

Ricerca del Tigem di Napoli, Airc e Cnr pubblicata su «Cancer Cell»: nuove speranze per la cura. Ogni anno in Italia 30mila nuovi casi

Un moscerino per battere i tumori al seno

Scoperta tutta italiana: è la proteina «h-prune», identificata nell'insetto, a provocare le metastasi

Federico Ungaro

ROMA Tra uomini e moscerini della frutta qualcosa di comune c'è. Ed è così importante che potrebbe aprire una nuova strada per curare il tumore al seno. La scoperta è italiana, risultato del lungo lavoro di scienziati e medici dell'Istituto di genetica delle popolazioni del Consiglio nazionale delle Ricerche (Cnr) di Alghero, dell'Usl 1 di Sassari e del San Raffaele di Milano. Tutti coordinati da Massimo Zollo, ricercatore dell'Istituto Telethon di genetica di Napoli (Tigem). In un articolo pubblicato sull'ultimo numero della rivista *Cancer Cell*, gli studiosi spiegano di aver individuato un meccanismo genetico, finora sconosciuto, all'origine della metastasi del carcinoma mammario. Tutto dipende da due geni: il primo chiamato «h-prune», quello individuato anche sul moscerino della frutta, e il secondo noto come «nm23» (non metastasi 23). Entrambi codificano (contengono cioè le informazioni necessarie a produrre) una proteina, chiamata con lo stesso nome dei geni.

La lotta tra proteine. Le due proteine sono in un certo senso in lotta fra loro. La «h-prune» favorisce infatti la mobilità delle cellule tumorali: permette loro di viaggiare nell'organismo, di attecchire su altri vasi sanguigni e causare la metastasi, diffondendo cioè il tumore in tutto il corpo. L'altra, invece, cerca di limitare la fuga delle cellule maligne. Se prevale la prima, il rischio di sviluppare metastasi è basso, se invece è «h-prune» ad avere la meglio il rischio è molto elevato. Come spiega Giuseppe Palmieri, del Cnr di Alghero, essere partiti dai moscerini è stato un vantaggio. «È normale che geni uguali abbiano funzioni simili in specie diverse - dice - e questo consente non di cercare il cosiddetto ago nel pagliaio, ma di andare sul sicuro». In pratica gli scienziati hanno individuato i geni comuni tra moscerini e uomini e

Geni uguali hanno funzioni simili in specie diverse. Così dal moscerino si passa all'uomo, e alle cure possibili



Il professor Massimo Zollo nel laboratorio di ricerche a Napoli

poi hanno iniziato a studiarne gli effetti, avendo già in mente che cosa facevano negli insetti. «Abbiamo così scoperto - riprende il genetista - che in una certa percentuale di donne in metastasi sono presenti alti li-

velli della proteina «h-prune», mentre dovrebbe accadere il contrario». **Verso la cura.** E proprio da qui si può partire per eventuali applicazioni pratiche: servono test molecolari per individuare le donne più a rischio da questo punto di vista, offren-

do quindi la possibilità di optare per strategie di cura più aggressive. Strategie da applicare subito, non appena diagnosticato il tumore, visto che i ricercatori ancora non sanno quan-

to tempo passi in questo caso tra l'insorgenza del tumore e la comparsa della metastasi. O ancora si può pensare ad una molecola in grado di interporci tra le due proteine (un po' come fanno i caschi blu dell'Onu tra

la mappa

- **IL RISCHIO**
Nei paesi occidentali il rischio per una donna di essere colpita da cancro alla mammella è del 10%. Nei paesi in via di sviluppo la percentuale è del 6-7%.
- **I CASI**
Nei 15 paesi dell'Unione Europea sono 210 mila i nuovi casi ogni anno. 33 mila invece le donne che in Italia vengono colpite ogni anno dal tumore alla mammella.
- **I DECESSI**
In Italia sono 11 mila all'anno.
- **LA SOPRAVVIVENZA**
Oggi nel nostro paese vivono 300 mila donne che hanno avuto questo tipo di cancro. Circa l'80% delle donne colpite da questa malattia in Italia è viva a cinque anni dalla diagnosi. In Europa la sopravvivenza è invece un po' più bassa, pari al 76%.
- **LE CAUSE**
Il 5% dei tumori alla mammella ha cause genetiche, legate soprattutto ai geni mutati BRCA-1 o BRCA-2. (Fonte: Istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori)

