

L'obiettivo del laboratorio di Patobiologia dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare

# Come bloccare la crescita di cellule cattive

## LO STUDIO

**S**tudiare la patogenesi del mieloma multiplo e dei linfomi non Hodgkin, due tra le più frequenti e aggressive neoplasie maligne delle cellule del sangue. In particolare, capire per mezzo di quali meccanismi le cellule malate riescono a crescere senza limiti e in modo incontrollato. Tutto questo per poter mettere a punto nuove terapie e farmaci più efficaci.

È quanto si prefigge il Laboratorio di Patobiologia dei Linfomi e del Mieloma dell'Istituto Veneto di Medicina molecolare (VIMM) di Padova, sostenuto dalla Fondazione Ricerca Biomedica Avanzata. Il gruppo di studiosi, guidato dal dottor Francesco Piazza, è impegnato a investigare il ruolo di uno spe-

cifico gruppo di enzimi cellulari, chiamate "protein-chinasi", nel supportare nei linfomi i segnali di crescita trasmessi dal recettore dell'antigene (la sostanza riconosciuta come estranea all'organismo) e, nel mieloma, i segnali che permettono di resistere a vari tipi di stress come quello derivante dall'accumulo nelle cellule di proteine deteriorate.

«I meccanismi a supporto della crescita di questi tumori - spiega il dottor Piazza - sono stati decifriati solo recentemente e ancora molto si deve scoprire su come agiscono e su come si possa bloccarli a scopo terapeutico. I linfomi e il mieloma, considerati assieme, rappresentano globalmente il quinto/sesto tumore più frequente in assoluto. Si stima che nel 2018 nella sola Europa insorgeranno circa 130.000 nuovi casi di linfomi non Hodgkin e circa



35.000 casi di mieloma multiplo, e si sta osservando un aumento costante della loro incidenza. Questi tumori prendono origine da cellule del sangue specializzate appartenenti al sistema immunitario, chiamate linfociti B, T e plasma cellule, deputate a difendere dalle infezioni batteriche, fungine e virali durante la risposta immune». Le cause di queste neoplasie ematologiche non sono del tutto note. In alcuni casi, per i linfomi, si è riconosciuta un'associazione con stati di grave immunodepressione, per esempio nei soggetti con sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) o sottoposti a trapianto d'organo e terapia immunosoppressiva prolungata, o con infezioni virali croniche come quelle da virus di Epstein Barr

o da virus dell'epatite C. Per il mieloma multiplo, vi sono evidenze a supporto di fattori genetici e ambientali, quali l'esposizione a stimoli antigenici cronici o a sostanze tossiche. Il mieloma è quasi sempre preceduto da una condizione pre-maligna, chiamata gammapatia monoclonale di significato indeterminato o MGUS. Tuttavia, la maggior parte delle MGUS non evolve in mieloma.

**IL GRUPPO GUIDATO DAL DOTTOR PIAZZA STUDIA I MECCANISMI DI SVILUPPO DEL MIELOMA MULTIPLO E LINFOMA NON HODGKIN**

«Con l'introduzione, ormai molti anni fa, della chemioterapia, la prognosi dei pazienti affetti da linfomi e mieloma è migliorata, tuttavia - argomenta lo specialista - una quota cospicua di pazienti ancora soccombe alla malattia». Nel buio, una speranza. Il Laboratorio di Patobiologia dei Linfomi e del Mieloma del VIMM ha contribuito a identificare un sottogruppo di "protein chinasi" e a dimostrare che queste sono molto importanti per la capacità delle cellule di linfoma e mieloma di resistere a diversi tipi di stress, di sfuggire alla morte e di crescere indefinitamente. La ricerca svolta ha permesso di documentare che, inattivando questi enzimi, si ottiene un potente effetto antitumorale.

«È importante sottolineare

che il nostro laboratorio ha evidenziato la "universalità" della funzione aberrante di queste proteine chinasi testandole e confermandone il ruolo protumorale in differenti modelli sperimentali per diversi tipi di linfomi a cellule B e nel mieloma multiplo. Di conseguenza, gli inibitori farmacologici sviluppati contro di esse hanno il potenziale di essere utilizzati in molteplici forme di linfoma e mieloma, soprattutto in combinazione con altre molecole che agiscono in maniera "mirata". Infatti, la ricerca svolta nel laboratorio del VIMM ha potuto confermare che le chinasi descritte sostengono la capacità delle cellule di linfoma e mieloma di resistere a vari stress aumentando la loro "resilienza" nei confronti di molti tipi di terapie, pertanto vanificando quest'ultime».

