

Speranze da studiosi italiani

«Argini molecolari» per rendere le cure più efficaci

Disordinati, così irregolari da impedire ai farmaci di raggiungere i loro bersagli e troppo fragili per impedire alle cellule malate di formare metastasi: i vasi sanguigni dei tumori si sviluppano nel caos per l'azione combinata di due proteine «impazzite». La scoperta, tutta italiana e pubblicata sulla rivista *Developmental Cell*, promette di mettere ordine nei vasi sanguigni dei tumori con «argini molecolari» per rendere le cure più efficaci ed evitare la pericolosa fuga delle cellule malate che formano le metastasi.

Melanomi, tumori di seno e pancreas saranno il primo bersaglio della nuova strategia, messa a punto dai ricercatori della Fondazione Istituto Firc di Oncologia Molecolare (Ifom), collegata all'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (Airc). Il gruppo di ricerca è guidato da Elisabetta Dejana, dell'Ifom e dell'università di Milano, e primo autore del lavoro è Monica Corada.

La fitta rete di vasi sanguigni che nutre i tumori e li fa crescere è sempre stata considerata uno dei punti di forza della malattia, tanto che il suo sviluppo (chiamato angiogenesi) è da molto tempo è considerato un bersaglio per future cure. Per esempio, una delle strategie punta a bloccare la formazione dei vasi sanguigni per far «morire di fame» i tumori.

Lo studio italiano dell'Ifom ha deciso di seguire una strada diversa, considerando l'aspetto caotico della rete di vasi sanguigni come il tallone d'Achille dei tumori. I ricercatori hanno scoperto che il caos è generato da due famiglie di proteine chiamate Wnt e Notch. In condizioni normali svolgono un ruolo fondamentale perché la prima regola è la crescita dei vasi sanguigni e la seconda permette alle cellule di comunicare. Nei tumori, però, vengono prodotte senza controlli e senza freni: «impazziscono» e cominciano a produrre vasi sanguigni fragili e irregolari. Quando i nuovi vasi penetrano nel tumore, spiega Dejana, «cambiano le loro normali caratteristiche: diventano molto irregolari, sviluppano un lume alterato, allargato o ridotto, e tra di essi non si distinguono chiaramente le arterie dalle vene». È come un fiume nel quale gli argini sono deboli e discontinui: «Le acque possono straripare, l'irrigazione è alterata ed è più facile accedere al suo alveo dall'esterno. Allo stesso modo – osserva Dejana – i vasi irregolari e altamente permeabili presenti nei tumori non solo sono emorragici, ma offrono una resistenza molto bassa all'entrata in circolo delle cellule cancerose».

Le ricadute pratiche della scoperta potrebbero essere molto importanti. In primo luogo si punta a riportare alla normalità il funzionamento delle proteine Wnt e Notch.