

CONVEGNI

# Dal DNA alla cura in mezzo SECOLO

di Daniela Ovadia

L'annuale conferenza della Fondazione Veronesi è stata dedicata, quest'anno, alla rivoluzione del DNA, particolarmente significativa nell'ambito della ricerca oncologica

**A** Venezia, nei primi due giorni d'un autunno particolarmente mite, si è parlato di DNA e di rivoluzione: due termini in apparenza appartenenti a mondi diversi, eppure ben rappresentativi del cambiamento che lo sviluppo degli studi sul genoma ha portato nella scienza.

A promuovere la riflessione su questo tema è stata, come ogni anno, la Fondazione Veronesi. E AIRC ha guidato l'ultimo simposio incentrato sul tema del rapporto tra FDNA e cancro.

## GENI AMBIGUI

Maria Ines Colnaghi, direttore scientifico di AIRC, ha fatto gli onori di casa aprendo la sessione, mentre Pier Paolo

Di Fiore, direttore scientifico di IFOM-IEO Campus ha introdotto i relatori ricordando come la scoperta della struttura e delle funzioni del DNA abbia costituito per la ricerca oncologica una vera svolta. Nel giro di pochi anni il cancro è diventato una malattia di interesse della

biologia molecolare, e la ricerca si è orientata alla determinazione delle caratteristiche genetiche delle singole

forme oncologiche e all'identificazione di possibili target molecolari per terapie di nuova concezione.

Umberto Veronesi, direttore scientifico dell'Istituto europeo di oncologia di Milano (IEO), ha ricordato a tutti i presenti quali sono le prospettive clini-

che della ricerca biomolecolare sul cancro, prendendo come esempio il tumore del seno: "Vi sono varianti genetiche ereditarie legate alla predisposizione allo sviluppo di determinati tumori, come i geni BRCA nel cancro del seno. La possibilità di identificarli tutti, così come di individuare bio-

marcatori in grado di segnalare la presenza della malattia nelle fasi iniziali, consentirà di fare diagnosi sempre più precoci e di utilizzare farmaci mirati contro bersagli specifici". In sostanza, la conoscenza dei geni e dei suoi prodotti è il presupposto necessario al progresso della ricerca.

## FIFTH WORLD CONFERENCE ON THE FUTURE OF SCIENCE™



## The DNA Revolution

VENICE, SEPTEMBER 20-22, 2009



## PREVENZIONE PERSONALIZZATA

La genetica non è utile soltanto nella fase di cura della malattia, ma anche in quella della prevenzione. È quanto ha spiegato Bruce Ponder, dell'Istituto di ricerca sul cancro di Cancer Research UK, a Cambridge. I suoi studi si concentrano infatti sulle cosiddette varianti genetiche comuni, cioè sulle mutazioni del DNA che sono coinvolte nella comparsa del cancro ma sono anche presenti in un gran numero di individui nella popolazione: ciò significa che, dal momento che la malattia si manifesta quando si accumulano, nella stessa cellula, almeno tre diverse mutazioni, averne una sola può non avere alcun significato. Per chi però cerca di fare prevenzione basandosi sulle caratteristiche genetiche delle persone, è molto importante capire se quell'unica mutazione può essere un valido indicatore in termini preventivi, per invogliare, per esempio, gli individui portatori a comportamenti più salubri. Cercare le mutazioni a scopo preventivo è però costoso ed è anche inutile se serve solo a creare allarme ingiustificato. "Oggi sappiamo che alcune misure di prevenzione estese a tutta la popolazione potrebbero dare risultati migliori se si potesse selezionare il gruppo che si giova veramente dell'esame. È possibile che la risposta sia in alcune mutazioni genetiche, ma se queste sono presenti in un numero elevato di persone, siamo punto e capo". Ecco quindi a cosa servono ricerche come le sue, per calcolare esattamente il rischio legato a ogni mutazione.

