

MEDICINA ■ Il ricercatore Fabrizio d'Adda spiega come ha svelato l'enigma dei telomeri corti - La scoperta servirà a capire e combattere i tumori

«Così invecchiano le cellule umane»

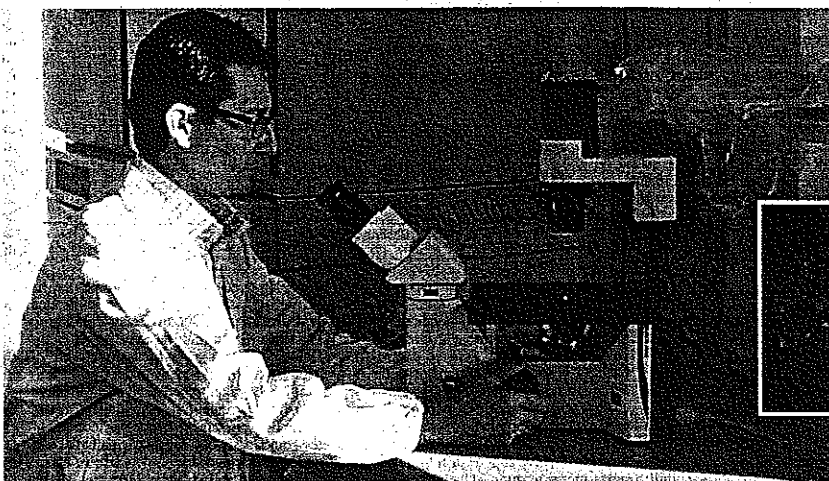
Lo studio pubblicato ieri su «Nature» proseguirà a Milano nei laboratori dell'Istituto Firc di oncologia molecolare

MILANO ■ Un ricercatore italiano ha risolto l'enigma dei telomeri corti, un fenomeno all'origine dell'invecchiamento cellulare. I telomeri sono studiati «pezzi» di materiale genetico, collocati alla fine dei cromosomi, che si riducono un po' a ogni nuova divisione cellulare, marcando il tempo che resta prima che la cellula smetta di duplicarsi. Secondo alcuni sarebbero i custodi del segreto della vecchiaia. Fabrizio d'Adda di Fagnana, 37 anni, udinese, genetista molecolare da poco rimpatriato grazie a un contratto di cinque anni dell'Airc (l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro) ha scoperto il modo per distinguere inequivocabilmente una cellula giovane da una vecchia. Quest'ultima infatti emette un segnale d'allarme, lo stesso usato quando il patrimonio genetico viene danneggiato. Fino a oggi l'unico modo per distinguere era metterle in coltura e aspettare giorni o mesi, se non si replicavano più, erano vecchie. Lo studio, pubblicato ieri sera sul sito Internet di Nature, è stato condotto all'Università di Cambridge e ora proseguirà a Milano, all'Istituto Firc di oncologia molecolare (Ifom) dove d'Adda dirige la neonata unità di «Telomeri e senescenza». La ricerca aggiunge nuovi e importanti elementi alla conoscenza sui tumori, abbiamo chiesto a Fabrizio d'Adda di spiegarci perché.

In cosa consiste la sua scoperta?

Se prendo delle cellule, come quelle della pelle, e le metto in coltura, si duplicheranno per un certo numero di giorni, poi si fermeranno. Allora sono dette senescenti: sono vive, continuano la loro attività metabolica, ma non si dividono più. Questo si sapeva da molti anni. Si era ipotizzato che le cause fossero legate alle «punte», alle parti terminali dei cromosomi, i telomeri. Si era infatti osservato che si accorciano, si «consumano», ogni volta che la cellula si divide. L'ipotesi era che le cellule si fermassero quando i telomeri diventavano troppo corti. Un'altra cosa che si sapeva è che se prendo una cellula giovane e la danneggiavo, rompendo il Dna, parte un allarme: la cellula smette di duplicarsi e cerca di riparare il danno. Se ci riesce ricomincia a duplicarsi, altrimenti no. Questo segnale d'allarme è facilmente rilevabile in laboratorio con opportuni marcatori. Noi abbiamo fatto uno più uno: abbiamo ipotizzato che forse, quando i telomeri diven-

