

# Salute: il 'segreto' del cancro? Sta nella fragilità e rigidità del Dna

*Secondo uno studio italiano, il suo stesso punto di forza potrebbe trasformarsi nel suo tallone d'Achille*

DI DIEGO SALVATI

E' il punto di forza del tumore, l'arma micidiale delle cellule malate che permette di generare continuamente nuove anomalie genetiche rendendo sempre più aggressiva la malattia e compromettendo l'integrità del patrimonio genetico di una persona. Il segreto del cancro è la fragilità e la rigidità del Dna, una caratteristica che, però, può ritorcersi contro la malattia stessa, trasformandosi nel suo tallone d'Achille, potenzialmente fatale. E' quanto ha scoperto un gruppo di scienziati dell'Ifom (Istituto Firc di oncologia molecolare) di Milano. In uno studio, guidato dal direttore scientifico di Ifom, Marco Foiani, condotto in collaborazione con l'università degli Studi di Milano e pubblicato oggi sulla rivista Cell, i ricercatori descrivono questo fenomeno, delineando una nuova strategia che potrebbe permettere di colpire il tumore con le sue stesse armi. Le cellule tumorali sono diverse da quelle sane. Innanzitutto, hanno spiegato i ricercatori, i loro sistemi di sorveglianza sono in tilt. Si tratta di veri e propri 'check point', di cui la cellula è dotata per far fronte ai pericoli in mezzo ai quali si trova il proprio genoma. Questo sistema non solo deve assicurarsi che il materiale genetico venga copiato correttamente prima della divisione cellulare e che non contenga danni, ma è

anche impegnato a svolgere un compito finora inedito ma cruciale: rendere il Dna plastico per impedire che sulla molecola della vita si accumulino pericolose tensioni dovute alle diverse attività di cui essa è centro nevralgico. Quando ciò non accade, come nei tumori in cui questi sistemi sono fuori uso, il prezzo da pagare è altissimo: il Dna diventa rigido e incredibilmente fragile.

"Nella situazione in cui nella cellula sono presenti difetti nei sistemi di sorveglianza - ha spiegato Rodrigo Bermejo, collaboratore di Foiani - lo scontro tra replicazione e trascrizione genera una rigidità non risolta nel cromosoma, che può degenerare portando il Dna alla rottura. Di fatto, quindi, la grossa differenza tra una cellula normale e una cellula tumorale in cui il check point è alterato è che nella cellula tumorale il Dna è molto più rigido, quindi più fragile e predisposto a rompersi con maggior facilità. Nella cellula tumorale lo scenario si fa sempre più drammatico, se si pensa al ritmo forsennato ed incontrollato con cui essa prolifera e quindi replica il proprio Dna e al fatto che a tutto questo si associa uno stravolgimento dei programmi di trascrizione".

Questa fragilità del Dna delle cellule tumorali offre da un lato la possibilità di generare continuamente nuove anomalie genetiche potenzialmente capaci di far acquisire alle cel-

lule caratteristiche di maggior aggressività, ma dall'altro le rende più vulnerabili. "Ora che sappiamo che la rigidità è un aspetto cruciale della fragilità dei cromosomi delle cellule tumorali - ha detto Foiani, che è anche professore ordinario di Biologia molecolare all'università Statale di Milano (Dipartimento di scienze biomolecolari e biotecnologie) - potremmo pensare di sfruttare questa caratteristica e, sulla base delle conoscenze acquisite, progettare nuove strategie per colpire i tumori. Per esempio potremmo esasperarla fino a rendere il Dna talmente fragile da provocarne la distruzione, portando alla morte le cellule malate".

In sperimentazione clinica, ha concluso, "ci sono già farmaci che vanno in questa direzione ed altri potrebbero essere sviluppati".

Lo studio, hanno ricordato gli scienziati in una nota, è stato condotto con il sostegno, tra gli altri, della Firc (Fondazione italiana per la ricerca sul cancro), dell'Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro), dell'Aicr (Association for international cancer research), di Telethon, della Comunità Europea e del ministero italiano della Salute.

### *Studio Gb: più rischi per le persone alte*

Cattive notizie per le persone alte. Secondo uno studio dei ricercatori dell'Università di Oxford (GB), infatti, una statura elevata è collegata al maggior rischi di ammalarsi di 10

tipi diversi di tumore. Ogni 10 cm sopra il metro e 52 cm il pericolo aumenta del 16%. Lo studio ha coinvolto più di un milione di donne, ed è stato pubblicato su "Lancet Oncology". Un risultato ottenuto esaminando più di un milione di donne

che, secondo gli autori, sarebbe valido anche per gli uomini, ma stando agli esperti britannici di Cancer Research la ricerca non dovrebbero allarmare troppo le persone alte: si tratta di un legame ancora da chiarire. Lo studio ha seguito 1,3 mln di donne di mezza età nel Regno Unito tra il 1996 e il 2001. Collegando così 10 tipi di tumore (del colon, del retto, il melanoma maligno, della mammella, dell'endometrio-utero, alle ovaie, ai reni, il linfoma, il linfoma non-Hodgkin e la leucemia) all'altezza. Secondo lo studio le donne del gruppo più alto erano il 37% più a rischio di ammalarsi di tumore rispetto alle coetanee più basse (sotto il metro e 52 cm). Benché l'indagine abbia esaminato soltanto le donne, i ricercatori spiegano che il link con i cm è presente anche negli uomini, come emergerebbe dalla combinazione dei dati ottenuti da altri studi.

"Ovviamente l'altezza in sé non può influenzare il cancro, ma può essere un marker per qualcosa di diverso", ha detto Jane Green, capo ricercatore dell'Università di Oxford, ammettendo comunque alla Bbc che ancora non si sa come spiegare il legame tra altezza e tumori.