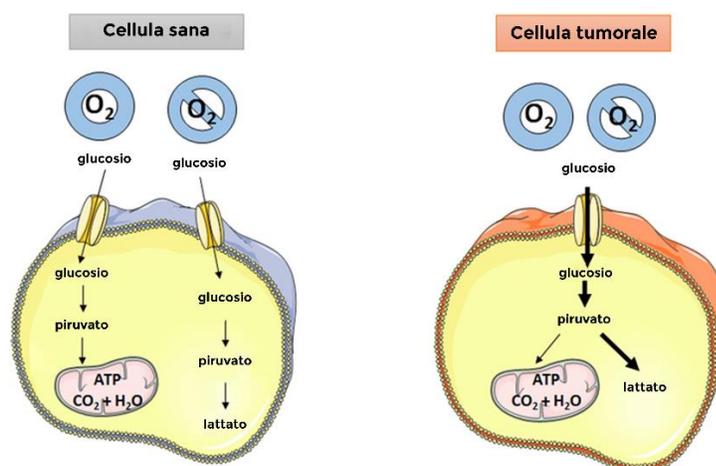


SIMONA DE ZIO

Dottoranda del Dipartimento di Chimica "G Ciamician", Università di Bologna

Metabolismo tumorale: possiamo svelare il segreto di quanto "mangiano" le cellule del cancro

Studiamo il complesso ingranaggio metabolico della malattia. Anche quando l'ossigeno «scarseggia».



Crediti immagine in apertura: tratta da Martel e colleghi; Frontiere della nutrizione; 2018; 5:25.

Quanto è importante studiare il metabolismo tumorale per la ricerca sul cancro? Nel corso della nostra ricerca, portata avanti al dipartimento di Chimica "Giacomo Ciamician" dell'Università di Bologna, ci siamo dedicati allo sviluppo di micro-sonde capaci di aiutarci a studiare il metabolismo delle cellule tumorali anche quando il livello di ossigeno nell'ambiente circostante risulta molto basso. L'ipossia, cioè un basso livello di ossigeno, è molto comune nei tessuti tumorali, e ha effetti sul metabolismo stesso delle cellule.

Lo studio del metabolismo di una tipologia di tumore risulta fondamentale per capire in profondità i meccanismi del suo sviluppo. Il metabolismo ha un ruolo molto centrale in tutte le fasi di crescita di un tumore: gli consente di accrescersi velocemente e

resistere agli attacchi del sistema immunitario. Il tipo di metabolismo stesso del tumore può essere responsabile per la resistenza alle terapie farmacologiche.

Ma cosa intendiamo per metabolismo tumorale? Sappiamo che molti tipi di cellule tumorali sono « ghiotte » di zuccheri, in particolare di glucosio. E il prodotto che si ottiene dopo che la cellula tumorale ha consumato il glucosio per le sue funzioni è il lattato, che viene rilasciato dalla cellula nell'ambiente circostante. Questo tipo di metabolismo, chiamato "glicolitico", è differente dal metabolismo delle cellule sane. Queste infatti, come le cellule tumorali « mangiano » glucosio, ma ne consumano molto meno e adoperano un processo lungo ed efficiente che gli permette di generare una grande quantità di energia necessaria alle loro funzioni vitali. Per le cellule tumorali che presentano invece il metabolismo glicolitico, l'acquisizione del glucosio è molto maggiore e la produzione di energia è molto più rapida anche se con resa minore. E consente alle cellule di proliferare in modo incontrollato. Una delle cause scatenanti per cui le cellule tumorali assumono questo tipo di metabolismo può essere identificata nella scarsa quantità di ossigeno presente; seppur spesso le cellule tumorali prediligono il metabolismo glicolitico anche quando i livelli di ossigeno sono normali (glicolisi aerobica), a causa dei vantaggi che ne traggono.

I tessuti tumorali, proprio per la loro rapida crescita, sono poco irrorati dall'apparato sanguigno, che necessita di più tempo per svilupparsi. Poiché il flusso sanguigno nei tessuti è fondamentale per il trasporto di nutrienti, prodotti di scarto e ossigeno, le masse tumorali possono presentare delle zone meno ossigenate rispetto ad altre nella stessa massa. Questo fenomeno incide sulle cellule che si trovano in zone diverse dello stesso tumore, perché anche a seconda della presenza di ossigeno, queste cambiano tipologia di metabolismo per sopravvivere. Inoltre un livello basso di ossigeno (ipossia) nel tessuto tumorale è anche collegato ai tipi di tumore più aggressivi. Se si vuole caratterizzare in maniera approfondita qual è il tipo di metabolismo di un certo tipo di tumore, si rischia pertanto di scontrarsi con zone a diverso livello di ossigeno nella stessa massa tumorale.

Tra le varie metodologie di analisi che si possono usare per studiare il metabolismo, si può ricorrere all'uso di sensori di tipo elettrochimico, cioè dispositivi che convertono il segnale chimico in corrente elettrica. Questi dispositivi vengono modificati in superficie con enzimi, proteine che possono trasformare il glucosio ad esempio, producendo un segnale elettrico pari alla quantità di "zucchero" presente nell'ambiente di analisi. L'uso di questi sensori permette quindi di misurare il glucosio consumato dalle cellule nel loro microambiente di crescita. I classici sensori che contengono questo tipo di enzimi funzionano in presenza di ossigeno, e rischiano di non essere affidabili quando l'ossigenazione è bassa. I sensori però sviluppati dal

nostro gruppo di ricerca comprendono delle specie, chiamati mediatori, che possono sostituirsi all'ossigeno quando questo è assente, e possono quindi funzionare anche in ambienti ipossici. In particolare, usando una tecnica chiamata Microscopia a Scansione Elettrochimica, i sensori sviluppati da noi sono stati usati come sonde per misurare la quantità di glucosio consumato dalle cellule tumorali in condizioni ipossiche con elevata risoluzione spaziale.

La misura del consumo di glucosio operato dalle cellule tumorali, portato avanti dal mio gruppo di ricerca, potrà essere impiegata, con le dovute modifiche dei sensori, anche per misurare il lattato prodotto dalle stesse cellule nelle condizioni con poco ossigeno. Potremo quindi fare degli studi completi sul metabolismo delle cellule tumorali, e identificare se sono presenti diversi meccanismi metabolici nella stessa tipologia di tumore e nella massa stessa. In questo modo potremo dare un contributo fondamentale alla ricerca sul cancro per progettare delle terapie più efficaci e mirate, che possano colpire il tumore anche se questo ha un metabolismo molto «eterogeneo».

Simona De Zio (Bari, 1991) ha conseguito da poco il Dottorato di Ricerca in Chimica presso l'Alma Mater Studiorum di Bologna. Originaria della Puglia si è poi trasferita a Bologna per completare gli studi. La scienza l'attrae da sempre, sin da bambina. Le piace anche leggere ed è appassionata di cinema.