due fazioni in guerra fra loro) impedendo l'azione della proteina anti metastasi. Un farmaco c'è già (il diripidamolo), ma a quanto pare, oltre a bloccare «h-prune», agisce anche su altre molecole che non sono pericolose e questo ne limita l'efficacia. **La speranza delle donne.** Quindi le prospettive per una futura terapia ci sono, anche se è presto per parlare di nuove cure. Ma sono proprio queste ultime quelle che aspettano tutte le donne colpite da cancro al seno al mondo. Il tumore alla mammella è infatti il più diffuso tra la popolazione femminile. Ogni anno esige un tributo di undicimila vite umane solo in Italia, mentre i nuovi casi in Europa sono 210 mila. Si tratta di una malattia complessa, che dipende da cause genetiche e da cause non genetiche.

Tra le prime, oltre al nuovo meccanismo individuato dai ricercatori italiani, ci sono geni come il BRCA 1 e il BRCA 2, che causano la malattia nella metà delle donne che sono portatrici di questa mutazione. In totale si pensa che le cause genetiche possano riguardare il 5% del totale dei tumori al seno, percentuale che sale al 15-20% per la fascia di età tra i 35 e i 40 anni.

I fattori di rischio non genetico dipendono invece da situazioni che vanno dalla vita riproduttiva, agli ormoni, passando per l'alimentazione. Ad esempio avere un bambino prima dei trent'anni e l'allattamento sembrano conferire una certa protezione. Invece le donne che hanno le prime mestruazioni molto presto, che vanno in menopausa tardi e hanno alti tassi di ormoni sessuali nel sangue piuttosto alti si ammalano di più. E questo vale anche per chi mangia molti grassi e prodotti di origine animale, per chi una vita sedentaria e per chi tende ad aumentare di peso in età adulta. Senza contare gli effetti negativi dell'esposizione ad alte dosi di radiazioni in età infantile o adolescenziale e dall'uso della terapia ormonale sostitutiva in menopausa.

I test molecolari segnalano l'«h-prune» e permettono di agire subito, prima che il tumore degeneri in metastasi

l'intervista Massimo Zollo Istituto Telethon di genetica e medicina

«Per un'applicazione vera e propria ci vorranno anni, una volta passati dalla ricerca di base a quella sull'uomo»

«È una sentinella che ci permette di intervenire subito»

ROMA Un nuovo tassello per ricostruire il puzzle dell'origine genetica del cancro alla mammella. E per avere in futuro una nuova arma contro questa malattia. È questo il significato della scoperta dei ricercatori italiani sulla proteina che causa la metastasi nel tumore al seno. Lo spiega Massimo Zollo, napoletano 40enne, che dopo aver lavorato in America è tornato a Napoli, dove ricopre il ruolo di ricercatore nello staff del Tigem, l'Istituto Telethon di genetica e medicina.

Dottor Zollo, possiamo dire oggi di aver fatto un passo in avanti decisivo?
La cautela è d'obbligo. Siamo riusciti a individuare una proteina, la h-prune, che, se presente nell'organismo di una donna ad alti livelli, indica una probabilità molto elevata di una metastasi del

tumore al seno.

Questo è valido in tutti i casi?

No, il meccanismo è presente in circa il 38% dei casi di metastasi che abbiamo studiato. Ovviamente si tratta di dati preliminari e quindi le percentuali possono anche cambiare, ma è chiaro che non tutti i tumori al seno dipendono da questo meccanismo genetico.

È già possibile parlare di applicazioni pratiche?

In un certo senso sì. Possiamo diagnosticare la proteina nelle donne colpite da tumore con appositi test. Se vediamo che i livelli sono alti, è possibile intervenire subito, prima che inizi la metastasi, con una chemioterapia aggressiva che ne riduca la probabilità di comparsa.

Esiste un'altra strada?

