

Renato Dulbecco, premio Nobel per la medicina

Ecco i geni che diffondono il tumore
La scoperta annunciata in un convegno a Sanremo
Se confermata, si potranno avere farmaci «mirati»

I postini del cancro



La ricostruzione di una sezione del Dna, il codice genetico dove sono stampate le istruzioni per la vita e dove possono essere attivati i geni responsabili della diffusione del tumore

C'è un gruppo di geni, i geni «modulatori», che si assume la responsabilità di diffondere per tutto il corpo il tumore che si sviluppa in una zona dell'organismo. Questi efficienti «postini della malattia» sono stati forse identificati e quando saranno isolati e studiati nelle loro funzioni potranno

essere il bersaglio di farmaci anticancro «mirati». Se ne è parlato ad un convegno internazionale sulla lotta al tumore svoltosi a Sanremo, con la partecipazione di esperti al massimo livello provenienti da tutto il mondo. Tra questi Renato Dulbecco e Vincent De Vita

FLAVIO MICHELINI

SANREMO. L'enigma è il seguente. Perché, raggiunta una determinata fase del proprio sviluppo, le cellule cancerose si infiltrano in altri tessuti dando poi origine alla riproduzione, a distanza del tumore? Forse gli scienziati hanno trovato una risposta. Esistono infatti dei geni, fino a ieri sconosciuti, che hanno la proprietà di governare la progressione del cancro e le prime infiltrazioni destinate a sfociare nella terribile metastasi. Non è ancora del tutto chiaro in base a quali meccanismi agiscano questi geni, chiamati «modulatori». Tuttavia la scoperta potrebbe aprire delle prospettive nuove nella lotta contro la più antica e misteriosa malattia dell'uomo. Oggi, è bene dirlo subito con chiarezza, non è prevedibile alcuna applicazione terapeutica. Domani gli scienziati sperano di riuscire a isolare i geni «modulatori» e a individuare la proteina anomala che essi producono. Il passo successivo dovrebbe essere la messa a punto di un farmaco capace di interferire con queste proteine, impedendo così i processi di infiltrazione del tumore.

Di questa e di altre acquisizioni hanno discusso per tre giorni a Sanremo scienziati di tutto il mondo nell'ambito

della «Terza conferenza internazionale sui progressi della ricerca sul cancro». È un appuntamento scientifico biennale di grande rilevanza, promosso dalla Lega italiana per la lotta contro i tumori dall'Istituto nazionale per la ricerca sul cancro, dalla Facoltà di medicina dell'Università di Genova e dal Cnr

Amaro paradosso della natura

Quest'anno sono presenti, tra gli altri, il premio Nobel Renato Dulbecco del Salk Institute di San Diego (California), Vincent De Vita direttore del National Cancer Institute di Bethesda, Paul Marks presidente del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center di New York e Leonardo Santi, presidente della Lega e direttore scientifico dell'Istituto di Genova. Torniamo alle metastasi. Le ri è stata proposta una nuova e

suggestiva ipotesi sullo sviluppo del neoplasia. I tumori sono composti di cellule maligne che, per di maturare e diffondere, si dividono a una proliferazione senza fine. Sono cellule virtualmente immortali, e il fatto che la sola cosa immortale di cui non vorremmo mai disporre sia in grado di dare la morte è certo uno dei più amari e beffardi paradossi della natura.

Intorno alle cellule maligne esiste quello che i ricercatori definiscono stroma o matrice extracellulare. Una difficile terminologia che risulterà più chiara se si osserverà che lo stroma è rappresentato, semplicemente, dal tessuto connettivo e dai vasi sanguigni, indispensabili alle cellule maligne per proliferare e sopravvivere. Il problema consiste allora nello spostare l'attenzione dal tumore vero e proprio al tessuto connettivo che lo alimenta. Anziché bombardare le cellule cancerose con i chemioterapici o le radiazioni - che hanno la sgradevole proprietà di uccidere anche le cellule sane - agire sul tessuto connettivo sottraendo così l'alimentazione al tumore, tagliandogli l'erba sotto i piedi o impedendogli il quantomeno, di produrre metastasi. In che modo?

Sono state discusse diverse

ipotesi di lavoro, una delle quali consiste nella possibilità, già sperimentata in laboratorio, di controllare le metastasi utilizzando componenti purificate della matrice extracellulare. Un passo più avanti, perché in questo caso si dovrebbe giungere presto alla sperimentazione sull'uomo, è rappresentato da un protocollo comune messo a punto dall'Istituto di Genova, diretto dal professor Leonardo Santi, e dal Memorial Sloan-Kettering di New York. Abbiamo visto come le cellule maligne siano incapaci di maturare e differenziarsi. L'esperimento di Genova e New York consiste nell'impiego di un fattore di differenziazione, un prodotto denominato Hmba e derivato da una sostanza naturale dell'organismo, che dovrebbe ripristinare la normalità delle cellule.

