

Alle radici del cancro

MEDICINA

Un gruppo di ricercatori del Cancer genome project ha ottenuto la mappa completa del dna per due tipi di tumore: polmone e melanoma. In pratica, il catalogo dettagliato di tutte le mutazioni che trasformano una cellula sana in una malata. È un'indagine essenziale. Perché in futuro si potranno creare farmaci che hanno come bersaglio i geni mutati di ogni singolo paziente.

di LUCA SCIORTINO

La mappa completa del genoma di una cellula tumorale umana è pronta. Come dire che abbiamo una fotografia dettagliata di tutte le mutazioni presenti nei 2 metri di dna raggomitolati nei 46 cromosomi. Ciò che s'impara è moltissimo e rappresenta la base per un approccio diverso al tumore, quello che segnerà il futuro prossimo.

Più che di una sola mappa, bisognerebbe in effetti parlare di diverse mappe: *Nature* ha appena pubblicato quelle di un melanoma e di un tipo di tumore al polmone, il microcitoma, ma in precedenza erano stati sequenziati un cancro alla mammella, uno al rene e una leucemia; nei prossimi due anni arriveranno un'altra dozzina di sequenze di tumori da una collaborazione >

ELABORAZIONE STEFANO CARRARA

Sequenze sotto osservazione

LA RICERCA IN ITALIA Una tecnica innovativa negli studi di genomica del cancro: l'hanno utilizzata i ricercatori diretti da Francesca Ciccarelli, giovane esperta in biologia evolutiva computazionale che, dopo aver lavorato nel Laboratorio europeo di biologia molecolare di Heidelberg, in Germania, è tornata in Italia all'Istituto europeo di oncologia, grazie a fondi Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro).

Titolare di un «grant start-up» dell'Airc, Ciccarelli ha scoperto che, nella sindrome di Lynch, coinvolta in forme ereditarie di cancro al colon, vi sono instabilità genetiche prima che la malattia si manifesti (lo studio è stato pubblicato su *Plos Biology*). «Perché compaia il cancro serve che, oltre alla copia mutata del gene, trasmessa per via ereditaria, muti anche quella sana» spiega. «Abbiamo scoperto che basta una sola copia mutata del gene perché i meccanismi che riparano il dna dopo la replicazione siano compromessi».

Contrariamente alla classica mappatura del genoma, il metodo usato analizza il singolo filamento di dna e ha permesso il sequenziamento di oltre 450 mila filamenti. La scoperta consentirà una maggiore specificità diagnostica, poiché l'alterazione è presente anche nel sangue e negli altri tessuti. «Inoltre possiamo conoscere meglio i sistemi di riparazione del dna, per future applicazioni pratiche». (Daniela Ovadia)



Sabato 30 gennaio tornano le Arance della salute dell'Airc: nelle piazze italiane saranno offerti, per un contributo di 9 euro, 3 kg di arance rosse di Sicilia (www.airc.it, tel. 840001001).

> Veronesi: «Gli studi su *Nature* rispondono alla promessa della rivoluzione del dna in oncologia: identificare i geni mutati e modificarli, o intervenire con molecole in grado di agire selettivamente su di essi. Il contributo scientifico è molto importante sul fronte della cura, piuttosto che su quello della prevenzione e della diagnosi precoce. In questo caso si analizza il dna del tumore quando è già comparso, anche se non si esclude che la conoscenza dei geni mutati possa permettere di risalire alle cause. Per la prevenzione ci serve invece conoscere il profilo genetico della persona sana per individuare il suo livello di rischio. A quel pun-

to possiamo proteggerla con programmi preventivi speciali. Come facciamo per le donne sane che hanno ereditato i geni *Brca 1* o *Brca 2* mutati, a rischio maggiore di tumore a seno e ovaio».

Nel tumore al polmone alcuni studi suggeriscono differenze tra sessi che, forse, le sequenze genetiche potranno confermare. Franca Melfi, chirurgo del di-



Indagini di laboratorio
Una fase di ricerca di analisi molecolari.

partimento di chirurgia toracica all'Università di Pisa, spiega: «A parità di abitudine al fumo, la donna sembra avere un rischio di tumore del polmone da 1,2 a 1,7 volte maggiore dell'uomo. Una conclusione ancora controversa, tuttavia è certo che esistono fra i due sessi differenze biologiche, ormonali, genetiche. Queste possono essere alla base di una diversa suscettibilità a sviluppare tumori del polmone».

Per esempio, il metabolismo della nicotina nella donna è diverso rispetto all'uomo, come precisa Melfi. Inoltre meccanismi di detossificazione dai cancerogeni del tabacco non sono uguali, così come quelli in grado di riparare i danni indotti nel dna dai cancerogeni.

Il radicale mutamento nelle strategie anticancro è in fondo il risultato del Progetto genoma umano proposto dal Nobel Renato Dulbecco negli anni 80. Paolo Vezzoni, ex vicecoordinatore di quel progetto al Cnr, racconta: «Quando abbiamo iniziato, nel 1987, c'erano perplessità sull'utilità del programma, ora si iniziano a raccogliere i primi frutti anche nella ricerca sul cancro». Cruciale sarà la velocità di sequenziamento: «Si possono sequenziare decine di milioni di basi ogni giorno, 1.000 volte il numero che riuscivamo a raggiungere noi».

Nonostante questi progressi, comunque, lo sforzo resta enorme: «Queste operazioni dovranno essere ripetute per molte migliaia di genomi del cancro prima di ottenere una caratterizzazione esauriente. Il fatto positivo è che i dati vengono via via messi in rete così che tutti i ricercatori possono avvantaggiarsene» dice Vezzoni. C'è da scommettere che in futuro arriveranno molte novità su questo fronte. ●