Il nuovo polo di ricerca lombardo



■ L'Istituto Firc di oncologia molecolare, inaugurato lo scorso aprile in un'area ex-industriale di 11 mila metri quadrati a Sud di Milano, riunisce gruppi di ricerca provenienti da cinque poli della ricerca oncologica lombarda: l'Università degli studi di Milano, l'Istituto nazionale dei tumori, l'Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri, il Parco scientifico biomedico San Raffaele e l'Istituto europeo di oncologia, La Firc, Fondazione italiana

telomeri troppo corti, la cellula li scambia per Dna danneggiato e arresta la duplicazione. I telomeri quando sono danneggiati non si possono riparare e dunque la cellula è costretta ad arrestarsi entrando nella fase di senescenza. Quello che noi abbiamo dimostrato è che le cellule senescenti hanno gli stessi marcatori che indicano il Dna danneggiato.

C'è quindi un meccanismo comune.

Sì. Se prendo una cellula giovane grazie ai marcatori riesco a vedere in che punto è danneggiata. Sappiamo infatti che alcune proteine si accumulano dove il Dna è rotto, si «appiccicano» lì e cercano di ripararlo. Come dei minuscoli meccanici. Usando i marcatori su una cellula senescente trovo che esistono dei punti che vengono evidenziati come Dna danneggiato e questi non sono altro che i

telomeri troppo corti.

Ma se le cellule, duplicandosi, producono «figlie» con i telomeri sempre più corti, a un certo punto tutte le cellule «sorelle» diventeranno senescenti, da dove arrivano dunque le cellule giovani?

Vengono prodotte dalle cellule staminali che sono le uniche che riescono a mantenere i telomeri lunghi all'infinito, grazie a un enzima, chiamato telomerasi.

Quali sono le possibili applicazioni di questa scoperta?

Abbiamo oggi a disposizione dei marcatori per andare a cercare cellule senescenti in vivo, nei tessuti degli uomini o in modelli animali. Possiamo dunque vedere se esistono cellule senescenti nel giovane e nell'anziano, oppure in certe malattie.

mente più vecchie, partono già con i telomeri più corti e possono proliferare meno. È stato anche suggerito che la senescenza sia una barriera al cancro: se la cellula «impazzisce» e inizia a replicarsi indiscriminatamente, come accade nel cancro, a un certo punto è costretta a fermarsi perché si accorciano i telomeri.

Ma allora cosa accade nei tumori, perché le cellule malate continuano a proliferare?

Penso che venga spento il segnale d'allarme di cui parlavo prima, che vengano cioè mutati i geni coinvolti nell'arresto della duplicazione cellulare. Per esempio la P53 è una delle proteine coinvolte nella senescenza ed è anche coinvolta in molti tumori. Se la tolgo la cellula senescente riparte, ricomincia a duplicarsi. Un'altra possibilità è che le cellule malate sintetizzino l'enzima che permette alle staminali di tenere i telomeri lunghi, e dunque duplicarsi all'infinito.

Prima lavorava nel Regno Unito, ora è tornato, qual è stata la sua carriera?

Ho studiato alla Scuola internazionale superiore di studi avanzati (Sissa) di Trieste, dove ho conseguito un dottorato internazionale in genetica molecolare, poi mi sono trasferito a Cambridge per sette anni perché lì c'era Steve Jackson, grande esperto dello studio delle cellule quando il Dna viene danneggiato. Volevo cercare di applicare quello che sapevano agli studi sui telomeri e la senescenza. Sono tornato in Italia ai primi di settembre.

Una scelta controcorrente. Perché ha deciso di tornare?

