

**Ricerca** La scoperta di un team del San Raffaele e di Harvard

# Come riattivare il gene sentinella che blocca i tumori del sangue

Nei tumori esistono meccanismi che disattivano le difese dell'organismo, altri in grado di uccidere le cellule malate, e permettono loro di agire indisturbati. In particolare, quelli del sangue disattivano un gene sentinella che riconosce le cellule del tumore e ne attiva il suicidio.

Studiando questo meccanismo un'équipe di ricercatori del San Raffaele di Milano e della bostoniana *Harvard Medical School* ha scoperto la proteina responsabile del blocco del gene. E, ancora meglio, dimostrato che se si inattiva la proteina il gene riparte nella sua azione di guardiano anti-tumore. Ricostruito il puzzle, la strada è aperta ad una nuova cura potenzialmente in grado di far suicidare solo le cellule del tumore e che, comunque, dovrebbe ridurre i pesanti effetti tossici collaterali della chemioterapia accelerandone l'azione.

Il lavoro è pubblicato da *Nature Medicine* e vede come prima firma l'italiana Francesca Cottini, medico e ricercatrice sia a Boston sia al San Raffaele. Già nota per aver individuato il meccanismo che il mieloma (altro tumore del sangue) utilizza per evitare la morte cellulare e continuare a proliferare indisturbato. Una scoperta tira l'altra e alla fine la medicina raggiungerà l'obiettivo di sconfiggere (o addirittura bloccare sul nascere) il male finora più «astuto» e più temuto (tanto che si evita di pronunciarlo): il cancro. Per

ora è nel campo del sangue (leucemie, mielomi, linfomi) che si cominciano a inquadrare geni e proteine il cui gioco manda in tilt sistemi di difesa di per sé impenetrabili. Un gioco di spie e servizi segreti in cui le cellule tumorali eccellono, a tutto discapito delle cellule sane che invece si fanno facilmente «truffare».

La ricerca scientifica è impegnata proprio nello smascherare la truffa-cancro e, in parallelo, addestrare le difese a non cadere negli imbrogli.



**Scienziata** Francesca Cottini, medico tra Milano e Boston

Tornando alla scoperta, da brevetto Italia-Usa, lo studio è stato finanziato dall'Associazione italiana ricerca cancro (Airc) e dalla Fondazione Cariplò. A coordinare l'équipe sono stati Giovanni Tonon, capo dell'Unità di Genomica funzionale del cancro del San Raffaele, e Kenneth Anderson, del Department of medical oncology alla *Harvard Medical School*. Qualche

sigla: il gene sentinella si chiama *Yap1* (un gene oncosoppressore il cui compito è riconoscere le cellule impazzite per attivarne l'apoptosi, o suicidio), la proteina che «spegne» *Yap1* si chiama *Stk4*. Se la si disattiva, il gene riprende a funzionare.

Tonon è ottimista: «C'è la possibilità di mettere a punto cure che possono, fermando *Stk4*, riattivare il ruolo fondamentale del gene sentinella che induce la morte delle cellule dei tumori del sangue». Aggiunge Francesca Cottini: «Il sogno di

## Sotto brevetto

I risultati sono stati tutelati da un brevetto italo-statunitense

ogni medico è dare un contributo scientifico che possa migliorare le aspettative e la qualità di vita dei pazienti. In questi anni ho studiato e identificato un meccanismo molecolare che il mieloma utilizza per evitare la morte cellulare e continuare a proliferare nonostante la presenza di danni al Dna. Poi, con sorpresa, abbiamo visto che questo meccanismo è in uso in molte patologie proliferative del sangue».

Meccanismi analoghi esistono sicuramente anche nei tumori cosiddetti solidi. La via è aperta: è caccia ai vari «talloni d'Achille» del cancro, quelli che il male per primi disinnescava. E la scienza ha ora il compito di scoprire come non farli disinnescare, oppure come reinnescarli.

**Mario Pappagallo**

@Mariopaps

© RIPRODUZIONE RISERVATA