



Tumore al seno, contro le forme più difficili arriva l'identikit epigenetico

Descrizione

(Adnkronos) è

Un identikit epigenetico del cancro al seno (e in futuro anche di altri tumori) per cure mirate contro le forme più difficili, ancora orfane di terapia. Un team dell'Istituto europeo di oncologia di Milano, guidato da Tiziana Bonaldi a capo dell'Unità di ricerca Nuclear Proteomics, ha scoperto come individuare il profilo epigenetico del cancro: la seconda identità genetica di ogni tumore, che può essere bersaglio di farmaci su misura, rendendo curabili anche i tumori che oggi non lo sono. I risultati dello studio sono stati pubblicati su Nature Communications.

Le attuali targeted-therapy, che hanno rivoluzionato la cura dei tumori, si basano sul profilo mutazionale, vale a dire le alterazioni geniche che si producono nella sequenza del Dna e caratterizzano un tumore in modo permanente. Queste alterazioni possono essere bersagliate da molecole mirate per renderle inattive, illustra Bonaldi. Sappiamo però che esiste anche un secondo profilo, diciamo una seconda identità, precisa che è quello epigenetico, che regola l'attività del Dna in base a fattori esterni come dieta e ambiente. Ovviamente si tratta di un profilo più dinamico e instabile rispetto a quello mutazionale, perché le alterazioni epigenetiche sono reversibili e possono essere modificate, anche in questo caso con farmaci mirati detti appunto epigenetici. Il profilo epigenetico è quindi molto interessante dal punto di vista della cura oncologica, ma fino a ieri non erano strumenti per generarlo da campioni clinici. Allo IEO abbiamo messo a punto la prima piattaforma tecnologica che permette di ottenere il profilo epigenetico completo dei tumori. Un risultato che secondo gli scienziati potrà cambiare la storia dei tumori più temibili, fino ad oggi orfani di cure innovative.

Il risultato spiega Giulia Robusti, giovane ricercatrice che ha firmato il lavoro. È stato ottenuto grazie alla collaborazione fra noi ricercatori di base, i clinici e la biobanca IEO, lavorando su 200 campioni clinici di tumori della mammella. Prima abbiamo individuato una firma epigenetica, cioè un insieme di marcatori, che caratterizza i tumori di tipo triplo negativo, una forma di tumore mammario che purtroppo manca di terapie specifiche. Abbiamo successivamente scoperto che l'aumento di uno specifico marcatore epigenetico è legato a una peggiore risposta alla chemioterapia. Questo aumento è dovuto all'azione di un enzima conosciuto e abbiamo trovato un farmaco epigenetico, già in uso, capace di inibirlo. Nei test in vitro le cellule esposte al farmaco crescono meno e diventano

sensibili alla chemioterapia. Questi risultati sono stati confermati in vivo».

Il 15-20% di tutti i tumori del seno appartengono al tipo molecolare triplo negativo, che rappresenta la sfida più impegnativa perché è una malattia eterogenea di cui non si conoscono target molecolari specifici, e di conseguenza non si dispone di farmaci di nuova generazione», ricordano dall'Irccs fondato da Umberto Veronesi. Abbiamo capito» riferisce Roberta Noberini, prima co-autrice dello studio che per trovare nuovi target era necessario utilizzare un approccio diverso da quello mutazionale che studia le alterazioni permanenti nel Dna. Abbiamo pensato che il tumore è invece plastico e ha un grande capacità di adattamento, per esempio per sviluppare la resistenza ai farmaci, per cui abbiamo cercato una tecnologia capace di evidenziare il profilo epigenetico che sa cogliere questa plasticità. Sappiamo infatti che l'epigenetica ha un ruolo importante nella progressione tumorale e nella formazione di metastasi. Una volta generato l'identikit epigenetico, lo abbiamo integrato con altre profilazioni molecolari per identificare il meccanismo attraverso cui agisce».

La nostra scoperta apre orizzonti clinici molto promettenti per i tumori mammari triplo negativi, perché il farmaco epigenetico che abbiamo utilizzato appartiene alla classe degli inibitori di un enzima di cui conosciamo l'efficacia. Il nostro progetto è infatti di cercare marcatori epigenetici per farmaci già in uso, per poterli applicare rapidamente in clinica», afferma Alessandro Vai, dottorando che nello studio si è occupato delle analisi bioinformatiche.

L'approccio usato in questo progetto è applicabile anche ad altri contesti tumorali, puntualizzano gli scienziati. Il nostro prossimo studio in quest'area anticipa Bonaldi e riguarderà il tumore dell'ovaio, tristemente conosciuto per la resilienza e resistenza ai farmaci, in vista della sperimentazione clinica. Nel frattempo ci siamo posti il prossimo quesito di ricerca: se la firma epigenetica è presente e rilevabile nel tessuto, perché non dovrebbe esserlo anche nel sangue? L'idea di ottenere il profilo epigenetico con un semplice prelievo di sangue» prospetta la ricercatrice che non è un'utopia».

»

salute

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione

Novembre 4, 2025

Autore

redazione