

“On e off: perché nei tumori c'è l'interruttore”



Il Nobel Timothy Hunt al Festival della Scienza Medica
 “I farmaci del futuro agiranno sulla proliferazione cellulare”

MARCO PIVATO

Mentre state leggendo questo articolo avete in corpo migliaia di cellule tumorali, ma non preoccupatevi: è perfettamente normale. Succede in ogni persona sana. Qual è, allora, la differenza quando ci ammaliamo? E, se accade, quali sono le linee terapeutiche su cui puntare?

Le racconta Sir Timothy Hunt, biochimico britannico e Nobel per la medicina 2001, assieme a Paul Nurse e Leland Hartwell, per la scoperta del ruolo di alcune fondamentali proteine che regolano il ciclo e la proliferazione cellulare chiamate «ciclina». Hunt è membro della Royal Society e collabora con prestigiosi centri come il Cancer Research Uk e il London Research Institute.

Il Nobel sarà ospite del Festival della Scienza Medica, a Bologna, che si apre domani. La sua lezione - «Interruttori e chiavistelli: controllo e crescita delle cellule normali e patologiche» - è in calendario sabato alle 19. A colloquio con «Tuttoscienze», in procinto della sua visita in Italia, Hunt sembra spiazzarci con il suo racconto, forse un po' ad effetto ma scientificamente corretto. Sir Hunt intende ridimensionare l'idea «volgare» che abbiamo della

malattia ineliminabile per eccellenza. Attenzione, però. Non lo fa per ritrattarne la gravità, piuttosto per dare un significato più comprensibile a ciò che quasi non osiamo nominare.

Hunt può farlo, perché è il maggiore esperto dei meccanismi che regolano la proliferazione delle cellule e proprio

questi sono alla base dell'eziologia dei tumori. «Ogni organo è composto da cellule e queste muoiono e vengono sostituite continuamente - spiega il biochimico -. Alcune ogni giorno, come quelle della pelle, altre ogni qualche mese, come quelle del fegato, ed altre ancora, come quelle cerebrali, ogni alcuni anni». Ne consegue che la mano con cui state sfogliando il giornale, verosimilmente, tra circa cinque anni non l'avrete più: sarà quasi identica, ma formata da nuove cellule, sempre un po' meno «giovani» con l'avanzare dell'età ma abili nelle stesse operazioni.

«Il rinnovamento delle cellule - continua il Nobel - è il processo che ci consente di riparare danni e ripristinare la funzionalità dell'organismo intero, ma è anche lo stesso processo che, se «dimentica» le regole, può dare origine a un tumore». Una di queste norme l'ha scoperta Hunt ed è fatta rispettare dalle cicline. Cosa succede se però queste proteine si «inceppano»? La proliferazione cellulare perde i suoi guardiani e procede a caso. Questo succede molto frequentemente, ma non sempre ci ammaliamo. Perché?

Facciamo prima due conti: se i circa 100 mila miliardi di cellule che, in media, formano tutti gli organi periodicamente devono replicarsi, allora avvengono spesso errori durante la copia: avendo a che fare con numeri astronomici di eventi di replicazione, statisticamente la probabilità è altissima. Fare centinaia di migliaia di copie al giorno di tutti gli elementi cellulari - Dna compreso, con il suo metro e mezzo di molecoli-

ne in fila una all'altra per ogni cellula - comporta fare molti errori di trascrizione. Proprio come un amanuense che, a ricopiare tante volte la Bibbia, prima o poi commette un refuso. È per questo che «anche mentre stiamo parlando, in questo momento, abbiamo in corpo migliaia di cellule sfuggite al controllo».

Per fortuna però abbiamo un sistema immunitario che, abile a riconoscere le cellule mutate, queste non passano l'esame, ordina loro di suicidarsi: la morte cellulare programmata (l'apoptosi) è un meccanismo all'ordine del giorno tanto quanto gli errori di replicazione e serve a salvarci. Quando invece qualcosa sfugge al controllo del sistema immunitario, per esempio perché abbiamo un gene malato che lo inganna o perché siamo anziani e tutto l'organismo è un po' meno performante, allora le cellule fuori controllo possono organizzarsi in un tumore.

Hunt, dopo la scoperta delle cicline ha fornito nuove indicazioni per la progettazione di farmaci antitumorali. «Ho ritenuto - racconta - che l'inibizione di queste proteine potesse arrestare la proliferazione, ma, in primo momento, la clinica ha mostrato che il meccanismo non era in grado di distinguere tra cellule malate e sane e i farmaci risultavano quindi tossici».

CONTINUA A PAGINA 29



I successi contro il carcinoma mammario

MARCO PIVATO
 SEGUE DA PAGINA 27

La svolta arriva negli anni successivi, quando un collega, l'oncologo Dennis Slamon, dell'Università della California, ottiene, con alcune modifiche agli stessi inibitori, regressioni al carcinoma mammario.

Hunt da allora, sempre più confortato dai risultati clinici, è diventato un biochimico controcorrente e risoluto: «So che oggi la direzione più auspicata dalla clinica è quella di rallentare in tanti modi il cancro e cronicizzarlo a uno stato compatibile con un'accettabile qualità di vita, ma io sono della vecchia scuola - argomenta il Premio Nobel -: il cancro non va tenuto a bada ma eradicato. È ciò a cui la ricerca ora dovrebbe puntare».

© BY NC ND ALCUNI DIRITTI RISERVATI