

SCIENZA&amp;DEMOCRAZIA

## Armi spuntate contro il dolore cronico

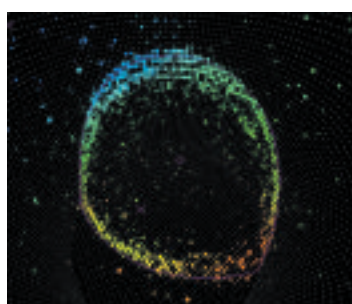
FABBRI PAGINA 28



FISICA

## Di Dirac o di Majorana? L'ultima sfida al neutrino

PIVATO PAGINA 29



MEDICINA

## I sintomi silenziosi e ignorati della tiroide

PANCIERA PAGINA 30

TUTTOSCIENZE

MERCOLEDI 10 GIUGNO 2015

NUMERO 1655

**A CURA DI:**  
GABRIELE BECCARIA  
**REDAZIONE:**  
CLAUDIA FERRERO  
tuttoscienze@lastampa.it  
www.lastampa.it/tuttoscienze/

# tutto SCIENZE salute

## Dagli organi ai geni: cambia la lotta ai tumori

All'Istituto di Candiolo il workshop degli oncologi molecolari

GABRIELE BECCARIA

**R**aymond Kurzweil, detto «Ray», è un computer scientist e un futurologo ed è così ottimista da sostenere che bisogna tenere duro 20 anni. Per il 2035, o giù di lì, la medicina sarà diventata tanto onnipotente da guarire tutto. Anche il cancro. Non tutti gli specialisti sono altrettanto disposti al trionfalismo, ma ottimisti lo sono di certo.

All'Istituto Irccs di Candiolo si è incontrato lo scorso weekend un super-gruppo di questi oncologi: l'occasione è stata un «workshop» internazionale organizzato dalla Fondazione per la Ricerca sul Cancro per celebrare l'inaugurazione della seconda «Torre per la ricerca». Discutendo dei nuovi esperimenti e delle ultime scoperte, si è arrivati a una duplice conclusione. Se la cattiva notizia è che resta oscuro il motivo per cui una cellula neoplastica impara a sfuggire ai farmaci e continua a riprodursi, usurpando la logica della staminalità, la buona notizia è che i meccanismi che la scatenano sono finalmente chiari. La macchina oscura dei tumori inizia a trasformarsi in una scatola di cristallo. E conoscere i meccanismi significa imboccare la strada delle terapie personalizzate e, di conseguenza, risolutive.

La svolta si è già affacciata nella ricerca, ma solo da poco sta prendendo forma nella consapevolezza dei malati. Si riassume nella formula rassicurante di «medicina di precisione», che è la conseguenza di un nuovo approccio, quello dell'oncologia molecolare. Significa che uno specialista

**Nuova  
prospettiva  
I protagonisti  
della diagnosi  
e della cura  
sono i geni  
con le loro  
mutazioni  
e le loro lesioni**

non pronuncerà più la frase raggelante: «Lei ha un tumore al polmone» o «Lei ha un tumore al seno». Spiegherà invece la caratteristica genetica del tumore, incarnata da acronimi di oncogeni, decisamente anodini, tipo «Egfr», «Her2» o «Met», e, mostrando la mappa del Dna dell'intruso, definirà la terapia specifica. Di precisione, appunto. Costruita sull'individuo. Perché - sebbene ai profani sembrano lo stesso farmaco che cura un tumore «al seno» - agredisce, per esempio, uno «al polmone». Non conta più l'organo colpito, semmai la macchina genetica che genera il processo. Un esempio è il «trial» clinico Heracles sul tumore del colon

retto, concluso con successo a Candiolo, i cui risultati sono stati presentati pochi giorni fa alla conferenza dell'American Society for Clinical Oncology.

Ora i protagonisti - sia della diagnosi sia della cura - sono i geni, con le loro mutazioni e le

loro lesioni. Un microuniverso di interruttori che accendono e spengono i tumori e sui quali agire, verificando, passo dopo passo, gli effetti dei «bombardamenti intelligenti» delle cure. Non a caso a luglio, negli Usa, partirà il primo test massivo di

medicina di precisione, coordinato dal National Cancer Institute e condotto su 3 mila pazienti: i loro tumori saranno sequenziati in modo da svelare le lesioni nel Dna che li fanno proliferare. Una ventina di farmaci di nuova generazione saranno messi a disposizione per verificarne l'efficacia.

