

Il Vimm di Padova studia i meccanismi molecolari che "attivano" la produzione di cellule cancerogene. L'obiettivo: prevenire e anticipare la diagnosi

Lo stile di vita ci predispone alla malattia

Prevenire, si sa, è molto meglio che curare. E prevenire certi tipi di cancro equivale ad aver salva la vita. Alcune semplici accortezze quotidiane, a tavola come in palestra, potrebbero aiutare, e molto. All'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM), braccio operativo della Fondazione per la Ricerca Biomedica Avanzata onlus di Padova, si studia proprio questo. Il dottor Alessandro Carrer, da poco rientrato da Philadelphia, ha scoperto che le normali funzioni metaboliche e la concentrazione di particolari metaboliti sono in continuo divenire, influenzate proprio da cosa mangiamo, dall'attività fisica, da ritmo giorno/notte o da semplice predisposizione individuale. Purtroppo, alcuni squilibri metabolici sono associati con una maggiore predisposizione a sviluppare certe forme di tumore, tra cui il cancro al pancreas. Tra le maggiori neoplasie umane, il cancro al pancreas è la più mortale. Solo l'8% dei malati sopravvive dopo i 5 anni dalla diagnosi ed è perciò la seconda causa di morte legata al cancro. L'alta mortalità è dovuta principalmente a due fattori: l'assenza di terapie efficaci e la diagnosi tipicamente tardiva (il tumore è asintomatico nelle sue prime fasi) che permette un approccio chirurgico solo in un numero limitato di casi.

I MECCANISMI

C'è un enorme bisogno di fare

ricerca, di conoscere i meccanismi molecolari che portano alla formazione di questa malattia per poterlo diagnosticare in fasi più precoci, quando è ancora operabile. «È una patologia che sta prendendo piede sempre di più, e ha trascinato purtroppo con sé anche persone vicine a me o alla mia famiglia; questo è una notevole spinta per fare sempre di più per combattere e sconfiggere questa malattia», ci racconta il dottor Carrer. L'acetyl-Coenzima A (acetyl-CoA) è un metabolita molto centrale, frutto del catabolismo di diversi nutrienti essenziali, come il glucosio e il fruttosio (zuccheri), gli acidi grassi (il grasso) e gli amino acidi (proteine). I suoi livelli fluttuano nella cellula, la quale li monitora in continuazione. In questo senso l'acetyl-CoA rappresenta una specie di "ago del serbatoio", tramite il quale la cellula percepisce l'afflusso di nutrienti dalla circolazione.

«Tra le tante funzioni dell'acetyl-CoA vi è quella - argomenta il dr. Carrer - di regolare la carica e la struttura di proteine del nucleo, la centrale di controllo della cellula. Valori fuori norma dell'acetyl-CoA comportano quindi cambiamenti strutturali del nucleo e dell'organizzazione del DNA all'interno di esso. Il comportamento della cellula, la sua fenomenologia, addirittura la sua forma, sono governati proprio dal nucleo e dalla sua organizzazione; quindi i valori in-

tracellulari di acetyl-CoA influenzano le decisioni del nucleo e il comportamento della cellula intera».

Le cellule tumorali sono notoriamente "impazzite". «Perdono i freni inibitori e crescono all'impazzata. Man mano che il tumore cresce, le cellule - continua lo specialista del VIMM - faticano sempre di più a reperire nutrienti essendoci più "bocche da sfamare". Normalmente, il "barometro" acetyl-CoA trasmetterebbe un segnale di stop alla cellula. Questo purtroppo non avviene perché le cellule tumorali

hanno "sabotato" questo sensore, e il nucleo non riesce più a percepire una povertà di nutrienti. La cellula non si accorge di nulla e continua a crescere, divorando invece tutto quello che la circonda pur di sopravvivere».

I FATTORI

Ma non solo. I livelli di acetyl-CoA sono elevati anche in cellule pre-neoplastiche del pancreas e contribuiscono a rendere le cellule maligne, probabilmente proprio sabotando l'attività di controllo del nucleo. «La mia ricerca al VIMM cerca di capire quali sono i fattori che portano a una deregolazione della produzione di acetyl-CoA nelle cellule del pancreas, e di definire i precisi meccanismi molecolari con cui questo a sua volta eserciti un controllo a livello del

nucleo. Il nostro gruppo tenta di capire come le nostre abitudini, la nostra alimentazione o anche alcune mutazioni genetiche possano alterare - sintetizza in conclusione Alessandro Carrer - i livelli di acetyl-CoA nel pancreas e facilitare lo sviluppo del tumore. Lo scopo ultimo dei miei studi al VIMM è ampliare la nostra conoscenza su cosa dà inizio al tumore e cercare di prevenirlo, magari con semplici interventi sul nostro stile di vita».

Federica Cappellato

© RIPRODUZIONE RISERVATA

NEL MIRINO UN METABOLITA CHE PUÒ DETERMINARE CAMBIAMENTI STRUTTURALI DEL NUCLEO E DEL DNA. IL RUOLO NEGATIVO PER I TUMORI AL PANCREAS



Peso: 44%



Il dottor Alessandro Carrer, ricercatore al Vimm di Padova



Peso:44%