

# Tumori, trovato un «interruttore»

**SCIENZA**

## La guerra al cancro

### La ricerca italiana trova l'«interruttore» delle cellule tumorali del colon-retto

**Uno studio importante che apre la porta a nuovi approfondimenti è stato finanziato grazie al 5 per mille destinato all'Airc. Lo firma l'equipe di Giorgio Stassi dell'Università di Palermo in collaborazione con Ruggero De Maria dell'Istituto Tumori di Roma**

**PIETRO GRECO**

**SONO LE CELLULE STAMINALI TUMORALI A GOVERNARE LA FORMAZIONE DEL CANCRO SIA LE METASTASI.** Il tumore è infatti costituito da cellule diverse. La gran parte è capace di proliferare in maniera limitata. Ma c'è una piccola quantità di cellule che, invece, si moltiplica molto velocemente e illimitatamente, determinando sia la crescita del tumore sia la sua diffusione per metastasi. Queste cellule sono state scoperte di recente e sono state chiamate, appunto, cellule staminali tumorali.

Le cellule staminali tumorali sono presenti anche nel cancro al colon-retto. Un cancro che in Italia colpisce ogni anno 70.000 uomini e 40.000 donne. Una differenza di genere che, negli ultimi anni, tende a diminuire, a causa, dicono gli epidemiologi, delle abitudini di vita sempre più simili tra maschi e femmine.

Non tutto è noto, in fatto di cellule staminali tumorali. E, in particolare, non tutto è noto in fatto di cellule staminali tumorali coinvolte nel

cancro del colon-retto. Le domande aperte sono molte. A una di esse ha cercato di rispondere un gruppo di ricercatori italiani, guidati da Giorgio Stassi dell'Università degli Studi di Palermo, in collaborazione con Ruggero De Maria dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena di Roma e con altri ricercatori dell'Istituto Superiore di sanità: come fanno le cellule staminali tumorali del cancro del colon-retto a trasformarsi in metastasi e a migrare verso altri organi, come il fegato o i polmoni? Per rispondere a questa domanda, il gruppo ha progettato una ricerca finanziata dall'Airc, l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro.

I risultati di questa ricerca sono stati pubbli-

cati ieri sulla rivista *Cell Stem Cell* e sono piuttosto interessanti. Il gruppo italiano ha infatti scoperto le cellule che determinano la formazione del cancro al colon-retto e i meccanismi che determinano la formazione delle metastasi. Tutto, o quasi, dipende dal recettore CD44v6.

Il recettore è una proteina che funziona come la toppa di una porta, con una struttura tridimensionale adatta ad accogliere un specifica chiave. In biochimica la chiave viene chiamata ligando. Quando la toppa è attiva e riceve la chiave, ecco che nella cellula succede qualcosa. Il recettore CD44v6 è un recettore che sta sulla membrana della cellula e, quando è attivo, spinge la cellula a migrare.

Stassi e i suoi collab

People hold posters and chant slogans during a Pro-Russian rally in Sevastopol, Ukraine, on Wednesday, March 5, 2014. The European Union prepared a \$15 billion aid package for Ukraine, on Wednesday, and European and Ukrainian diplomats outlined ways that all sides could step back from the

brink of a new global conflict. (A)Poratori hanno realizzato questa scoperta perché insospetiti dal fatto che il CD44v6 è molto presente sulle cellule in metastasi e poco presente nelle cellule tumorali primitive. Il sospetto li ha portati a indagare di più. E a scoprire che il CD44v6 è un recettore di membrana e che ci sono alcune molecole, come la PI3K e la beta-catenina, che promuovono l'espressione del recettore e la trasformazione della cellula che lo ospita in una cellula staminale tumorale capace di migrare e dare metastasi.

In realtà la situazione è molto più complessa. Perché, scrivono gli italiani, ci sono altre molecole, le citochine HGF, OPN e SDF-1, che funzionano da messaggeri e contribuiscono ad aumentare la capacità di esprimersi del recettore CD44v6 e di conseguenza ad aumentare l'aggressività del tumore. Queste citochine sono prodotte dalle medesime cellule tumorali e sono capaci di trasformarle in cellule staminali tumorali pronte a migrare e a creare metastasi.

Non scendiamo oltre nel dettaglio. Diciamo solo che questa scoperta è davvero importante per due ragioni. Intanto perché aumenta la conoscenza fondamentale del tumore e dei suoi meccanismi. E poi perché, almeno in linea di principio, individua un metodo per prevenire lo sviluppo del tumore al colon-retto. Una volta individuato l'interruttore, infatti, basterà acquisire la capacità di spegnerlo per impedire che il cancro vada avanti e, soprattutto, che si sviluppino metastasi. Naturalmente ora occorrerà trovare il modo di spegnere l'interruttore CD44v6.

Per questo occorrerà nuova ricerca. Ma intanto possiamo fare una considerazione. In Italia ci sono molte associazioni caritatevoli, quelle che gli inglesi chiamano *charity*, che, come l'Airc o Telethon, finanziano la ricerca biomedica raccogliendo fondi presso i cittadini. La raccolta è generosa (gli italiani rispondono). E i soldi vengono spesi bene, con trasparenza ed efficienza. Sono investimenti che producono buona ricerca. La cui validità è riconosciuta a livello internazionale. Ancora una volta, dunque, la scienza offre un modello positivo al paese. E lancia un messaggio chiaro: se ci impegniamo e accettiamo la sfida della sana competizione internazionale, abbiamo le possibilità di fare come e spesso meglio degli altri.

## LE ECCELLENZE DEL PAESE

### Un laboratorio di altissimo livello in un sottoscala

Il laboratorio di Fisiopatologia cellulare e molecolare del dipartimento di discipline chirurgiche e oncologiche del Policlinico di Palermo, dove il professor Stassi ha realizzato lo studio sulle cellule tumorali del colon retto, è balzato alla cronaca per la «location» in cui i ricercatori sono costretti. Un sottoscala dell'ospedale siciliano di 100 metri quadri dove, nonostante i disagi, opera con profitto la squadra di Stassi: una équipe di ricercatori under 30 sovvenzionati dal 5 per mille destinati all'Airc. Lo studio è firmato con Ruggero De Maria dell'Istituto nazionale tumori Regina Elena di

Roma. Alla ricerca ha preso parte anche l'Istituto superiore di sanità, nei cui laboratori sono state individuate le cellule-serbatoio, insieme ai ricercatori Gaspare Gilotta e Francesco Dieli dell'ateneo di Palermo.

«Siamo arrivati a questo punto dopo 3 anni sofferiti, grazie a un lavoro di squadra che punta a portare i risultati dal laboratorio al letto del malato - ha detto Stassi ad Adn Kronos Salute - Airc, che finanzia anche la parte clinica del progetto, ci ha permesso di affrontare il dispendio economico necessario per raggiungere un obiettivo altrimenti inarrivabile».