I processi di crescita tumorale possono essere paragonati a quelli che avvengono durante la giungione delle femmine: una proliferazione cellulare dotata di meccanismi di controllo capaci di bloccarla al momento giusto. Nel caso del cancro i controlli saltano e si verifica quello che Boyce Rensberger definisce «un evento talmente improbabile da far ritenere del tutto straordinario lo sviluppo di un tumore». Eppure è quello che accade in milioni di casi.

Le reali prospettive di successo

Un ulteriore passo avanti (ma sempre in fase sperimentale) è rappresentato proprio dall'impiego di sostanze normalmente prodotte dal nostro organismo, nel tentativo di bloccare questo «evento straordinario» - eppure frequente. È il caso, oltre al fattore di differenziazione impiegato da Genova a New York

dell'interleuchina 2, dell'interferon e di una sostanza scoperta recentemente, battezzata «Cochesina», e teoricamente capace di innescare una retrovirus nella proliferazione delle cellule maligne. Con quali reali prospettive di successo?

L'interleuchina 2, utilizzata per potenziare particolari cellule del sistema immunitario, aveva conosciuto un momento di notorietà grazie alle sperimentazioni del dottor Steven Rosenberg, poi si parlò di speranze infondate. Ora Renato Dulbecco spiega che le delusioni erano dovute ad un articolo molto negativo comparso sul Journal American Medical Association. Ma si è trattato di un pessimismo eccessivo. Rosenberg aveva ottenuto delle regressioni notevoli in alcuni tumori, come quelli renali, refrattari a qualsiasi cura. Naturalmente regressione non significa ancora guarigione, significa che una massa tumorale diminuisce e in qualche caso scompare. Non sappiamo, però, se alcune cellule maligne resteranno in circolo così da indurre una recidiva della neoplasia.

«Ora - aggiunge Dulbecco - l'Istituto nazionale americano del cancro ha invitato 12 centri di ricerca a ripetere l'esperimento, seguendo esattamente il protocollo di Rosenberg. Abbiamo osservato esiti incoraggianti, con regressioni totali o parziali, anche nel melanoma, in una particolare classe di tumori del colon e, più recentemente, in alcune neoplasie del sistema linfatico. Siamo solo all'inizio e dobbiamo affrontare il problema della tossicità: l'1-2% dei malati trattati con interleuchina 2 è infatti colpito da infarto del miocardio. Il tentativo è di ridurre la tossicità applicando il trattamento, ad esempio, a settimane alterne».

Ecco dunque le estreme frontiere della ricerca così come sono state delineate a Sanremo piuttosto che tentare di uccidere le cellule tumorali, indurre il sistema immunitario a mobilitare tutte le difese di cui dispone, difese che nel caso del cancro rimangono spesso inesplicitamente inerti. Non si tratta della vecchia

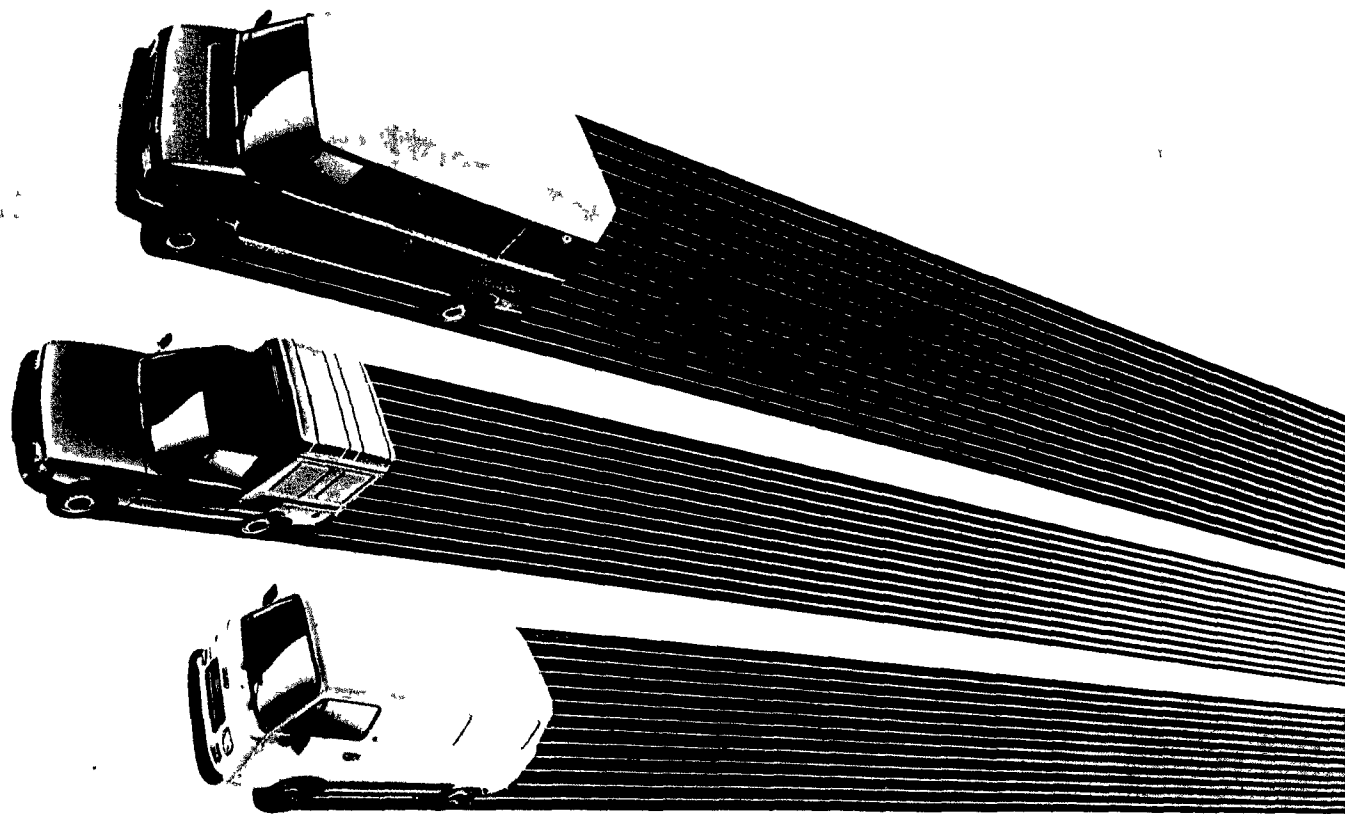
immunoterapia, ma di concezioni nuove rese possibili dalla biologia molecolare che dall'ingegneria genetica. Non a caso, tra i temi discussi, un ruolo di rilievo è stato assegnato agli oncogeni e agli antioncogeni. I primi, come è noto, sono geni che svolgono un ruolo positivo ma che, sotto l'azione di agenti chimici, di un virus o di uno spostamento all'interno del Dna, possono trasformarsi in promotori del cancro. I secondi sono i loro antagonisti, uguali e contrari.

