



**Studi d'avanguardia  
contro il tumore  
a colon-retto  
e pancreas**

VALENTINA ARCOVIO  
PAG. 32

AVATAR, MODELLI DI LABORATORIO E DATABASE: A CHE PUNTO SONO LE RICERCHE PIÙ RECENTI FINANZIATE DALLA FONDAZIONE AIRC

**Colon-retto e pancreas, sfida a due killer**  
Aumentano i casi: colpa di obesità, diabete e fumo  
"Nelle cellule in coltura i segreti dei loro meccanismi"

**VALENTINA ARCOVIO**  
**T**umore del colon-retto e tumore del pancreas. Due killer diversi, ma entrambi diventati più comuni e pericolosi negli ultimi 30 anni.

Secondo il «Global Burden of Disease», il programma di ricerca epidemiologico che riunisce oltre 1800 studiosi di 127 nazioni, sia i tassi di mortalità legati al cancro al pancreas sia i tassi di incidenza del tumore al colon retto sono aumentati del 10% a livello globale nel periodo tra il 1990 e il 2017. Obesità, diabete e fumo sembrano essere le principali cause. Tutti fattori di rischio prevenibili che saranno al centro della prossima campagna «Le Arance della Salute», organizzata in tutta Italia dalla Fondazione Airc per la ricerca e la cura del cancro il prossimo 25 gennaio.

La campagna sarà l'occasione per presentare al pubblico i progressi della ricerca che sta cercando di rendere i tumori sempre più curabili. Compresi quello al colon-retto e al pancreas, appunto. Per entrambi questi tumori le indagini targate Airc stanno aprendo una serie di promettenti strade, che un giorno - è la speranza che arriva dai laboratori - porteranno allo sviluppo di trattamenti più precisi e più efficaci. Fondamentale, ad esempio, è la creazione di nuovi modelli sui quali riprodurre i meccanismi dei tumori e testare, così, vecchi e nuovi farmaci. «La ricerca di

una cura per il cancro passa di frequente attraverso lo studio sperimentale di aspetti della malattia che si possono riprodurre in cellule in coltura e in animali di laboratorio», conferma Sabrina Arena, ricercatrice dell'Istituto di Candiolo-Irccs e dell'Università di Torino.

«Nei modelli sperimentali così ottenuti - aggiunge - è possibile individuare potenziali bersagli terapeutici e valutare nuovi trattamenti». La ricercatrice è una delle autrici di un lavoro che ha portato alla creazione di due tipi di modelli preclinici del tumore del colon-retto, descritti in uno studio pubblicato sulla rivista «Clinical Cancer Research». «Il primo modello è costituito dai cosiddetti PdX, topolini nei quali sono stati trapiantati tumori umani e considerati dei veri e propri avatar dei pazienti - sottolinea Arena - . Il secondo, invece, è rappresentato da gruppi di cellule in coltura, derivate dai tumori trapiantati nei topi».

In particolare i ricercatori hanno dimostrato che le linee cellulari ottenute riproducono fedelmente le caratteristiche biomolecolari dei PdX e possono essere utilizzate per studi farmacologici e funzionali che sarebbero difficilmente praticabili nei topi. «Grazie ad un importante lavoro di squadra oggi abbiamo 29 tipi di avatar murini e 29 rispettive linee cellulari - spiega Arena - . Tutto questo ci ha permesso di creare una banca di modelli preclinici unica nel suo gene-

re e l'abbiamo messa a disposizione della comunità scientifica internazionale per lo studio approfondito del tumore del colon-retto. Queste linee cellulari sono, infatti, rappresentative dei sottogruppi molecolari che caratterizzano il compendio genomico del tumore del colon-retto e possono essere d'aiuto per ipotizzare e poi valutare l'efficacia di trattamenti già in uso per altre malattie o, ancora, per poter effettuare uno screening su larga scala di nuove molecole al fine di identificare innovative strategie terapeutiche».

Anche la ricerca di base sul cancro al pancreas appare piuttosto vivace. Dopo 30 anni di successi limitati, si è infatti compreso che per rendere questa forma di cancro più curabile bisogna comprendere meglio i meccanismi alla base dell'estrema eterogeneità delle cellule che la compongono. E' la missione sposata da Gioacchino Natoli, dell'Istituto Europeo di Oncologia, impegnato a caratterizzare i diversi tipi cellulari che compongono questo tipo di tumore. In uno studio condotto da Marta Milan, ricercatrice Airc, e i cui risultati sono stati pubblicati dalla rivista «Embo Journal», Natoli e il suo team hanno identificato una proteina, chiamata Foxa2, comune a tutti i tipi cellulari del tumore pancreatico, seppure con funzioni diverse. «Pur trovandosi in tutte le diverse popolazioni cellulari di questo tumore, Foxa2 svolge funzioni pro-tumorali diverse in ogni popolazione cellulare, alleandosi con differenti partner», spiega Natoli.

Si tratta di un piccolo tassello nella comprensione di uno dei tumori più difficili da sconfiggere, ma importante. «Comprendere me-

glio le proprietà biologiche del tumore e i meccanismi alla base di questa diversità - conclude Natoli - aumenterà le nostre chance di ottimizzare i trattamenti». —

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**“Dobbiamo  
indagare  
un'eterogeneità  
estrema”**