

la sfida Amiche-nemiche del cancro al centro delle ultime scoperte

Una, nessuna, centomila lucie ombre sulle staminali

Secondo quanto scoperto finora, sono una percentuale molto piccola all'interno del tumore. E hanno una capacità diabolica di sfuggire alle chemioterapie e radioterapie

Molti ancora i quesiti aperti, ma di certo sono queste cellule la benzina vera del male capaci di fare ripartire la malattia. Per colpirle servono nuovi farmaci in sperimentazione

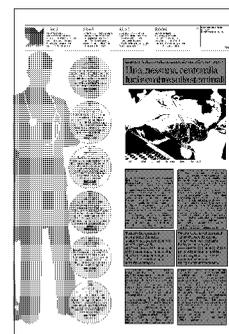
ELENA DUSI

Esse finora non avessimo mirato al centro dell'obiettivo? Le ultime ricerche in oncologia mettono a fuoco un nuovo bersaglio: le cellule staminali. Come Giano bifronte, queste cellule promettono da un lato di riparare tessuti danneggiati svolgendo un ruolo prezioso nella medicina rigenerativa. Ma da alleate possono trasformarsi in nemiche acerrime, quando si ammalano e alimentano la crescita dei tumori. In entrambi i casi, le staminali svolgono il lavoro per cui la natura le ha create: si moltiplicano senza sosta sostituendo le cellule morte o danneggiate nei vari tessuti dell'organismo. Ma quando un tessuto da normale diventa tumorale, questa proliferazione instancabile finisce con l'averne un effetto perverso: quello di alimentare la crescita del cancro. Uno studio italiano condotto da Istituto superiore di sanità, università Cattolica di Roma e Istituto Besta di Milano con il contributo dell'associazione italiana per la ricerca sul cancro ha dimostrato che le staminali sono addirittura in grado di cambiare natura, trasformandosi in tipi di tessuti diversi. Le staminali del sistema nervoso - dimostra lo studio pubblicato su *Nature* il 22 novembre - all'interno di un tumore del cervello sono in grado di mutare la propria identità diventando cellule endoteliali: i mattoni che servono a costruire vasi sanguigni e portare nutrimento al cancro che cresce.

Il "paradigma" delle cellule staminali come motore della crescita del cancro si è affacciato in ematologia alla metà degli anni Novanta. Ma è solo da una manciata di anni che ha toccato la ricerca anche nel campo dei tumori solidi. E anche

se non mancano dubbi o domande senza risposta, questa teoria può avere un effetto pari a quello di un terremoto sull'oncologia, sia a livello di ricerca di base che di terapia. Pier Giuseppe Pellicci - direttore scientifico del dipartimento di oncologia sperimentale all'Istituto europeo di oncologia di Milano - spiega il perché. «Oggi l'obiettivo delle cure è ridurre le dimensioni del tumore. E per questo abbiamo farmaci anche molto efficaci. Ma se distruggiamo le cellule del tumore senza colpire le staminali che di quel tumore sono la benzina, i nostri risultati rischiano di essere temporanei. Una volta riorganizzate, le staminali possono far ripartire la malattia causando una recidiva. E questo in effetti è ciò che accade in molti pazienti. Il dubbio che non ci lascia dormire la notte è che finora non abbiamo preso di mira l'obiettivo giusto». Le staminali - secondo quanto scoperto finora - sono in genere una percentuale molto piccola delle cellule che formano la massa di un tumore. E avrebbero un'abilità diabolica nello sfuggire alle chemioterapie, alle radioterapie e nel migrare verso altri tessuti formando metastasi. La loro funzione di "cellule di ricambio" all'interno dell'organismo lo impone: per riparare i danni dei vari tessuti devono essere mobili, resistenti, pronte a proliferare. E mentre i farmaci attuali prendono di mira le cellule normali del cancro che si riproducono a ritmi febbrili, le staminali tumorali sanno aspettare, camminare sotto traccia e risollevarsi la testa magari a distanza di anni.

Pellicci e la sua equipe all'inizio del 2009 han-



no pubblicato su *Nature* la scoperta che uno dei segreti dell' "eterna giovinezza" di queste cellule starebbe proprio nella loro lentezza. Anche se sottoposte all'attacco di chemio e radioterapie, prima di riprendere a dividersi le staminali aspettano di aver riparato con cura i danni al loro Dna, evitando di trasmetterli alle generazioni figlie. Se da un lato queste scoperte spostano l'obiettivo delle terapie contro il cancro, dall'altro offrono nuovi punti deboli che i ricercatori possono attaccare. In laboratorio sono stati anche messi a punto dei metodi per quantificare le staminali all'interno di un tumore. Più alto è questo numero, più facile che le cure non siano efficaci e si formino metastasi. «Puntiamo - spiega ancora Pelicci - a colpire i geni che rendono staminale una cellula, o quelli che fanno funzionare i meccanismi di riparazione del Dna. I primi farmaci sono già in sperimentazione sugli uomini, anche se occorreranno alcuni anni prima che abbiano completato la trafila».

© RIPRODUZIONE RISERVATA