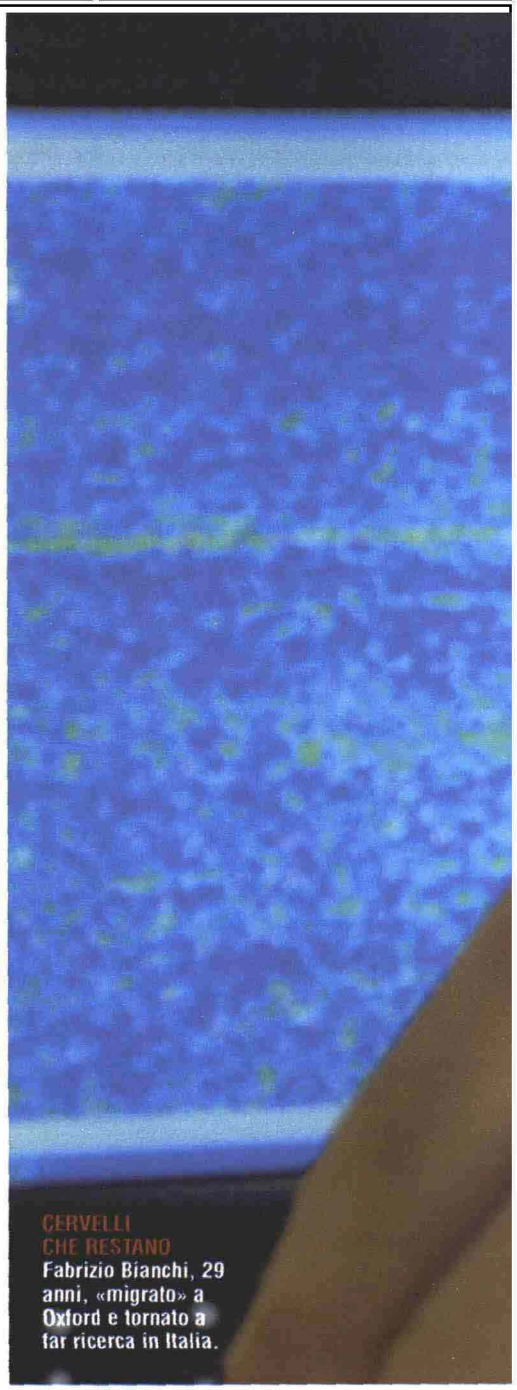
CORRIERE DELLA SERA magazine
Settimanale
Data 28-09-2006
Pagina 94/97
Foglio 1 / 3

www.ecostampa.it

> Scienza > Nanotech anti-cancro

Stanare la sequenza di geni impazziti che rendono le cellule maligne ancor più cattive. E cercare di disattivarla. È la sfida di questo giovane ricercatore, tornato da Oxford con armi grandi un miliardesimo di metro > di Sara Gandolfi

CON UN CHIP SPEGNERÒ LE METASTASI



CERVELLI CHE RESTANO
Fabrizio Bianchi, 29 anni, «migrato» a Oxford e tornato a far ricerca in Italia.

È COME LEGGERE UN CODICE A BARRE che, invece di dirci il prezzo di una merce, racconta cosa succede all'interno del nostro corpo. A livello infinitesimale. Se un gene si «esprime» di più, inducendo cioè la cellula a produrre maggiori quantità di proteina, il laser rimanda sulla schermo una luce più chiara, e rossastra, se è meno attivo prevalgono blu e nero. Così, utilizzando tecnologie che operano sulla scala del nanometro (1 miliardesimo di metro) come i DNA microarray, gli scienziati cercano di individuare in quale punto il perfetto meccanismo che dovrebbe essere l'organismo umano si inceppa, e si ammala. Per esempio, osservano le cellule tumorali di un tessuto proveniente da una persona malata di cancro e comparano il loro DNA con quello di cellule sane, anche della stessa persona. La tecnologia dei microarray – o GeneChip – è in grado di scoprire come un raffinato detector quali geni si esprimono in modo diverso nella cellula maligna. Non solo, confrontando queste anomalie con il successivo sviluppo della malattia (cioè con i «profili d'espressione» delle cellule metastatiche) si può isolare la sequenza di geni più cattivi, quelli che rendono elevato il rischio di recidiva. «Usando i microarray abbiamo identificato un gruppo di geni che presentano un'espressione molto elevata già nelle prime fasi della progressione tumorale del carcinoma polmonare», spiega Fabrizio Bianchi, esperto di nanotecnologie in forze all'Istituto Firc di oncologia molecolare (Ifom), dove da tre anni centinaia di ricercatori – età media poco sopra i 30 – studiano le anomalie genetiche alla base del cancro.