Vi sono poi geni, come i BRCA responsabili del cancro

della mammella e dell'ovaio, di cui non si conoscono appieno le funzioni. Sono infatti parte di un complesso sistema che governa la riparazione dei danni al DNA, evento che si verifica continuamente all'interno delle nostre cellule. Ne ha parlato David Livingston, del Dana Farber Cancer Institute di Harvard, negli Stati Uniti: "Da un lato ci proteggono, dall'altro, quando sono mutati, promuovono il cancro. Ciò significa che prima di intervenire con farmaci in grado di bloccare l'azione dovremo conoscerne bene tutte le sfaccettature. Inoltre studiare la modalità con cui questi geni lavorano potrebbe chiarire uno dei meccanismi alla base della trasformazione maligna della cellula".

## PRIME CURE CONTRO LE STAMINALI

La rivoluzione genetica ha dato una mano anche alla ricerca sulle cellule staminali, sia quelle tumorali sia quelle non tumorali, come ha ricordato Dominique Bonnet, membro dello stesso istituto di ricerca di Ponder: "Le staminali tumorali sono elementi rari all'interno della massa dei tumori, eppure sono all'origine delle conseguenze peggiori della malattia. Devono diventare il bersaglio delle terapie future, se si vuole evitare che si manifestino metastasi". Partendo dai suoi studi sulla leucemia mieloide acuta, Bonnet ha illustrato una strategia efficace per l'identificazione e l'eliminazione di queste cellule dall'organismo: nel caso specifico, la sua scoperta è già diventata una cura per i pazienti. Nel trapianto di midollo per i malati di leucemia mieloide acuta è oggi possibile ripulire l'organismo dalle staminali tu-

## Un ricettacolo di germi

Tra tutte le relazioni che si sono susseguite nel corso della due giorni veneziana, una ha colpito in particolare il pubblico: quella di George M. Weinstock, direttore del Genome Center della Washington University di Saint Louis, in Missouri. Weinstock ha raccontato quali obiettivi si prefigge la metagenomica, quella parte della genetica che studia il DNA (o l'RNA) dei microbi che vivono all'interno dell'organismo umano. Pochi sanno che solo il 10 per cento delle cellule che formano il nostro corpo ci appartiene: il restante 90 per cento è costituito da cellule batteriche, virali o fungine che vivono con noi. Alcuni di questi microrganismi sono patogeni, ma nella maggior parte dei casi svolgono ruoli come la sintesi delle vitamine o la digestione dei carboidrati complessi senza i quali noi non sopravviveremmo. In che modo il loro sistema genetico convive col nostro? Grazie allo sviluppo delle tecniche di sequenziamento genico oggi è possibile mappare anche i geni dei nostri 'inquilini' e valutare il loro ruolo. Quando la mappa del metagenoma sarà completa, si capirà anche se e quando i microrganismi sono coinvolti nella comparsa delle malattie umane, in primo luogo quelle autoimmuni e il cancro. Obiettivo finale: imparare a manipolarli geneticamente a nostro favore, per tenere sotto controllo i nostri malanni.



morali, migliorando gli esiti della cura.

Cure che, con lo sviluppo dei farmaci biologici, dovrebbero diventare sempre più efficaci, come ha ricordato, in chiusura della sessione AIRC, Yosef Yarden, dell'Istituto Weizmann di Rehovot, in Israele: "Dopo dieci anni di approccio molecolare allo studio del cancro possiamo dire di conoscere le caratteristiche biomolecolari di diversi sottotipi; inoltre l'ingegneria genetica ci consente di elaborare anticorpi mirati contro specifici bersagli

cellulari o di mobilitare le difese naturali del nostro organismo. Siamo quindi alla vigilia di una nuova era di terapie intelligenti, ma non abbiamo risolto tutti i problemi. Abbiamo a disposizione potenziali obiettivi, ma dobbiamo imparare a distinguere quelli contro cui vale veramente la pena armarsi, o rischiamo di produrre nuovi farmaci solo apparentemente intelligenti ma di scarsa efficacia. In questo compito, l'oncologia molecolare e l'ingegneria genetica avranno un ruolo complementare".