In effetti sì: si tratta di una molecola, chiamata dipiridamolo, che sembra essere in grado di bloccare l'attività del gene che codifica la proteina h-prune. È un farmaco abbastanza noto: si usa come anticoagulante nei pazienti colpiti da infarto e problemi cardiaci e a quanto pare riesce a fermare la fase precedente alla metastasi, cioè quella in cui le cellule tumorali iniziano a spostarsi e ad attecchire sui vasi sanguigni. Era già stato usato in trattamenti chemioterapici, ma con risultati contrastanti. In una sperimentazione era risultato positivo, in un'altra negativo. Questi trial però sono stati condotti prima della nostra scoperta. Oggi, sapendo qual è il meccanismo genetico alla base, possiamo sperare di usarlo con maggiore

efficacia e nelle dosi più adatte. Però è una molecola che non agisce unicamente su h-prune, ma anche su altre proteine simili che non sono pericolose per le cellule. Quello che serve a noi è invece un farmaco specifico, che agisca solamente sulla proteina incriminata.

È quanto tempo ci vorrà?

Non è un lavoro semplice, anche se abbiamo il vantaggio di partire da una base come quella data dal diripidamolo e lavorare su di esso per trovare una molecola più specifica. In ogni caso si parla di anni, anche perché si tratterà di passare da una ricerca di base ad una applicata sull'uomo. È molto dipende dai finanziamenti che riusciremo ad ottenere.

f.u.

Dal seminario dell'Università Cattolica di Roma la denuncia dei medici: la diffusione massiccia della «polvere bianca» sta diventando un'emergenza sanitaria

Allarme cocaina: sempre più giovani rischiano l'infarto

Roberto Monteforte

ROMA «L'ultimo caso è stato quello di un giovane quindicenne. Figlio di colleghi, insospettabile. Era al nostro ambulatorio per il certificato che abilita all'attività sportiva. Pratica il calcio. Ma gli esami presentavano disturbi cardiaci «sospetti». Cardiogramma alla mano gli abbiamo chiesto se facesse uso di sostanze stupefacenti. Prima ha negato. Poi ha ammesso di farsi le «canne». Alla fine ha confessato di essersi fatto un «cicchetto»: di aver fumato una sigaretta passata nella cocaina. Gli abbiamo spiegato i rischi cui andava incontro, dei danni al cuore. Si è impegnato a non farlo più. Ci vedremo tra un mese. Controlleremo gli esami clinici. Sino ad allora niente campionato». È il professor Paolo Zepilli, direttore della Scuola di specializzazione in medicina dello sport della «Cattolica» della capitale, a raccontare. Il suo è un allarme preciso sul pericolo «cocaina». I giovani ne fanno un uso sempre più massiccio e gli effetti sono preoccupanti. Il rischio infarto è sempre in agguato. A prescindere dalla «quantità» consumata: potrebbe essere anche la prima volta, o assunta in modo sporadico. Oramai aritmie, tachicardie, angine, dolori al torace e danni cardiopatici sospetti, in particolare nei giovani tra i 14 e 21 anni, devono mettere in allarme i medici. Questo è il messaggio lanciato dalla Università Cattolica di Roma, dove medici dello sport, cardiologi e medici di base hanno approfondito in un seminario gli «effetti cardiologici dell'

uso di cocaina tra i giovani», sportivi e non.

«Sino a qualche anno fa - continua il professore Zepilli - contavamo un caso l'anno di cardiopatici sospetti, legati al possibile uso di cocaina. Ora almeno uno a settimana». E i casi sono quelli del giovane sportivo, il calciatore ventenne che «milita» in seconda categoria, che passa la notte in discoteca, «sniffa», e poi la mattina gioca la sua partita di campionato: è colpito da infarto. Oppure del quarantenne che tra pesi e attrezzi si tira su con la «coca». Anche lui infartuato. L'uso della «coca» è trasversale. È una «droga ricreativa», dà assuefazione, non migliora le prestazioni sportive ed è drammaticamente sottovalutata la sua pericolosità, in particolare per chi pratica sport. È l'esperienza maturata «sul campo» dai medici del Gemelli. Un'ulteriore conferma a quanto reso noto dall'Istituto superiore della Sanità: negli ultimi tre anni il consumo della «polvere bianca» in Italia è aumentato dell'80% e in modo particolare tra i giovani. Un altro dato significativo lo ha diffuso il ministero dell'Interno: in Italia ne sono stati sequestrati oltre 2 milioni di chili. Insidia ora mai il primato del consumo di «cannabis» e ha superato quello di eroina.