L'«ISTRUZIONE» IMPAZZITA

Il loro auspicio è scoprire potenziali bersagli terapeutici, geni difettosi da bloccare o curare con farmaci intelligenti. Ma già oggi, coi microarray, si possono fare prognosi accurate, individuando tra i pazienti già malati chi è affetto da un tumore geneticamente più aggressivo. «La scoperta del genoma umano, sorta di libro-codice con oltre 30.000 parole (i geni) scritte dentro, ci ha permesso di capire come i geni "istruiscono" le cellule facendole funzionare, o impazzire se i geni non lavorano come dovrebbero», spiega Bianchi, appena ventinovenne ma con già una solida esperienza alle spalle, stage a Oxford incluso. «I tumori, anche se attaccano lo stesso organo, non sono tutti uguali: non tutti i tumori al seno, per esempio, hanno le stesse alterazioni a livello genetico. Semmai, si possono suddividere in sottogruppi con profili di alterazioni (o pattern) diversi, che combaciano col decorso successivo della malattia».

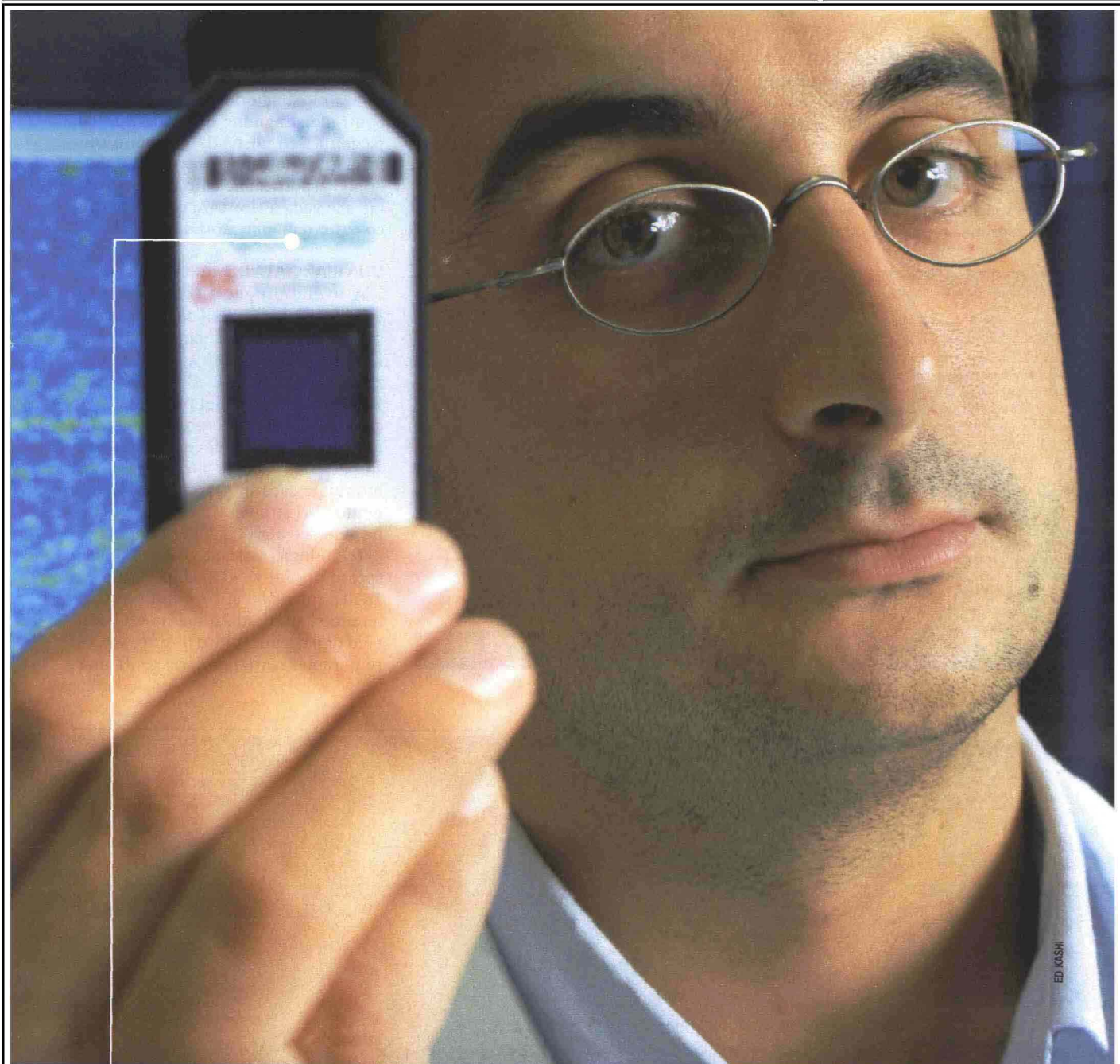
La sfida dell'équipe in cui lavora Bianchi è decriptare il pattern, l'impronta genetica, che predice il maggior rischio di metastasi: «Ci siamo focalizzati su una decina di geni coinvolti nel carcinoma polmonare, utilizzando il tessuto tumorale estratto tramite biopsia a 70 pazienti italiani e confrontandolo poi con i dati di un centinaio di pazienti americani».

