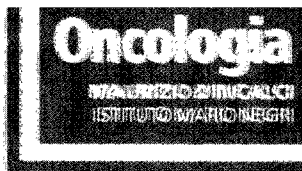


La molecola che frena il tumore ovarico

Quando è assente, è più probabile che la malattia si ripresenti



Lo studio che abbiamo pubblicato sulla rivista «Lancet Oncology» ha dimostrato che esiste un'associazione tra i livelli di espressione di una molecola denominata miR-200c e la sopravvivenza di pazienti con carcinoma dell'ovaio al primo stadio.

MiR-200c fa parte di una famiglia di piccole molecole di RNA - i micro RNA o miR - che negli ultimi anni sono al centro della ricerca biologica ed oncologica, perché coinvolti nel processo che porta alla formazione di tumori. I miR, inoltre, sembrano rivestire grande interesse anche come potenziali biomarcatori di utilità diagnostica (vale a dire per stabilire in modo preciso e precoce la diagnosi di tumore) e prognostica (per prevedere quale sarà l'andamento della malattia e la sopravvivenza del paziente).

Ciascuno di questi miR è in grado di controllare l'espressione di molti geni che hanno un ruolo nell'insorgenza dei tumori, nella loro crescita, nella formazione di vasi sanguigni tumorali e nella formazione di metastasi in altri organi. Si può quindi ritenere che la valutazione di queste piccole molecole di RNA, che non servono a produrre proteine, ma a regolare molti geni importanti, ci fornisca un quadro riassuntivo delle proprietà biologiche di un tumore di un particolare paziente, cioè indichi la sua «firma molecolare».

Nel caso del tumore ovarico, in particolare, c'è bisogno di identificare i biomarcatori sia per una diagnosi precoce

sia per prevedere l'evoluzione della malattia e pilotare così la terapia più efficace e meno tossica per ciascuna paziente.

Nel nostro studio abbiamo valutato l'espressione di miR in 144 casi di tumori dell'ovaio al primo stadio: questa ricerca è stata possibile attraverso una collaborazione che dura da più di 20 anni con Costantino Mangioni e più di recente con Rodolfo Milani, responsabili del Reparto di Oncologia Ginecologica del San Gerardo di Monza, Università la Bicocca, con i quali abbiamo sviluppato una «banca» di biopsie di oltre 1300 casi di carcinomi dell'ovaio, associata a un «database» sviluppato dai nostri informatici per registrare tutti i dati biologici, istopatologici e clinici delle pazienti operate.

Lo studio si è svolto in due fasi: in una prima fase abbiamo valutato l'espressione di tutti i miR (circa un migliaio) in 89 casi, 22 dei quali non erano guariti, manifestando la ricomparsa della malattia. Alcuni miR, quindi, sembravano statisticamente associati alla sopravvivenza delle pazienti. La riconferma di tutti questi dati si è avvalsa di un'altra metodica - sia sulla stessa casistica sia su una indipendente - realizzata da Dyonysios Katsaros del dipartimento di Ginecologia Oncologica dell'Università di Torino.

In una seconda fase l'analisi biostatistica ed informatica (che si è avvalsa della collaborazione di bioinformatici e statistici dell'Università di Padova e Firenze) ha tenuto conto di tutte le altre caratteristiche di ciascuna paziente (con la cosiddetta analisi multivariata) e ha confermato che l'espressione di un particolare miR - il miR-200c - è associata ad un'alta probabilità di guarigione, indipendentemente dagli altri fattori anatomopatologici e clinici.

Si ritiene, quindi, che

miR-200c sia un regolatore di molte proprietà biologiche del tumore, che rallenti la crescita e la capacità metastatica delle cellule tumorali e ora i nostri laboratori stanno attivamente lavorando per chiarire i meccanismi molecolari che sono alla base di questi effetti. Chiariare tutti questi meccanismi, infatti, può permettere di identificare delle terapie selettive per il carcinoma dell'ovaio. Per esempio miR-200c regola in modo negativo il fattore VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), che è il principale fattore angiogenico tumorale e, di conseguenza, nei casi in cui miR-200c è poco «espresso» si potrebbe intervenire con terapie dirette contro lo stesso VEGF: si tratta di cure che, per altro, sono in fase avanzata di studio clinico anche in molti centri oncologici italiani.

Attraverso i finanziamenti dell'AIRC - l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro - pensiamo che sarà possibile passare all'applicazione di queste conoscenze scientifiche per un concreto miglioramento della terapia dei tumori ovarici. Ora, dopo ulteriori verifiche dei dati ottenuti su casistiche più ampie, abbiamo in programma di utilizzare tutti questi dati per realizzare in clinica terapie mirate che tengano conto della «firma molecolare» del tumore. Non solo. I nostri laboratori stanno anche lavorando per rendere possibile la formulazione di queste piccole molecole di RNA come potenziali farmaci.

Siamo ancora in una fase sperimentale iniziale e abbiamo molti ostacoli da superare per trasformare questa idea in realtà, ma la rapidità con cui molte nuove tecnologie si stanno sviluppando rende tutt'altro che utopistico intravedere un'applicazione clinica già entro pochi anni.

SCOPERTA ITALIANA
miR-200c contribuisce a regolare l'azione dei geni

Lo sapevi che?

La Giornata dell'Azalea

■ L'appuntamento è per domenica 8 maggio con l'Azalea della Ricerca: i volontari dell'AIRC distribuiranno nelle piazze le azalee in cambio di una donazione di 15 euro. Si tratta - spiegano gli organizzatori - di un regalo per la Festa della Mamma e di un gesto concreto a sostegno degli studi sui tumori femminili. Info al numero 840.001.001 e sul sito www.airc.it.