Fino ai geni antitumorale

«La scoperta degli antioncogeni o geni anticancro - spiega ancora Dulbecco - è una delle più importanti di questi ultimi mesi». All'inizio avremmo fatto insieme, in provincia, una cellula maligna e una sana ottenendo un'unica cellula ibrida e normale. Poi abbiamo osservato che in queste cellule ibride si verificano dei fenomeni, come la perdita di determinati cromosomi. Alla fine è risultato che la cellula ibrida produceva tumore se perdeva il cromosoma 11. Era evidente che all'interno di questa cromosoma dovevano esistere dei geni antitumorale.

Questo è accaduto nel caso del retinoblastoma, una neoplasia pediatrica del bulbo oculare. Ma gli scienziati sono convinti che esiste una vera e propria rete di geni anticancro ed è in questa direzione che procedono le ricerche. «Purtroppo - è stato osservato a Sanremo - non si può ancora parlare di impatto positivo sulla sopravvivenza dei malati, ma siamo convinti che le acquisizioni della biologia molecolare e dell'ingegneria genetica aprono prospettive del tutto nuove per i prossimi 10-15 anni».

INVESTIRE IN MONETA CORRENTE È SEMPRE PIÙ CONVENIENTE



1000 LITRI DI GASOLIO
E UN RISPARMIO SUL LEASING FINO A 1.600.000

Se vi piace guadagnare, questo è il momento giusto per investire. Certo, fino al 31 maggio Ducato Maxi, Ducato, Fiorino, Marengo, 900E e Panda Van, i famosi «monetacorrente» del trasporto leggero, vi offrono la possibilità di guadagnare addirittura in partenza. Infatti, sia che scegliate l'acquisto in contanti oppure il leasing, vi spetta una riduzione sul prezzo di listino chiavi in mano di L. 630.000. L'equivalente di 1.000 litri di gasolio gratis, cioè chiavi in mano su chilometri di strada compresi nel prezzo. E questo è solo l'inizio. Perché le interessantissime formule SAVALEASING vi offrono fino a L. 1.600.000 di risparmio. Volete un esempio? Il Ducato Maxi Cabriolet turbodiesel del costo di L. 20.195.000 (iva esclusa), con un contratto da 36 mesi vi costerà, nell'ipotesi di acquisto finale, L. 23.839.000 (più iva, messa in strada e spese contrattuali). In altre parole, un risparmio sul costo leasing del 27%! Ma ora basta parlare, e il momento di agire. Perché il 31 maggio la festa ad arrivare.

Speciale offerta non cumulabile con altre iniziative in corso in base al prezzo e tasso in vigore l'1/4/87 e ai normali requisiti richiesti da SAVALEASING.

FIAT
veicoli commerciali

SPECIALE INIZIATIVA DI CONCESSIONARI E SUCCURSALI FIAT PER DUCATO MAXI, DUCATO, FIORINO, MARENGO, 900E, PANDA VAN.