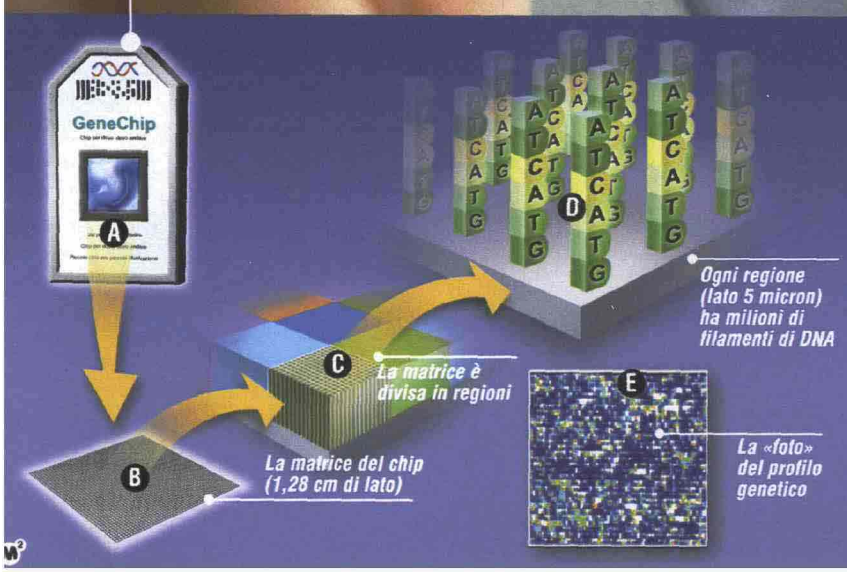
Gli acidi nucleici della cellula tumo-

069337
Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

CORRIERE DELLA SERA magazine
Settimanale
Data 28-09-2006
Pagina 94/97
Foglio 2 / 3

www.ecostampa.it





> ECCO LA FOTO GENETICA<

I ricercatori estraggono dalla cellula l'RNA messaggero – l'informazione che il DNA dà alla cellula per codificare le proteine – lo «marcano» con una molecola fluorescente e lo inseriscono nel GeneChip (A). Sulla superficie in silicio del chip (B) il robot assembla le basi azotate – mattoncini definiti da quattro lettere impilati secondo varie combinazioni (D) – che compongono il codice specifico di ogni gene del genoma umano (sono oltre 30.000). Questi filamenti di DNA si raggruppano in una regione (C) corrispondente a un gene. Quando l'RNA messaggero di un gene fluorescente, una volta inserito nel chip, si lega ai filamenti di un gene accendendolo, cioè rivelando il suo livello di espressione, il laser capta la fluorescenza: l'intensità varia da 0 (l'RNA non è espresso) a 50.000: sullo schermo (E), nero e blu corrispondono all'intensità minima, bianco e rosso alla massima.

069337

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

CORRIERE DELLA SERA magazine

Settimanale

Data 28-09-2006
Pagina 94/97
Foglio 3 / 3

www.ecostampa.it

rale – più precisamente, l'RNA messaggero che il DNA produce per «istruire» la cellula a costruire una determinata proteina – vengono estratti e inseriti nel GeneChip che attraverso un complesso procedimento (vedi grafico) riesce a «leggere» le alterazioni di quello specifico tumore, ossia se un gene si esprime troppo o troppo poco rispetto allo stesso gene della cellula sana. Ogni paziente ha le sue informazioni, cioè le sue alterazioni. Ogni tumore un preciso profilo genetico: «Il tumore al polmone è uno tra i più aggressivi, quando è avanzato la probabilità di sopravvivenza oltre i 5 anni non supera il 10-20%. Se individuato precocemente, e asportato chirurgicamente prima che metastatizzi, sale fino al 60%. Noi studiamo il restante 40%: abbiamo riscontrato precise alterazioni genetiche che contraddistinguono questo gruppo di pazienti. Se i nostri dati saranno confermati, si potrebbe prevedere, subito dopo l'asportazione chirurgica, un esame che vada a ricercare questo specifico pattern di marcatori di rischio».

