

LO STUDIO DEI RICERCATORI DELLO IEO DI MILANO

Agredire i tumori "affamandoli"

Presto i primi test sugli animali

VALENTINA ARCOVIO
ROMA

E' possibile aggredire i tumori lasciandoli morire di fame. A riprendere in mano questo approccio, dopo 40 anni di stallo, è un gruppo di scienziati coordinato da Ugo Cavallaro, ricercatore del programma di Medicina Molecolare all'Istituto Europeo di Oncologia.

In uno studio, pubblicato sull'anteprima on-line del *Journal of Clinical Investigation*, gli studiosi annunciano la scoperta di L1, una molecola del sistema nervoso espressa anche sulla superficie endoteliale dei vasi delle cellule tumorali, che può essere un nuovo bersaglio per farmaci antincancro.

«I nostri risultati dimostrano che non solo questa molecola è presente in modo abbondante e specifico nei vasi sanguigni tumorali, mentre è quasi assente in quelli normali - spiega Cavallaro - ma anche che rappresenta un potenziale target te-

rapeutico nel contesto di trattamenti diretti ai vasi stessi. L'inattivazione di L1 attraverso anticorpi o altri approcci, infatti, rallenta sensibilmente la crescita tumorale, ne riduce la vascolarizzazione e induce la 'normalizzazione' dei vasi tumorali, rendendoli più simili a quelli normali».

Il ricercatore spiega che le modifiche strutturali e funzionali che avvengono nel corso della normalizzazione vascolare migliorano il flusso sanguigno all'interno del tumore. «Ma anche se dal punto di vista terapeutico l'idea di rendere più funzionale la rete vascolare di un tumore può sembrare paradossale - continua Cavallaro - in realtà questo approccio potrebbe risolvere un problema molto comune nell'ambito delle chemioterapie convenzionali, ovvero la scarsa penetrazione dei farmaci in tutte le aree del tessuto neoplastico. L'inattivazione di L1 avrebbe così un doppio effetto: il blocco della vascolarizzazione e il potenziamento della

chemioterapia o di altri trattamenti anti-tumorali».

Bersagliare L1 vascolare andrebbe ad aggiungersi alle poche terapie tumorali anti-angiogeniche al momento disponibili, come il Bevacizumab utilizzato contro il tumore del colon e dell'ovaio, che sono in gran parte basate sull'inibizione del fattore di crescita vascolare VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) e stanno evidenziando alcune limitazioni cliniche. Questa classe di farmaci è comunque importante perché ha modificato l'atteggiamento di ricerca molecolare, mostrando che ci sono nuove vie in alternativa al bersagliamento diretto del gene alterato nelle cellule cancerose e responsabile del processo di formazione del tumore. Togliere il nutrimento al cancro potrebbe essere l'approccio giusto.

Le prossime fasi della ricerca prevedono il passaggio all'avatar - cioè in tumori umani che crescono nell'animale - e poi all'uomo.

La ricerca

Questo approccio potrebbe risolvere il problema molto comune della scarsa penetrazione dei farmaci chemioterapici in tutte le aree del tessuto neoplastico