Dopo aver efficacemente ridotto l'attività delle proteine, il gruppo dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare ha dimostrato come diventi molto più facile uccidere le cellule di linfoma e mieloma con numerosi altri farmaci già in uso nella clinica. Queste scoperte hanno ispirato studi clinici in corso negli Stati Uniti su pazienti colpiti da linfomi non-Hodgkin e mieloma multiplo in cui si sta testando l'efficacia di farmaci diretti contro queste "protein-chinasi" nel migliorare i risultati terapeutici. Il gruppo del VIMM guidato dal dottor Piazza svolge inoltre attività clinica e assistenziale per pazienti affetti da linfomi e mieloma presso il reparto di Ematologia dell'Azienda ospedaliera universitaria di Padova, offrendo protocolli clinici sperimentali per tali patologie a livello nazionale e internazionale.

**Federica Cappellato**

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## LA RICERCA

**C**i sono due tipi di aggressività nei bambini. Una «buona» che li aiuta a crescere. Un'altra «cattiva», sintomo di rabbia che può portarli a sviluppare psicopatologie. Per cercare di distinguerle precocemente è partito «La rabbia che non si vede», un progetto di ricerca del Centro pediatrico interdipartimentale per la Psicopatologia da web della Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli di Roma. Più precisamente, lo scopo del progetto, è quello di mettere a punto un test in grado di rilevare

# L'aggressività dei bambini è doppia: c'è quella "buona" e quella "cattiva"

indicatori precoci di rischio sulle nuove psicopatologie emergenti in età infantile e in adolescenza, misurando l'aggressività. «Fin da piccoli - spiega il responsabile del progetto Federico Tonioni, responsabile del Centro - i bambini apprendono dall'esperienza grazie a un istinto primario che promuove l'esplorazione dell'ambiente e la ricerca di relazioni.

Questa spinta irrefrenabile rappresenta una sana forma di aggressività, si esprime attraverso il movimento e la capacità di vivere le emozioni, ed è la stessa che induce un bambino a camminare e un adolescente a uscire di casa per la prima volta da solo». I genitori, dal canto loro, dovrebbero offrire loro sostegno e approvazione. Se questo non accade,

l'istinto a crescere non diventa esperienza e in qualche modo viene trattenuto dentro trasformandosi in rabbia. Questa rabbia che sta alla base di numerose forme di psicopatologia tra gli adolescenti, può esprimersi con una tendenza all'iperattività e alla ribellione o rimanere sottotraccia e gestita nel tempo con la nascita di sintomi psicosomatici, idee ipocondria-

che, incapacità a intraprendere e a mantenere relazioni.

## L'AUTOSTIMA

«La rabbia che non si vede - spiega Tonioni - riteniamo possa avere un ruolo decisivo anche nei disturbi dell'apprendimento, perché compromette l'autostima e la capacità dei bambini di credere in se stessi».

Il progetto di ricerca è strutturato attraverso la somministrazione di un test che misura l'uso e le funzioni dell'aggressività. Dalle risposte ai questionari emergeranno diversi gradi di rischio di sviluppare psicopatologie quali ritiro sociale con abbandono della scuola, cyberbullismo, dipendenze comportamentali e tossicodipendenze. Data la precoce età di somministrazione - da 0 a 6 anni d'età saranno i genitori a rispondere al test. «Solo laddove per almeno due anni consecutivi dovessimo rilevare un rischio alto o intermedio alto - conclude Tonioni - verranno somministrati altri test».

**Valentina Arcovio**

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## È ON-LINE IL NUOVO SITO WEB DEL CENTRO "DOMENICO SARTOR"

[www.centroanzianisartor.it](http://www.centroanzianisartor.it)

Visitate il nostro sito e scaricate l'App di Municipium per essere sempre aggiornati sulle News e gli Eventi del nostro Centro.

La struttura offre servizi sociosanitari e riabilitativi in un ambiente di vita tranquillo orientato al miglior benessere degli anziani e delle persone con necessità d'assistenza.

I nostri professionisti assistono con professionalità, responsabilità, empatia e rispetto. L'équipe è formata da medici, infermieri, operatori socio-sanitari, assistenti sociali, psicologi, logopedisti, fisioterapisti, dietista, educatori-animatori, tutti al servizio degli ospiti. Il Centro Sartor inoltre si avvale della preziosa collaborazione di un consistente numero di volontari, che offrono la loro disponibilità e competenza per dare agli ospiti risposte di supporto integrate con quelle di assistenza. Il Centro Sartor, è anche un luogo di aggregazione per le persone del territorio, poiché propone molte iniziative tra cui ginnastica dolce, corsi di ballo, Santa Messa, eventi formativi e convegni, collaborazioni di carattere scientifico con le università e molto altro ancora.



Per ulteriori informazioni visitate il nostro sito [www.centroanzianisartor.it](http://www.centroanzianisartor.it)  
Centro Residenziale per anziani Sartor Via Ospedale, 12 - Castelfranco Tel. 0423 738111