FACCIO TESTAMENTO, L'EREDE È LA RICERCA

Anche l'ex campionessa olimpica di nuoto Novella Calligaris (nella foto qui a destra) ha offerto il suo volto per la campagna della Fondazione per la ricerca sul cancro – Firc – volta a promuovere tra il grande pubblico le donazioni alla ricerca tramite lascito testamentario. Una battaglia culturale affinché «Fare testamento» si trasformi da argomento ostico a una forma di sensibilità sociale che chiunque, in qualunque momento, può decidere di dimostrare. La Calligaris, assieme ad altre personalità dello sport e dello spettacolo come Sara Simeoni, Remo Girone, Sandra Mondaini e Raimondo Vianello, ha già scelto di credere nel futuro, destinando parte della sua eredità a Firc e sostenendo così la ricerca più moderna contro il cancro. Un esempio significativo sono proprio i 300 ricercatori dell'Istituto Firc di oncologia molecolare (Ifom) che possono operare con strumenti all'avanguardia grazie ai lasciti testamentari raccolti, appunto, da Firc.

UNA MANCIATA DI MARCATORI

A livello prognostico conoscere il «codice a barre» significa poter curare meglio, magari con chemioterapici già in uso ma in modo più aggressivo, i pazienti ad alto rischio. «Sono già pronti kit per la prognosi del tumore al seno che individuano circa una settantina di marcatori genetici di rischio di metastasi. E penso che fra 5-6 anni la ricerca mondiale sarà in grado di mettere a punto altri strumenti prognostici di tipo genetico per i big killer tumorali».

Tecnologie raffinatissime, dai costi spesso proibitivi. «Un chip per un paziente costa 600 euro, e in un esperimento si studiano in media un centinaio di pazienti. Poi c'è il resto: software per analizzare i dati, reagenti, macchinari, robot...», spiega il ricercatore. «Per il nostro studio abbiamo deciso di limitare il numero di geni da studiare – 10-15 al massimo – sia per ridurre i costi sia per facilitare l'eventuale utilizzo in clinica dei "marker": anche piccoli ospedali che non hanno le capacità economiche e tecniche per permettersi i microarray possono però utilizzare una tecnica nota da tempo come l'immunoistochimica, che tramite anticorpi è in grado di riconoscere proteine specifiche, e quindi anche quei potenziali marcatori (i 10-15 geni allo studio) del fenotipo metastatico».

A livello terapeutico il percorso si prospetta più complesso. «Utilizzando cellule "coltivate" in laboratorio, una volta scoperti i marcatori si può tentare di riportare sperimentalmente i geni alterati a un livello di "espressione" normale per vedere se così si blocca il progresso della malattia, oppure si può tentare di alterare quel singolo gene in una cellula sana per osservare se diventa effettivamente maligna». L'obiettivo ultimo? Capire quali marcatori hanno un reale effetto di causalità sul tumore.

COSÌ SI BLOCCA L'RNA DI TROPPO

«Se li scopriremo, si potrà studiare come "spegnerli", utilizzando anticorpi monoclonali oppure con la nuova tecnologia dell'RNA interference». Una volta scovati i geni alterati che hanno troppo RNA, o comunque un RNA che dà informazioni sbagliate alla cellula, si sintetizza in laboratorio un RNA complementare che viene iniettato nell'individuo nel punto dove c'è il tumore: a differenza del DNA, che è a doppia elica, l'RNA ha un unico filamento e quando si lega al suo doppio, l'RNA complementare, si deteriora e si distrugge. Vari studi internazionali stanno verificando se in questo modo si può disattivare il gene difettoso e quindi bloccare la proliferazione tumorale».

Il futuro si chiama medicina personalizzata. Ma in quanti diversi sottogruppi genetici si può teoricamente suddividere un tumore? «È la domanda da un milione di dollari, alla quale credo che nessun ricercatore sappia dare risposta. I microarray hanno permesso per esempio di scoprire che l'adenocarcinoma al polmone, il più frequente tumore al polmone, si suddivide in almeno quattro sottogruppi in base a circa mille geni differenzialmente regolati, cioè che hanno alterazioni diverse. Ma si tratta di uno studio su appena 100 pazienti». Una goccia in un oceano, servono casistiche ben più ampie, che riducano l'effetto della normale variabilità genetica che si riscontra nel genoma di ogni singola persona. «È nostro obiettivo, a breve, quello di testare i marcatori da noi scoperti su un numero ben più ampio di biopsie provenienti da pazienti, in modo da rendere più rapido possibile il trasferimento delle nostre scoperte dal laboratorio alla clinica».

Sara Gandolfi

CONOSCERE IL CODICE A BARRE DELLA CELLULA METASTATICA SIGNIFICA CURARE MEGLIO I PAZIENTI A PIÙ ALTO RISCHIO. «SONO GIÀ PRONTI I PRIMI KIT PER LA PROGNOSI PRECOCE»

069337

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.