

08/05/2006

Accorciare i telomeri al cancro

Senza l'enzima che "rigenera" i telomeri (le estremità del DNA) le cellule staminali smettono di funzionare e l'organismo invecchia rapidamente, ma allo stesso tempo diventa resistente ai tumori.

La scoperta, che ha notevoli implicazioni per la ricerca sul cancro e per gli studi sull'invecchiamento, è stata presentata al 2 Convegno internazionale IFOM-IEO sui tumori (in corso presso il Campus IFOM-IEO di Milano) da Maria Blasco, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas di Madrid (Spagna).

Il DNA delle nostre cellule è dotato di una specie di "coda": i telomeri. A ogni replicazione successiva delle nostre cellule, i telomeri si accorciano un po'. L'accorciamento progressivo dei telomeri è compensato dall'azione di un enzima specifico, la "telomerasi", in grado di rigenerare le code; ma il nostro organismo non ne possiede a sufficienza per mantenere i telomeri a lunghezza costante via via che le cellule si dividono. E quando i telomeri diventano troppo corti, le cellule smettono di replicarsi.

Gli scienziati hanno da tempo ipotizzato (e parzialmente confermato con numerosi tipi di esperimenti) che i telomeri siano correlati da una parte all'invecchiamento generale dell'organismo (quando tante cellule di un tessuto non si replicano più, il tessuto stesso è incapace di rigenerarsi e diventa "vecchio") e dall'altra all'insorgenza dei tumori (le cellule di un tumore si replicano molto di più delle cellule normali, quindi hanno bisogno di qualcosa che contrasti l'accorciamento naturale dei telomeri).

A complicare il quadro c'è il fatto che le cellule staminali (gli altri grandi "protagonisti" della moderna ricerca biologica) sarebbero le uniche cellule dell'organismo in grado di produrre l'enzima telomerasi. Intuitivamente, questo è comprensibile se si pensa che le staminali sono le cellule "matri" di tutte le cellule, quelle di cui l'organismo possiede una scorta proprio per rigenerare tessuti e organi nel corso della vita. Ma qual è il ruolo della telomerasi nelle staminali?

E che succede se l'enzima viene a mancare? Proprio per rispondere a queste domande, Blasco e colleghi hanno condotto una serie di esperimenti sul topo. E hanno scoperto che l'assenza della telomerasi determina un grave difetto nelle funzioni fondamentali delle cellule staminali: "Abbiamo osservato in particolare - ha spiegato la scienziata - cosa accade alle cellule staminali della pelle. E abbiamo visto che, nei topi geneticamente privati di enzima telomerasi, le cellule staminali perdevano la loro funzionalità e non riuscivano più a rigenerare il tessuto epiteliale danneggiato. Complessivamente, questi topi senza telomerasi invecchiavano più rapidamente degli altri. Però c'era un effetto collaterale molto interessante: gli stessi topi mostravano una spiccata resistenza al

cancro." Esperimenti successivi sulla struttura dei telomeri hanno dimostrato che ogni volta che viene alterato il meccanismo di accorciamento delle code del DNA il risultato è "invecchiamento precoce e resistenza al cancro" (se l'accorciamento è accelerato) oppure "invecchiamento inibito e maggiore insorgenza di cancro" (se l'accorciamento è ridotto).

"Nel nostro laboratorio lavoriamo a livello di ricerca di base - ha detto Blasco - ma i nostri risultati forniscono elementi di conoscenza fondamentali a chi si occupa dello sviluppo di nuovi strumenti terapeutici. In questo momento sono in corso studi preclinici mirati alla messa a punto di farmaci in grado di amplificare l'azione della telomerasi e quindi di rigenerare meglio i telomeri. Questi farmaci, che avrebbero un effetto anti-invecchiamento, potrebbero tipicamente essere impiegati in malattie come l'AIDS dove i tessuti invecchiano rapidamente. Nel caso dei tumori è necessario agire esattamente all'opposto: i farmaci, questa volta arrivati alla fase di trial clinici, devono inibire l'azione della telomerasi e accorciare i telomeri." Alla luce della nuova scoperta, una terapia di questo genere potrebbe forse colpire direttamente le famigerate staminali del cancro, che oggi si ritiene siano il colpevole più "maligno" della progressione tumorale.

Il 2° Convegno internazionale IFOM-IEO sui tumori è promosso dalla Scuola Superiore Europea di Medicina Molecolare (SEMM) e dall'Università degli Studi di Milano, in collaborazione con l'IFOM Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare e con l'Istituto Europeo di Oncologia (IEO). Il convegno, iniziato il 5 all'8 maggio e che si conclude oggi presso il Campus IFOM-IEO (Via Adamello 16, Milano) ha riunito i nomi più prestigiosi dell'oncologia molecolare mondiale e costituisce un'occasione unica per presentare i risultati più recenti della ricerca, confrontando e integrando approcci diversi nell'ottica della realizzazione di nuove terapie e strumenti diagnostici.