



## «Caos tumori»: sfruttano un cortocircuito per alimentarsi

**Se il corpo umano avesse un piano regolatore**, il tumore sarebbe in grado di sconvolgerlo. Complici due proteine pronte a dare alle cellule tumorali la chiave per aprire le porte dell'organismo e diffondersi. Si chiamano Wnt e Notch e il loro meccanismo è stato chiarito da uno studio italiano pubblicato sulla rivista internazionale *Developmental Cell* da **Elisabetta Dejana**, responsabile del programma di ricerca di Angiogenesi dell'Ifo (Istituto Firc di Oncologia Molecolare) e dell'Università degli Studi di Milano e **Monica Corada**, primo autore del lavoro e ricercatrice presso Ifo.

Al centro della ricerca, sostenuta anche dall'Airc (Associazione Italiana per la Ricerca sul

Cancro), **l'alterata organizzazione dei vasi sanguigni**, uno dei tratti distintivi e più pericolosi dei tumori. Una volta che il sistema vascolare del tumore si è organizzato, le cellule cancerose **utilizzano i vasi come "autostrade"** attraverso le quali immettersi nel flusso sanguigno e dare inizio al viaggio che le disseminerà in giro per il corpo, dando origine nei diversi organi alle metastasi.

Già da tempo, gli scienziati sono alla ricerca di strategie per "affamare" il tumore bloccando i rifornimenti che arrivano attraverso vene e arterie. Ma l'angiogenesi non è tutto, spiega Dejana: "Non basta conoscere la quantità, ma bisogna guardare la qualità dei vasi che si formano nel tumore". Nel momento in cui i nuovi vasi penetrano nel tumore, infatti questi cambiano le loro normali caratteristiche: **"Diventano molto irregolari**, sviluppano un lume alterato, allargato o ridotto, e tra di essi non si distinguono chiaramente le arterie dalle vene", dice la studiosa. Si tratta di vasi molto fragili e permeabili, che possono facilmente dare origine a emorragie o permettono la fuoriuscita di liquidi che si accumulano nel tessuto tumorale provocando gonfiore e compressioni. Anche i farmaci chemioterapici diventano meno efficaci. "Se si pensa a un fiume – continua Dejana – quando gli argini sono ben costruiti, alti e fortificati è difficile che avvengano esondazioni e la irrigazione dei

terreni avviene correttamente. Quando invece gli argini sono **deboli e discontinui**, le acque del fiume possono straripare, l'irrigazione è alterata ed è più facile accedere al suo alveo dall'esterno. Allo stesso modo, i vasi irregolari e altamente permeabili presenti nei tumori non solo sono emorragici - spiega Dejana -, ma offrono una **resistenza molto bassa** all'entrata in circolo delle cellule cancerose e alla loro disseminazione".

E qui entra in gioco il cortocircuito tra le due proteine. "Abbiamo individuato una particolare famiglia di fattori - spiega ancora Dejana - che controlla la formazione dei nuovi vasi sanguigni. Quando questi attori del processo di vascolarizzazione non agiscono in maniera controllata e le segnalazioni attraverso il circuito che da essi parte rimangono sempre attive, **i vasi che si originano sono anomali e molto più fragili**". La famiglia di proteine Wnt in condizioni normali regola diversi processi dello sviluppo embrionale. Quando sono prodotte ad alte concentrazioni dai tumori **riesce a favorire la diffusione delle cellule tumorali** "coinvolgendo un altro sistema di segnalazione e comunicazione utilizzato dalle cellule, che fa capo alle proteine Notch", prosegue **Monica Corada**. Una scoperta che apre la strada a nuove strategie terapeutiche che potrebbero affiancare e potenziare l'azione delle terapie che puntano a bloccare la vascolarizzazione dei tumori. Nell'immediato futuro gli scienziati proveranno l'efficacia della terapia in diversi tipi di cancro sperimentale, in particolare **melanomi, tumori alla mammella e pancreas**.

*Data: 16-06-2010*

*Autore: Cosimo Colasanto*

Salute 24 16-06-10

[http://salute24.ilsole24ore.com/salute/puntomalattie/5021\\_Caos\\_tumori:\\_sfruttano\\_un\\_cortocircuitoper\\_alimentarsi.php](http://salute24.ilsole24ore.com/salute/puntomalattie/5021_Caos_tumori:_sfruttano_un_cortocircuitoper_alimentarsi.php)