

# La cura dei tumori dalle nanotecnologie

## Nuove frontiere della ricerca incrociano discipline lontane Ma evitare malattie gravi è alla portata di tutti

SUSANNA PESENTI

«I «consigli per la salute» degli scienziati di Bergamo-Scienza, nella giornata dedicata alla medicina, sono semplici e quotidiani: niente fumo, poco alcol, attività fisica moderata e costante, sale iodato. Ma a dirlo sono Lewis Braverman, della School of Medicine di Boston, autore della bibbia sulla tiroide che come titolo ha il suo nome: «Braverman's thyroid», e Paolo De Fiore dell'Ifom, l'istituto di oncologia molecolare di Milano, medico e biologo capace di spiegarci i sogni e gli incubi di una cellula.

Perché le cellule vanno coccolate, i danni per quanto possibile prevenuti, perché spesso irreversibili. Come la carenza di iodio, responsabile del gozzo di Gioppino, ma anche di più tragicirritardi mentali, storicamente frequenti anche nelle nostre valli.

Quanto al cancro, «non esisterà mai il farmaco universale, chi lo dice o mente o vuole i vostri soldi - afferma De Fiore - perché esistono migliaia di malattie chiamate tumore che hanno diverse identità molecolari». Fortunatamente, il biologo spiega anche come la ricerca sta venendo a capo del problema.

La vita esiste perché le cellule si dividono. Un uomo è formato da un trillione di cellule e nel corso della vita arriva a 10 alla 18ª cellule complessive. All'inizio di tutto, c'è una cellula staminale totipotente che si divide fino a raggiungere la «massa critica» embrionale necessaria: a questo punto le staminali diventano multipotenti, fino alla decisione finale di diventare sta-

minali di singoli organi. A questo punto, ha spiegato De Fiore, le cellule staminali si dividono in modo asimmetrico: la «madre» genera una figlia staminale, che smette di riprodursi, e una figlia progenitore che si duplica alla grande fino a formare l'organo. La staminale in quiescenza è però l'unica a poter fornire il materiale per riparare o rifare l'organo. La staminale tumorale è una cellula dove la «memoria di progetto» è danneggiata in seguito a una mutazione del dna e «può scegliere se dividersi simmetricamente o se asimmetricamente». Cioè, dividendosi, può produrre anche altre staminali. La scoperta è recente e ha rivoluzionato il modo di guardare ai tumori, che non sono una crescita impazzita di cellule, ma organi veri e propri che possiedono staminali in grado di ripararli. Quindi un bombardamento chemioterapico, a cui sfugga anche una sola staminale, riduce temporaneamente il tumore, ma non elimina le recidive. Al contrario, se si colpiscono tutte le staminali, il tumore si ferma e poi regredisce.

Il punto è che le staminali, proprio per la loro funzione strategica per l'organo, sono più resistenti e per ammazzare quelle tumorali occorre una massiccia dose di farmaco.

Non basta, si è scoperto che il tumore cambia nel suo ciclo vitale, producendo diversi tipi di cellule che danno a quel can-

cro un'identità complessa.

La linea della ricerca è perciò arrivare a produrre farmaci molecolari che colpiscono selettivamente le cellule cancerose di ciascun tipo che quel tumore produce nel corso del suo sviluppo. Sono i «farmaci personalizzati», in grado di curare anche i pazienti che mostrano di resistere alle terapie standard. «Oggi la difficoltà - ha spiegato De Fiore - è sapere in anticipo quali pazienti non risponderanno alle cure standard».

*I tumori possiedono staminali in grado di ripararli*

*Ma se si colpiscono tutte le staminali regrediscono*

Il sequenziamento del genoma di un singolo tumore è la base per arrivare alla terapia personalizzata, perché permette di studiare la specifica mutazione del dna che ha trasformato la cellula: «Il processo di duplicazione, in ogni cellula, di un dna formato da 3 miliardi di lettere, tanti caratteri quanti quelli contenuti in 30 Enciclopedie britanniche - ha chiarito il biologo - dà per forza origine a mutazioni, cioè a «er-

rori di stampa». La maggioranza sono innocui, perché la «frase», l'informazione genetica, resta leggibile alla cellula». Ma alcune mutazioni del dna, invece, la trasformano e il tumore comincia a svilupparsi. Sequenziare molti genomi permette di classificare meglio i tumori, modellare farmaci più efficaci a minor tossicità complessiva per il paziente.

Negli ultimi anni sono stati fatti molti progressi per la cura di vari tipi di tumori (per esempio nelle leucemie in età pedia-

trica dove la guarigione raggiunge il 80% dei casi), ma altri restano ancora impervi alle cure. La via dei farmaci personalizzati è la più promettente, ma ha costi altissimi, in parte giustificati dagli investimenti necessari, ma in parte dovuti alle eccessive aspettative di guadagno dell'industria farmaceutica. «Bisogna contrattare - ha affermato De Fiore - altrimenti i costi per i servizi sanitari nazionali saranno insostenibili e si creeranno forti ingiustizie sociali». La strada migliore resta quella delle diagnosi precoci, ma se alcuni protocolli e test sono efficaci (per il cancro alla mammella, per esempio) altri, (come il Psa per rilevare il tumore alla prostata), si sono rivelati inutili o fuorvianti. «In questi anni - ha concluso Paolo De Fiore - abbiamo imparato che discipline lontane dalla medicina, insieme alla ricerca di base, hanno aperto strade impensabili».

Un esempio l'ha dato l'intervento di Roberto Cingolani dell'Iit di Genova, che ha parlato di nanotecnologie utilizzabili in medicina. Tra gli esempi, i gusci concentrici di tubi al carbonio, le «nanocipolle», prodotte nel laboratorio di Silvia Giordani, da usare come veicoli per trasportare farmaci o marcatori nelle cellule tumorali, o i nanosensori in soluzione, in grado di rivelare la presenza di mutazioni, o i nanosetacci per intercettare particolari sostanze, utili per diagnosi precoci non invasive e «portatili». ■

