

Telomeri, il “tallone d’achille” delle cellule del cancro

La scoperta è del gruppo di ricerca italiano



Le cellule tumorali hanno un punto debole. È il telomero, ossia la porzione estrema del cromosoma, che in queste cellule si altera, rendendole sensibili all’azione dei farmaci.

La scoperta è del gruppo diretto da Annamaria Biroccio dei laboratori di ricerca dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena di Roma, che studia da tempo i telomeri e i suoi componenti quali potenziali bersagli terapeutici per il trattamento dei tumori umani.

Lo studio, pubblicato su *Nucleic Acid Research*, ha rivelato il meccanismo attraverso il quale i farmaci riescono a riconoscere - e di conseguenza uccidere - esclusivamente le cellule tumorali, lasciando intatte quelle sane. Il lavoro è finanziato da Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro).

I telomeri sono porzioni di Dna che si trovano alle estremità dei cromosomi e per la loro funzione possono essere considerati l’orologio biologico della cellula; si accorciano ogni volta che la cellula si divide sin quando, divenuti criticamente corti, inducono un blocco della duplicazione e avviano la cellula verso un processo chiamato senescenza. A contrastare questo fenomeno del tutto normale, ed evidentemente connesso con l’invecchiamento cellulare, è la telomerasi, un enzima in grado di sintetizzare nuove sequenze telomeriche, allungando di fatto la vita cellulare. Nelle cellule tumorali la telomerasi continua ad agire con efficienza rendendole sempre giovani e quindi “immortali”. Al contrario, nelle cellule normali la telomerasi con gli anni si indebolisce fino a sparire. Gli studi sulla telomerasi e sui telomeri offrono filoni di ricerca interessanti per influenzare il processo di invecchiamento delle cellule tumorali.

«Proprio in questa direzione è orientata la ricerca del gruppo da me coordinato - spiega Biroccio - in particolare abbiamo identificato diverse molecole capaci di legare una particolare struttura dei telomeri, chiamata G-quadruplex, e pertanto di bloccare l’accesso della telomerasi. I risultati che abbiamo ottenuto hanno chiaramente dimostrato che questa molecola non è un semplice inibitore della telomerasi, ma è in grado di distruggere rapidamente l’architettura dei telomeri determinando alterazioni citogenetiche che portano all’attivazione della morte cellulare programmata per apoptosi. Nello studio appena pubblicato, abbiamo scoperto che a rendere le cellule tumorali particolarmente sensibili all’azione di tali farmaci è la presenza di telomeri alterati».

«Infatti - continua l’esperta - quando abbiamo creato un telomero artificialmente non funzionale nelle cellule sane, tali cellule sono diventate sensibili al trattamento. Abbiamo inoltre individuato dei marcatori molecolari, come la proteina H2ax attiva, grazie ai quali è possibile identificare il grado di danno al Dna telomerico di una cellula tumorale, che rende le cellule suscettibili al trattamento».

«Tali marcatori - chiosa Ruggero De Maria, direttore scientifico del Regina Elena - potranno essere utilizzati in clinica per identificare i pazienti che risponderanno a farmaci antitumorali che danneggiano le estremità dei cromosomi».