A Candiolo i temi in discussione erano queste frontiere, esplorate secondo visioni più globali e altre più specifiche. Così da una parte si sono messi gli oncologi «senior» - come il padrone di casa, Paolo Comoglio, direttore scientifico dell'Istituto, David Livingston della Harvard Medical

School negli Usa o Yosef Yarden del Weizmann Institute of Science in Israele - e dall'altra studiosi «junior» come Kristian Petras della Lund University in Svezia o Ido Amit, vincitore della medaglia «Embo», una sorta di Nobel per under 40 nelle scienze della vita. Intrecciando dati e sperimentazioni, hanno analizzato le cellule del cancro secondo la prospettiva dei network: un insieme «di elementi metabolici, energetici e segnalatici» che sono alla base della proliferazione e della migrazione metastatica. Processi fondamentali anche per ideare farmaci che intervengano su queste «cascate di eventi biologici», dove una manifestazione è decisiva: l'«oncogene addiction».

È la stessa che ha messo sotto la lente Comoglio, spiegando che è sufficiente un numero ristretto di lesioni genetiche - gli oncogeni «drivers» - «per sostenere la trasformazione delle cellule: da sane a malate». Queste perdono la capacità di riparare il Dna e si accende il meccanismo moltiplicatore che dà origine al tumore, fino ai «cloni» che beffano i farmaci e diventano killer. Un caos biologico che, secondo Livio Trusolino, specialista di medicina traslazionale a Candiolo, dev'essere studiato nel suo «contesto eterogeneo»: non basta individuare il malfunzionamento di un singolo gene.

Ecco perché - ha sottolineato Alberto Bardelli, responsabile del laboratorio di genetica molecolare dell'Istituto - tra le sfide c'è quella di vincere la resistenza dei tumori alle terapie. Se le malattie sono «errori», il cancro è di più ed è la dimostrazione che Darwin aveva ragione: sa ricorrere a tutti i trucchi dell'evoluzione per sopravvivere e uccidere senza rimorsi.



IKON IMAGES/GETTY

## «Il grande gioco di specchi tra le parole e i numeri»

FABIO DI TODARO

«**C**apire le potenzialità di sviluppo di un cervello infantile: noi linguisti cerchiamo di cogliere la «mente staminale» di un bambino. Si tratta della possibilità di riconoscere le capacità, identiche a quelle di una cellula totipotente, di aprirsi all'apprendimento di diverse strutture linguistiche». A spiegarlo è Andrea Moro, direttore del centro di ricerca in neurocognizione e sintassi teorica all'Università di Pavia, che oggi a Milano, alle 19,30, terrà una lectio magistralis all'interno di «The Waterstone», lo spazio di Banca Intesa San Paolo a Expo 2015. Il titolo è: «La condivisione del mondo: la matrice biologica del linguaggio».



**Andrea Moro**  
È direttore del centro di ricerca in neurocognizione e sintassi teorica all'Università di Pavia

**Professore, qual è lo spartiacque tra il linguaggio umano e quello animale?**

«Solo il linguaggio dell'uomo ha alcune caratteristiche sostanziali: prima fra tutte la capacità di ricombinare all'infinito un repertorio fisso di elementi semplici».

**Cosa c'è di innato e di acquisito nel linguaggio?**

«Di «innato» non c'è nulla: tutto procede tramite una maturazione nei primi anni di vita. Si tratta di un processo simile a quello che si verifica quando impariamo a utilizzare gli occhi o le gambe. Sono acquisite anche le associazioni tra suoni e concetti che costituiscono le parole. Sia che si tratti di oggetti, qualità o azioni: come per i nomi, i verbi e gli aggettivi. Sia che si tratti di operazioni logiche: come accade con le paro-

le funzionali, «se» e «non». Queste associazioni sono instabili nel tempo e provocano il fenomeno del mutamento linguistico».

**In che modo il linguaggio dipende dal cervello?**

«Dal cervello dipende l'aspetto sensoriale: senza percezioni non nascerebbe il linguaggio. Ma l'aspetto più interessante consiste nella struttura del codice di comunicazione. Due sono le scoperte fondamentali. La prima è che non tutte le combinazioni concepibili di regole tra parole sono realizzate nelle lingue. La seconda è che questo setaccio che costituisce i confini di Babele non è convenzionale o arbitrario, ma il risultato dell'architettura neurobiologica del cervello».

**Lei sostiene che sapere una lingua è come conoscere la matematica: in che senso?**

«Tutti e due i sistemi sono dotati di un repertorio finito di elementi discreti - i numeri e le parole - e di leggi di ricombinazione che possono dar luogo a strutture potenzialmente senza limiti».