L'Istituto Firc di oncologia molecolare mi ha fatto la proposta più interessante, infatti volevo continuare a occuparmi di biologia molecolare, ma anche delle applicazioni di questa allo studio e alla cura delle malattie. Qui all'Ifom ci sono ricercatori con molta esperienza, colleghi molto stimolanti, vi sono gli strumenti e le competenze.

La ricerca italiana può essere competitiva?

Sì, gli istituti di eccellenza, come l'Ifom, il Dibit del San Raffaele, l'Istituto europeo di oncologia, a Milano, o il Tigem, l'Istituto Telethon di Napoli, assolutamente non sfigurano a livello internazionale. Però sicuramente il sistema Italia non compete a livello internazionale, per esempio con l'Inghilterra.

LARA RICCI

Domenica l'Italia scende in campo contro il cancro

MILANO ■ Sarà la prossima domenica, 9 novembre, la giornata nazionale per la ricerca sul cancro, indetta dall'Airc (Associazione per la ricerca contro il cancro) e giunta alla sua sesta edizione. L'associazione si propone, come al solito, di raccogliere nuovi fondi destinati alla ricerca oncologica. La giornata nazionale abbraccia in realtà un'intera settimana e si apre domenica al Quirinale, dove i rappresentanti dell'Airc saranno ricevuti dal presidente della Repubblica, Carlo Azeglio Ciampi.

Anche il Papa, durante l'Angelus, rivolgerà un messaggio di speranza agli ammalati di cancro e un incoraggiamento all'Airc. Nel pomeriggio, arriverà l'appoggio del mondo del calcio, con l'iniziativa «Un goal per la ricerca»; sabato 8 e domenica 9 i calciatori giocheranno con la maglia dell'Airc e i telespettatori potranno manda-

re un sms del valore di un euro, destinato all'Airc, al numero 44644. Sabato 15, giornata della scienza, si terranno in 54 città italiane gli «Incontri per la ricerca»: pubblico e scienziati (affiancati da personaggi del mondo della comunicazione) si riuniranno in Aule magne di università o licei. Anche la Rai darà voce alla ricerca.

L'iniziativa Airc per raccogliere i fondi destinati alla ricerca

Nell'arco di tutta la settimana (dal 10 al 15) le trasmissioni radio-televisive seguiranno la tradizionale staffetta di informazione e raccolta di fondi. L'iniziativa culminerà con la campagna di raccolta domenica 16 durante le trasmissioni più seguite. Il contributo può essere versato all'Airc con il c/c postale intestato ad Airc 307272 o con carta di credito numero verde 800353035 oppure online al sito www.airc.it. Oppure presso le filiali Unicredit Banca c/c 660000000 Abi 3223 Cab 1600 Cin Z.

«Dall'Airc — afferma Alfio Noto, presidente dell'associazione — provengono il 40% dei fondi destinati alla ricerca oncologica oggi in Italia. L'associazione ha erogato nel 2002 43 milioni di euro, finanziando 450 progetti selezionati dal comitato tecnico scientifico, oltre ad alcune borse di studio. Quest'anno il nostro obiettivo è di erogare 50 milioni di euro».

«La nuova frontiera della ricerca, verso la quale si indirizzeranno i nostri fondi — spiega Maria Ines Colnaghi, direttore scientifico dell'Airc — è quella della post-genomica: dopo avere, negli anni '90, capito che il tumore è una malattia genica e dopo che è stato portato a termine il progetto genoma umano, ora è necessario vedere in che modo l'alterazione di determinati geni dia origine al tumore. In pratica, il gene alterato «sbaglia» la comunicazione alle cellule dando istruzioni che creano un'anarchia della cellula stessa. L'obiettivo della ricerca è capire come bloccare questo meccanismo, fermando la proliferazione delle cellule tumorali. Per questo, la giornata Airc di domenica è dedicata alla comunicazione». Intesa sia come il difetto di comunicazione del gene, sia come comunicazione sulla ricerca nella società.

A.D.F.