

Ricerca La scoperta di un team del San Raffaele e di Harvard

Come riattivare il gene sentinella che blocca i tumori del sangue

Sotto brevetto

I risultati sono stati tutelati da un brevetto italo-statunitense

Nei tumori esistono meccanismi che disattivano le difese dell'organismo, altrimenti in grado di uccidere le cellule malate, e permettono loro di agire indisturbati. In particolare, quelli del sangue disattivano un gene sentinella che riconosce le cellule del tumore e ne attiva il suicidio.

Studiando questo meccanismo un'équipe di ricercatori del San Raffaele di Milano e della bostoniana Harvard Medical School ha scoperto la proteina responsabile del blocco del gene. E, ancora meglio, dimostrato che se si inattiva la proteina il gene riparte nella sua azione di guardiano anti-tumore. Ricostruito il puzzle, la strada è aperta ad una nuova cura potenzialmente in grado di far suicidare solo le cellule del tumore e che, comunque, dovrebbe ridurre i pesanti effetti tossici collaterali

della chemioterapia accelerandone l'azione.

Il lavoro è pubblicato da *Nature Medicine* e vede come prima firma l'italiana Francesca Cottini, medico e ricercatrice sia a Boston sia al San Raffaele. Già nota per aver individuato il meccanismo che il mieloma (altro tumore del sangue) utilizza per evitare la morte cellulare e continuare a proliferare indisturbato. Una scoperta tira l'altra e alla fine la medicina raggiungerà l'obiettivo di sconfiggere (o addirittura bloccare sul nascere) il male finora più «astuto» e più temuto (tanto che si evita di pronunciarlo): il cancro. Per ora è nel campo del sangue (leucemie, mielomi, linfomi) che si cominciano a inquadrare geni e proteine il cui gioco manda in tilt sistemi di difesa di per sé impenetrabili. Un gioco di spie e servizi segreti in cui le cellule tumorali ec-

cellono, a tutto discapito delle cellule sane che invece si fanno facilmente «truffare».

La ricerca scientifica è impegnata proprio nello smascherare la truffa-cancro e, in parallelo, addestrare le difese a non cadere negli imbrogli.

Tornando alla scoperta, da brevetto Italia-Usa, lo studio è stato finanziato dall'Associazione italiana ricerca cancro (Airc) e dalla Fondazione Cariplo. A coordinare l'équipe sono stati Giovanni Tonon, capo dell'Unità di Genomica funzionale del cancro del San Raffaele, e Kenneth Anderson, del *Department of medical oncology* alla *Harvard Medical School*. Qualche sigla: il gene sentinella si chiama *Yap1* (un gene oncosoppressore il cui compito è riconoscere le cellule impazzite per attivarne l'apoptosi, o suicidio), la proteina che «spegne» *Yap1* si chiama *Stk4*. Se la si disattiva, il gene riprende a funzionare.

Tonon è ottimista: «C'è la pos-

sibilità di mettere a punto cure che possono, fermando *Stk4*, riattivare il ruolo fondamentale del gene sentinella che induce la morte delle cellule dei tumori del sangue». Aggiunge Francesca Cottini: «Il sogno di ogni medico è dare un contributo scientifico che possa migliorare le aspettative e la qualità di vita dei pazienti. In questi anni ho studiato e identificato un meccanismo molecolare che il mieloma utilizza per evitare la morte cellulare e continuare a proliferare nonostante la presenza di danni al Dna. Poi, con sorpresa, abbiamo visto che questo meccanismo è in uso in molte patologie proliferative del sangue».

Meccanismi analoghi esistono sicuramente anche nei tumori cosiddetti solidi. La via è aperta: è caccia ai vari «talloni d'Achille» del cancro, quelli che il male per primi disinnesca. E la scienza ha ora il compito di scoprire come non farli disinnescare, oppure come reinnescarli.

Mario Pappagallo

@Mariopaps

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Scienziata Francesca Cottini, medico tra Milano e Boston

