

Tumore

Usando la realtà virtuale a Milano si sta scoprendo che molecole usate da tempo contro altre malattie **funzionano nel cancro**

Dalle medicine “riviste” in 3D le nuove cure

ELENA DUSI

Con l'industria farmaceutica in crisi di creatività, è la ricerca di base a fornire nuove idee. Strade innovative per arrivare a curare il cancro arrivano oggi da due importanti studi italiani. Su *Nature* un'équipe degli istituti milanesi Ifom e Istituto europeo di oncologia spiega come alcuni vecchi farmaci, usati da tempo per malattie diverse dai tumori, possono essere sfruttati anche nella lotta contro il cancro. «Abbiamo preso dei medicinali già noti e utilizzati sull'uomo. Poi li abbiamo sottoposti ad analisi genetica in sistemi biologici semplici» spiega Marco Foiani, direttore di un'unità di ricerca nell'Istituto Firc di oncologia molecolare (Ifom) e professore di biologia molecolare all'università di Milano. L'obiettivo di questa ricerca pubblicata su *Nature* è sfruttare la conoscenza del Dna delle cellule tumorali, e in particolare dei loro difetti che sono alla base della malattia, per rivolgere contro il cancro dei prodotti che sono già da tempo pre-

senti negli armadietti dei medici-

Effetti sulle cellule cancerose scoperti in sostanze usate sia nell'epilessia che nei trapianti

nali.

Non è molto diversa la strategia seguita da Marco Pierotti, direttore scientifico dell'Istituto nazionale tumori di Milano. Che per accoppiare il farmaco giusto alla particolare forma di malattia di ciascun paziente ha chiesto aiuto al computer. Ricostruendo su uno schermo la cellula malata e i recettori impazziti che si trovano sulla sua superficie, Pierotti e i suoi colleghi sono in grado di selezionare un farmaco e simulare la sua azione. Sempre nella realtà virtuale, i medici possono anticipare le mutazioni che la cellula potrà subire, e che possono renderla resistente alla terapia. Quest'altro importante studio italiano, sempre finanziato dall'Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro), è apparso su *Nature Reviews in Clinical Oncology*.

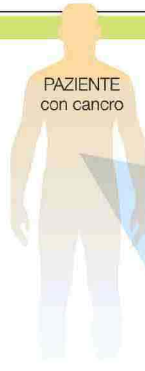
Pierotti è partito dall'analisi di due recettori sulla superficie di una cellula malata (chiamati Kit e Pdgfr-A). Normalmente, il loro lavoro consiste nel dare il ritmo alla replicazione della cellula. Ma in caso di tumore, i due recettori impazziscono e danno vita a una proliferazione sfrenata. Alcuni farmaci sono composti da molecole con una forma ben precisa: combaciano talmente bene con la forma del recettore che si incastrano al suo interno e non ne escono più, di fatto bloccandone l'attività. Ma secondo le leggi dell'evoluzione, i recettori mutano forma con il tempo e le molecole dei farmaci a volte perdono la loro efficacia. «Ma sulla base di regole fisiche e biologiche - spiega Pierotti - possiamo prevedere tutte le eventuali mutazioni dei tumori e disegnarne dei modelli in tre dimensioni nella realtà virtuale. Il nostro obiettivo è mettere ciascuna mutazione a confronto con le molecole dei farmaci esistenti, fino a trovare quelle che si “incastrano” perfettamente». Per mettere insieme i “muscoli” necessari a effettuare calcoli così complessi, l'Istituto dei tumori di Milano ha unito le sue forze con l'università di Trieste e il suo centro di calcolo.