In Europa il 2% delle persone tra i 15 e i 34 anni ha provato la cocaina lo scorso anno. Allarmante è anche il dato Usa, richiamato dal docente in tossicologia della Cattolica, professore Marcello Chiarotti: almeno 25 milioni di americani sono venuti a contatto con questa «sostanza» e nelle persone tra i 14 e i 45 anni un caso di infarto

ogni quattro è correlato all'uso di cocaina. Sempre in America sono stati 4.000 i decessi ogni anno correlati al consumo di questa droga, mentre per

l'Italia, aggiunge l'esperto, ci sono ancora dei dati imprecisi. Si calcola che su mille casi di morte l'anno dovuti al consumo di tutti gli stupefacenti,

meno del 10% sia collegabile alla cocaina. Ma il dato è ritenuto sottostimato.

La cosa da sfatare è la convinzione

che non sia una droga pericolosa. Una convinzione che però è diffusa. Un studio europeo del 1999, condotto su 21 mila studenti fra 14 e 19 anni, ha

evidenziato come solo il 55% di chi consuma cocaina sia cosciente di correre qualche rischio. Mentre solo il 27% ne disapprova l'assunzione.

Invece i rischi ci sono. Su questo ha insistito il professore Chiarotti. Il consumo tra i giovani aumenta il rischio di risse o liti violente e inoltre rappresenta una minaccia sulle strade poiché molti degli incidenti che si verificano all'uscita delle discoteche possono essere favoriti da questo stupefacente che abbassa il livello di consapevolezza del pericolo. Secondo l'esperto questa droga ha effetti stimolanti sul sistema nervoso centrale, quindi è plausibile che aumenti l'aggressività nelle persone che ne fanno uso. E poi ci sono i problemi «cardiaci». Secondo gli esperti, oltre alle aritmie può portare ad alterazioni coronariche, ad edema polmonare e celebrare quando assunta sotto forma di crack, cioè fumandola. Il rischio infarto legato alla cocaina è enorme: infatti, entro i 70 minuti dall'assunzione, esso aumenta di 24 volte.

Sono situazioni nuove che vanno studiate, monitorate, gestite con attenzione dai medici e dalle famiglie. Senza esami specifici non è immediatamente possibile risalire al consumo di cocaina. Gli effetti possono essere mascherati. E occorre il consenso dell'interessato e dei genitori se minorenni, per procedere agli esami diagnostici. Non tutti i giovani sono «sportivi» che hanno bisogno di «un certificato di sana e robusta costituzione fisica» per praticare lo sport preferito. L'operazione verità sulla coca «droga pulita» è tutta da iniziare.

blitz

Scacco al traffico di coca tra Messico e Sardegna

CAGLIARI Spezzato il ponte sardo-messicano della cocaina. Dieci ordini di custodia cautelare, tre dei quali esecutivi, per un traffico che ha fatto arrivare a Cagliari, nel giro di pochi mesi, 22 chili di cocaina. A stroncare il traffico di polvere bianca - che secondo quanto spiegato dagli inquirenti costa oggi solo 35 euro al grammo - , gli uomini del Goa della Guardia di finanza e i Ros dei carabinieri di Cagliari. Gli ordini di custodia cautelare sono stati emessi alla fine di un'operazione avviata due anni fa, dopo l'arresto di un uomo all'aeroporto di Fiumicino, mentre stava per imbarcarsi diretto in Sardegna con una valigia di 4 chili di coca. Il «corriere» arrestato collabora, si fa seguire mentre consegna la merce e fa arrestare il venezuelano Ruiz Duque, vero

destinatario della valigia. Secondo gli inquirenti sarebbe proprio Duque il rappresentante in Sardegna del cartello che ha gestito il traffico di stupefacenti dal Messico all'isola. Nel corso di una perquisizione nella sua abitazione, inoltre, venne trovato un vero e proprio libro mastro, con tutte le operazioni contabili relative al traffico. Ma l'operazione non è ancora conclusa, dato che ieri mattina sono finite in manette solamente tre persone. Due donne, suocera e nuora, e un operaio di Guspini. Elementi di secondo piano, che però si dovrebbero riaccollegare con il resto dell'organizzazione. Formata da sei corrieri e un capo che dovrebbe essere legato alla più giovane delle donne attualmente agli arresti domiciliari.

d.m.

RIUNIONE DELLA
MOZIONE
"PER TORNARE
A VINCERE"
DELLA FEDERAZIONE
ROMANA

Introduce
Fabio Mussi

Roma
mercoledì 25 febbraio 2004
ore 17.00 - 20.00
Centro Congressi Cavour
Via Cavour, 50/a

