



Dentro il Dna dei tumori

Vincenzo Costanzo è un ex cervello in fuga. Ora torna in Italia grazie al programma Armenise-Harvard Career Development Award. Il suo obiettivo: andare all'origine delle mutazioni che causano il cancro

Tiziana Moriconi

19 aprile 2013 - Da Londra a Milano. Un altro giovane cervello rientra in Italia, grazie al programma **Career Development Award** finanziato dalla [Fondazione Armenise-Harvard](#) e dalla [Fondazione italiana per la ricerca sul cancro](#) (Firc). È **Vincenzo Costanzo**, che dal London Research Institute torna in patria per studiare i meccanismi molecolari che permettono ai tumori di svilupparsi. La sua nuova sede di lavoro – il suo laboratorio – sarà all'interno dell'[Ifom](#), l'Istituto di oncologia molecolare della Firc. Ecco la sua ricerca e perché è tanto importante.

Dottor Costanzo, cosa vuol dire studiare i tumori dal punto di vista molecolare?

“Sappiamo che nel nostro genoma vi sono geni con il compito di controllare che tutto funzioni al meglio. Se si verificano danni, per esempio dei “buchi” nel Dna che possono dar luogo a tumori, i ‘controllori’ intervengono: fanno sì la cellula muoia se il danno non è riparabile. Non per niente si chiamano geni oncosoppressori, cioè soppressori dei tumori. In alcuni casi, però, sono questi geni ad essere difettosi. L’ipotesi è che, invece di condannare a morte la cellula, riparino i buchi sbagliando, ‘mischiando’ parti di cromosomi diversi o alterando l’ordine delle ‘lettere’ del codice genetico. Non sappiamo come facciano, possiamo osservare solo l’effetto finale: una grande ‘instabilità’ che favorisce le neoplasie. Nel tumore al seno, per esempio, in presenza di mutazioni nei geni Brca vediamo spesso che molti cromosomi si riarrangiano (mischiano, cioè, loro parti, ndr.). Lo scopo del nostro studio è proprio capire come accada questo”.

Perché è tanto difficile?

“Normalmente, per studiare la funzione di un gene, lo si ‘elimina’ e si osserva cosa accade nella cellula. Nel caso dei geni oncosoppressori non possiamo farlo, perché sono indispensabili per la sopravvivenza della cellula: se li togliamo, la cellula muore, e fine dei giochi”.

Come si fa, allora?

“Usiamo sistemi extracellulari: estratti di uova di rane non fecondate, un modello cui si devono già due Premi Nobel. Le grandi uova di rana presentano proteine al 95% simili a quelle umane, tra le quali, per esempio, anche quella prodotta dal gene Brca2. In questo modo non bisogna eliminare un gene: basta togliere la proteina e osservare cosa succede al sistema, in particolare ai processi di replicazione e riparazione del Dna”.

È stato già fatto?

“Per esempio con Rad 51, che ha funzioni simili a Brca. Quando la proteina di Rad 51 viene eliminata, il Dna accumula lesioni strutturali mai osservate prima d’ora”.

E una volta capito questo?

“Se comprendiamo in che modo si crea l’instabilità, possiamo bloccare selettivamente i meccanismi di riparo e mandare all’aria tutto. Questa è l’idea. Nel caso del tumore al seno, quando uno dei geni Brca non funziona perché mutato, interviene al suo posto Parp che ripara, malamente, i danni al Dna. Bene, al momento si sta cercando di capire cosa succede quando blocchiamo Parp con degli inibitori specifici, atossici per le cellule sane”.

Fra quanto pensa che arriveranno dei risultati?

“Rispondere a questa domanda è sempre difficile, ma in questo campo si sta procedendo velocemente. Negli ultimi anni abbiamo assistito a una vera rivoluzione: conosciamo ormai il genoma delle cellule tumorali. Possiamo sequenziarli in un solo giorno”.

<http://la.repubblica.it/saluteseno/news/dentro-il-dna-dei-tumori/2010/>