

Biologia cellulare Una struttura di importanza decisiva nei cromosomi

Mantenere lunghi i «telomeri» è il prossimo obiettivo

Riuscire a fermare l'incontrollata e spesso rapida proliferazione delle cellule cancerogene è uno dei grandi obiettivi da raggiungere nella lotta ai tumori. Se diversi passi avanti in questa direzione sono stati fatti negli ultimi anni è soprattutto merito degli studi di Elisabeth Blackburn, vincitrice del Premio Nobel per la Medicina 2009 con Carol Greider, sua allieva, e Jack Szostak.

Insieme, i tre scienziati hanno scoperto i *telomeri*, sequenze di Dna poste nella parte finale dei cromosomi, che ad ogni divisione cellulare si accorciano, giocando un ruolo fondamentale nel determinare la lunghezza della vita di una cellula e che per questo sono stati considerati una sorta di "orologio biologico" cellulare. Inoltre Blackburn, che interverrà a Venezia al convegno The Future of Science nella sessione sostenuta dal l'Airc (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro), ha identificato uno degli attori protagonisti nel meccanismo d'invecchiamento cellulare: l'enzima *telomerasi*, che ricostruisce i telomeri ed è quindi in grado di allungare l'esistenza delle cellule. In pratica, l'importanza della scoperta ruota attorno all'accorciamento dei telomeri, che se da un lato è un fatto negativo per l'organismo (perché porta alla senescenza cellulare e quindi all'invecchiamento), dall'altro ha un notevole risvolto positivo nella lotta ai tumori.

«Ora infatti sappiamo — spiega Blackburn — che in circa il 90 per cento delle neoplasie la telomerasi è permanentemente attivata, cioè che le cellule cancerose possono riprodursi all'infinito senza che i telomeri si accorcino, grazie all'iperattività della telomerasi. L'idea è dunque quella di combattere il cancro spegnendo la telomerasi, che sostanzialmente diventa un marcatore comune a moltissimi tumori. E, di conseguenza, un bersaglio terapeutico ideale per farmaci anticancro di nuova generazione».

«D'altro canto, però, — prosegue la scienziata —, anche un'insufficiente telo-

merasi ha effetti negativi sui cromosomi e questo può favorire lo sviluppo di altri tumori».

Ecco perché Elisabeth Blackburn punta tutto su quello che chiama *effetto Goldilocks*, ovvero Riccioli d'Oro.

Il nome arriva da una vecchia favola dell'Ottocento inglese che narra di una curiosa bambina dai boccoli biondi che si introduce nella casetta di tre orsi e dopo averne provato colazioni (troppo calde o fredde), sedie (troppo grandi o piccole) e letti (troppo duri o morbidi) apprende la lezione: l'importanza del giusto mezzo. La morale della fiaba tradotta nel mondo della ricerca oncologica del Nobel si concretizza nell'ambizioso traguardo di riuscire a bilanciare l'attività della telomerasi, che non deve essere né eccessiva, né difettosa.

Si mira così a contrastare l'insorgenza del cancro inibendo con vaccini mirati l'attività smisurata della telomerasi (in modo da non favorire la crescita delle cellule cancerose). Ma allo stesso tempo si punta a inibire l'attività della telomerasi per ostacolare la comparsa di alcune malattie tipiche dell'invecchiamento, che hanno origine proprio dal fatto che, quando i telomeri si spengono e accorciano, le cellule funzionano meno bene e non possono ricostruire i tessuti nella maniera migliore.

«Dal 2009 ad oggi sono stati fatti importanti progressi — chiarisce la scienziata —. Ora siamo certi che molte delle più comuni patologie dell'età avanzata (come quelle cardiovascolari, respiratorie, cancro e diabete) hanno un minimo comune denominatore alla loro origine: l'insufficiente manutenzione dei telomeri, che vanno via via riducendosi col passare degli anni. Altra notizia rilevante è che sappiamo pure che un prolungato e grave stress psicologico peggiora la riduzione dei telomeri, quindi potrebbe accelerare l'invecchiamento e favorire lo sviluppo di malattie».

Ma a che punto siamo con la messa a punto di nuovi farmaci anticancro mirati sulla telomerasi? «Diversi studi sono in corso in quest'area, inclusi test clinici su

vaccini che hanno come bersaglio le cellule con un'elevata attività della telomerasi. Ci sono sperimentazioni già avviate su alcuni pazienti, ma ci vorrà ancora molto tempo per arrivare a prodotti disponibili sul mercato». Nel frattempo però c'è qualcosa che possiamo fare per contrastare il naturale accorciamento dei telomeri con il passare degli anni: «La ricerca ha messo in luce chiaramente che chi fa regolarmente attività fisica (non eccessiva) e riduce lo stress ha telomeri più lunghi. Quindi questi due comportamenti paiono un'indicazione utile per rallentare l'invecchiamento dell'organismo, oltre che per migliorare la nostra salute in generale, come è già stato ampiamente dimostrato» conclude Blackburn. Non sarà la panacea d'ogni male, ma è semplice e utile.

V. M.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Tumori

Ora si sa che in circa il 90 per cento delle neoplasie la telomerasi è permanentemente attivata

Progetto terapeutico

L'idea di questo filone di studi è quella di combattere il cancro spegnendo l'enzima che ricostruisce i telomeri