

10 marzo 2014 21:25

USA: Cure anticancro a rischio ricadute? Studio



Vari farmaci chemioterapici potrebbero avere un insospettato effetto collaterale: da un lato contrastano la crescita del cancro, dall'altro iperattivano le staminali che abitano nell'organo bersaglio, con il rischio di scatenare ricadute. A gettare un'ombra su farmaci autorizzati dall'americana Fda e' uno studio Usa pubblicato su 'Pnas', finanziato dai National Institutes of Health, coordinato da Michele Markstein dell'University of Massachusetts Amherst e Norbert Perrimon della Harvard Medical School. Utilizzando un inedito modello sperimentale, l'intestino del moscerino della frutta, gli scienziati hanno scoperto che "diversi agenti chemioterapici in grado di stoppare tumori a crescita rapida hanno un effetto opposto sulle cellule staminali dello stesso animale, portandole a dividersi troppo velocemente" con il pericolo di una nuova neoplasia.

"Abbiamo scelto il moscerino della frutta - spiega Markstein - perche' le staminali intestinali della *Drosophila* sono molto simili alle staminali dell'intestino umano. Inoltre, e' molto piu' semplice condurre esperimenti nei moscerini che negli uomini o nei topi. Quando si parla di staminali - precisa la scienziata - e' importante condurre esperimenti sugli animali perche' le staminali vivono 'in simbiosi' con le altre cellule del microambiente circostante. E infatti l'effetto collaterale che abbiamo osservato e' causato proprio da un danno dei farmaci chemioterapici alle cellule del microambiente, danno al quale le staminali reagiscono iperproliferando". I moscerini, in particolare, forniscono di questo microambiente un modello "difficile o impossibile" da riprodurre 'in provetta'. Markstein e colleghi hanno quindi inserito nel Dna dell'insetto un gene che causa il cancro negli uomini, e lo hanno 'acceso' nelle staminali intestinali in modo da ottenere modelli di tumore a rapida crescita. Per valutare piu' comodamente la dimensione della neoplasia, hanno utilizzato una nuova tecnica che sfrutta la fosforescenza della luciferasi, l'enzima della lucciola.

I ricercatori hanno poi chiesto al National Cancer Institute campioni di farmaci chemioterapici, ricevendone 88 utilizzati in clinica. "Abbiamo nutrito sistematicamente i moscerini con farmaci approvati dalla Fda - riporta Markstein - e abbiamo visto che inibivano la crescita del tumore nell'intestino". Ma "abbiamo anche osservato che meta' di questi prodotti avevano un effetto opposto sulle cellule staminali non tumorali, causandone la iperproliferazione. Cio' si traduceva nella crescita di piccoli 'tumori' che, in presenza di un determinato background genetico, potrebbero potenzialmente diventare cancerose".

Il risultato puo' sorprendere ma un lavoro recente, sottolinea la scienziata, ha evidenziato un effetto simile per il chemioterapico doxorubicina nei topi. Nei moscerini, invece, l'iperproliferazione delle staminali veniva innescata da diversi farmaci compresa la doxorubicina, attraverso vie metaboliche ben conservate nella scala evolutiva fino all'uomo, che scatenano una risposta infiammatoria generalmente associata al cancro. Il team Usa ha anche testato oltre 6 mila piccole molecole della library dell'Harvard Institute of Chemistry and Cellular Biology, per cercare di selezionare nuovi principi attivi candidati. Hanno cosi' identificato vari composti, 3 dei quali estratti della medicina cinese, che nei moscerini della frutta bloccano la crescita del tumore senza iperattivare le staminali.