Foiani e i colleghi dell'Ifom e dell'Istituto europeo di oncologia hanno usato come arma contro il cancro un vecchio farmaco contro l'epilessia (l'acido valproico) e la rapamicina, una sostanza impiegata nei trapianti d'organo perché capace di sopprimere le funzioni del sistema immunitario. Della rapamicina due anni fa, in una sperimentazione sui topi, vennero scoperte anche altre sorprendenti proprietà. Questo farmaco individuato nel terreno dell'isola di Pasqua (Rapa Nui) si è dimostrato capace di allungare la vita delle cavie di laboratorio di circa un terzo (l'esperimento è stato pubblicato su *Nature* nel luglio 2009). E poiché si sapeva che alcuni geni cosiddetti “della longevità” hanno anche a che fare con il ritmo della replicazione cellulare, la triangolazione si è chiusa di fronte agli occhi dei ricercatori. Alcuni processi di sviluppo di un cancro non sono altro che normali processi biologici “rapiti” e “dirottati” dalla malattia. L'utilità dei vecchi farmaci per il cancro dovrà ora essere sottoposta a numerosi test. Ma i ricercatori italiani hanno dimostrato che le vie per i medicinali anti cancro sono molto più numerose di quanto si pensasse.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

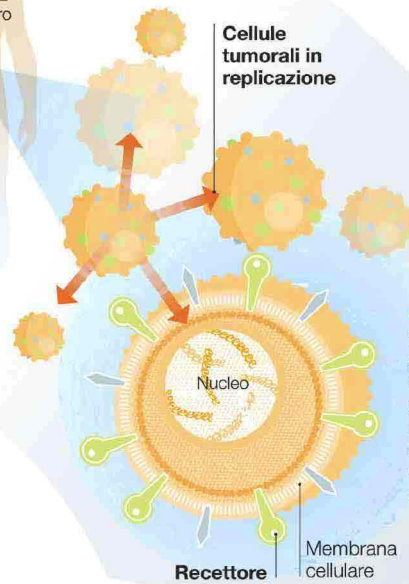
LA RICERCA

Ecco come si cercano i possibili farmaci nella cura contro il cancro. Questi farmaci sono ancora in fase di sperimentazione



PAZIENTE con cancro

Cellule tumorali in replicazione



Nucleo

Recettore

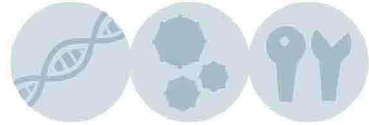
Membrana cellulare

1 Nel cancro i recettori che regolano la replicazione cellulare sono impazziti: continuano a ordinare alla cellula di replicarsi senza sosta

FARMACI IN 3D

Usando il computer, è possibile simulare l'interazione fra il recettore della cellula e il farmaco. Si riesce anche a prevedere i cambiamenti di forma che i recettori potrebbero subire

GLI EFFETTI SUL CANCRO



Aiutano le cellule a riparare i danni provocati nel Dna

Ordinano, in caso di malattia, alla cellula di auto-eliminarsi

Regolano la produzione di alcune proteine nel tessuto da curare



RECEPTORI CELLULARE IN DETTAGLIO

2 I recettori della membrana cellulare sono composti da catene di aminoacidi. Queste catene vengono sequenziate in laboratorio e i dati poi inviati su un computer che analizza loro caratteristiche



FILAMENTO PROTEICO

Sequenza di aminoacidi

Recettore in 3d



Elenco di possibili farmaci

3 Il computer disegna sullo schermo la forma dei recettori in 3d e passa in rassegna i farmaci che potrebbero bloccarlo

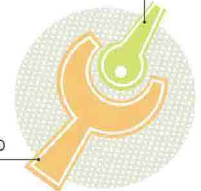
Farmaco



Recettore

4 Per fermare la replicazione, si cerca di bloccare il recettore utilizzando un farmaco che riesca ad incastrarsi nel recettore della cellula tumorale

Recettore della cellula tumorale



Farmaco



PAZIENTE in trattamento

Nuovo farmaco

Recettore che ha cambiato forma



6 Una volta individuati i farmaci dalla conformazione giusta, iniziano le sperimentazioni in laboratorio e sui pazienti

5 La malattia può diventare "resistente" al farmaco. È possibile trovare nuove molecole che combacino con i recettori per bloccarli

INFOGRAFICA PAUL A. SIMONETTI

FONTE: NATURE REVIEWS IN CLINICAL ONCOLOGY, ISTITUTO TUMORI DI MILANO