



## LA ROTTURA DEL DNA PERMETTE DI COMPRENDERE LA GENESI DI ALCUNI TUMORI

I risultati di uno studio condotto da Ifom e Università di Milano La speranza per nuovi test di screening e nuovi farmaci anticancro intelligenti arriva da uno studio italiano, condotto dall'Ifom (Istituto Firc di oncologia molecolare) di Milano in collaborazione con l'università degli Studi cittadina. La ricerca, pubblicata online su 'Cell', occuperà la copertina della versione cartacea della stessa rivista. Gli scienziati milanesi hanno descritto i meccanismi che scatenano il tumore nei pazienti colpiti da Ataxia-telangiectasia (At) e Ataxia-telangiectasia like disorder (Atld), due patologie ereditarie che predispongono al cancro. Gli studiosi sono partiti dal presupposto che le cellule del corpo umano sono continuamente soggette a rotture del Dna e alcuni geni sono incaricati di intercettare queste lesioni per innescare un meccanismo di riparazione. Fra questi geni chiave c'è ATM il cui corretto funzionamento è fondamentale per la stabilità del Dna e la cui assenza aumenta il rischio di neoplasie. Tra le sue funzioni, infatti, ATM regola la proteina p53, considerato il più importante 'oncosoppressore'. In particolare, la mutazione di ATM causa la At, patologia rara associata a degenerazione di parte del cervello e a invecchiamento precoce. Nei malati l'attivazione dei sistemi 'checkpoint' riparatori viene a mancare, moltiplicando da 100 a mille volte il rischio di cancro e soprattutto di leucemie, linfomi e carcinoma gastrico. Mentre i pazienti omozigoti manifestano tutti i sintomi della At, gli eterozigoti sono come 'portatori sani': non hanno disturbi evidenti, ma rimangono più esposti all'insorgenza di tumori. Queste persone rappresentano circa l'1-2% della popolazione e hanno una predisposizione doppia o tripla per il cancro al seno con un rischio che si moltiplica di 8 volte se fumatori. Lo studio è riuscito inoltre ad analizzare in modo approfondito come la cellula reagisce all'assenza delle proteine riparatrici attivate dal gene ATM. Gli studiosi si sono quindi focalizzati su una rottura isolata del Dna, per investigare i meccanismi alla base dell'instabilità genomica e della possibile insorgenza di tumori. Le prospettive dello studio, assicurano, si rivelano promettenti sia sul piano della prevenzione sia su quello della cura. Sul primo fronte il prossimo passo sarà quello di sviluppare metodologie di diagnosi preventiva, individuando il set di geni coinvolti per mettere a punto test genetici ad hoc per i casi in cui sia presente familiarità nella sindrome At e in alcune sue varianti meno note, come Atld mentre sul secondo fronte l'obiettivo sarà di sviluppare cure personalizzate.