

# Sperimentazione sui topi. Poi si proverà con l'uomo

## Scienziati italiani scoprono come far morire di fame il cancro

Una dieta che faccia abbassare la glicemia, associata alla somministrazione di metformina (farmaco per il diabete), blocca la crescita delle cellule tumorali

### TIZIANA LAPELOSA

■ Morire di fame. Ecco la fine che potrebbero fare quelle cellule cattive che ogni giorno danno il "benservito" a circa mille persone. Tante sono quelle alle quali viene diagnosticato un cancro. Un esercito di persone che si aggiunge a quello piuttosto corposo che con il cancro ci convive da tempo - e sono 4,3 milioni - e ci fa i conti ogni giorno con terapie, controlli e quell'ansia che mai abbandona.

La ricerca, per fortuna, va avanti. E, pezzo dopo pezzo, allunga la vita a persone il cui destino era già stato scritto dalle cellule cattive: il 63 per cento delle donne e il 54 per cento degli uomini, infatti, è vivo a cinque anni dalla terribile diagnosi. Numeri inimmaginabili appena pochi anni fa. L'ultima speranza di guarigione, o comunque di potersi accomodare in una zona più confortevole, arriva da Milano, dove è

stata studiata una strategia che va ad agire sul metabolismo alterato e che ha dato ottimi risultati nella sperimentazione fatta sui topi.

### LA STRATEGIA

Funziona più o meno così: una dieta che fa abbassare la glicemia, associata alla somministrazione di metformina (un farmaco utilizzato per curare il diabete di tipo II), innesca una reazione a catena che, coinvolgendo la proteina PP2A, fa morire di fame le cellule tumorali che attanagliano il corpo. La scoperta, pubblicata sulla prestigiosa rivista *Cancer Cell* e sostenuta dalla Fondazione Airc per la ricerca sul cancro, è stata fatta da un gruppo di ricercatori coordinati da Saverio Minucci, Direttore del Programma Nuovi Farmaci dell'Istituto Europeo di Oncologia e Professore Ordinario di Patologia Generale dell'Università degli Studi di Milano, in collaborazione con il gruppo di Marco Foiani, Di-

rettore Scientifico dell'IFOM e Professore Ordinario di Biologia Molecolare dello stesso ateneo. Ora si passa alla sperimentazione sulle persone malate, circa un centinaio. Non prima di aver valutato, in via preliminare, la tollerabilità e l'efficacia della combinazione (dieta ipoglicemica e metformina) per fermare la progressione del tumore, in aggiunta

a terapie già in uso come i classici cicli di chemioterapia.

### L'ESPERTO

«La cellula usa due processi per generare energia: la glicolisi, che si basa sulla disponibilità di glucosio, e la fosforilazione ossidativa, che può essere inibita con la metformina», spiega Minucci all'agenzia Agi, «e quindi deve essere possibile uccidere le cellule malate sfruttando questa differenza. Noi abbiamo pensato di attaccare il metabolismo mirando al fenomeno della "plasticità metabolica", la strategia con cui la cellula cancerosa si adatta, passando dalla glicoli-

si alla fosforilazione ossidativa e viceversa, in condizioni di mancanza di nutrimento. Nel nostro studio, riducendo il tasso glicemico e somministrando metformina, abbiamo inibito la plasticità metabolica e abbiamo fatto morire le cellule tumorali. Ma siamo andati oltre», prosegue l'esperto, «abbiamo scoperto che ciò che fa morire la cellula tumorale è l'attivazione della proteina PP2A e del suo circuito molecolare... Siamo nelle condizioni», conclude Minucci, «di avviare da subito studi clinici un passaggio molto raro dalla ricerca di base alla clinica, ed è per noi motivo di grande aspettativa per gli sviluppi futuri».

Intanto, all'università di Stanford, sono state create le prime due proteine "intelligenti" in grado di riconoscere e uccidere a colpo sicuro le cellule tumorali, senza danneggiare quelle sane grazie alla biologia sintetica. Lo studio, pubblicato su *Science*, insieme alla scoperta italiana, fa ben sperare per la lotta contro i tumori che fanno troppa paura.