

Sanità24

Stampa

Chiudi

29 Giu 2015

Ambiente, meccanismi cellulari e cancro: gli effetti degli agenti chimici sulla cancerogenesi

di Chiara Mondello (Istituto di genetica molecolare del Cnr Pavia, Membro della task force Halifax Project)

Sono noti almeno 100 diversi tipi di cancro, che insieme costituiscono una delle principali cause di morte nella popolazione. Secondo il World Cancer Report pubblicato nel 2014 dalla World Health Organization, nel 2012 sono stati registrati circa 14 milioni di nuovi casi e 8,2 milioni di morti. È chiaro quindi quanto sia importante per la salute umana poter intervenire su questa patologia a tutti i livelli, dalla prevenzione all'individuazione di terapie sempre più efficaci.

La prevenzione ha come fine evitare, o almeno ridurre la probabilità, che il tumore si sviluppi. Due sono i campi principali su cui si può agire a questo scopo: adottare una dieta e uno stile di vita sani ed evitare l'esposizione a sostanze che possano causare la patologia.

Sebbene vi siano evidenze che dal 7 al 19% dei tumori sono causati dall'esposizione a specifiche sostanze ambientali, ancora poco si sa del possibile effetto sulla cancerogenesi dell'esposizione a singoli agenti chimici diffusamente presenti a basse dosi nell'ambiente, o a miscele di questi. Ogni giorno entriamo in contatto con moltissime sostanze (ad esempio, pesticidi, additivi alimentari, additivi cosmetici), che non sono definite come cancerogeni secondo i criteri stabiliti dalle agenzie per lo studio dei tumori ma potrebbero avere un ruolo nel loro sviluppo, da soli o in combinazione, interferendo con la funzionalità delle cellule. Questa è un'area di studio ancora poco sviluppata, la cui esplorazione può però essere di grande importanza per la salute umana.

L'associazione non governativa "Getting to know cancer" (www.gettingtoknowcancer.org), fondata nel 2011 da **Leroy Lowe** (Nova Scotia, Canada) e **Michael Gilbertson** (Ontario, Canada), per affrontare questa problematica ha lanciato il Progetto Halifax "Assessing the carcinogenic potential of low dose exposures to chemical mixtures in the environment".

Sono stati selezionati 174 ricercatori di 28 paesi di tutto il mondo. L'approccio messo a punto da Lowe e Gilbertson prevede l'integrazione tra le nuove conoscenze sui meccanismi cellulari coinvolti nella cancerogenesi e gli studi tossicologici ambientali.

Il cancro è una malattia genetica delle cellule somatiche, dovuta a cambiamenti nei geni che controllano la funzionalità cellulare. In questi ultimi anni, gli studi di base sui processi biologici hanno permesso di definire 10 alterazioni fondamentali nella fisiologia, a livello molecolare e cellulare, che dettano la crescita maligna e sono presenti nella maggior parte dei tumori. Le caratteristiche tipiche sono:

- Proliferazione incontrollata
- Insensibilità ai segnali che bloccano la proliferazione
- Resistenza all'apoptosi
- Immortalità

- Instabilità genomica
- Riprogrammazione del metabolismo cellulare
- Angiogenesi
- Capacità di invadere i tessuti circostanti e formare metastasi
- Inibizione delle difese immunitarie
- Infiammazione

Queste caratteristiche concorrono a sostenere la crescita dei tumori, favorendo la proliferazione delle cellule tumorali o impedendone la morte, come la resistenza all'apoptosi o al sistema immunitario. Permettono alle cellule neoplastiche di creare i loro stessi vasi sanguigni per ricevere il nutrimento e l'ossigeno (angiogenesi) e di costruire al meglio i "mattoni" che compongono le strutture cellulari, grazie a un metabolismo molto efficace. Portano inoltre le cellule tumorali a muoversi e formare metastasi in altri organi o a produrre infiammazione, che può contribuire allo sviluppo dei tumori favorendo la produzione di molecole pro-tumorigeniche. I ricercatori hanno inoltre preso in considerazione le cellule normali che circondano il tumore, il microambiente che si è visto essere in grado di influenzarne lo sviluppo.

I geni e i processi cellulari associati all'acquisizione di ciascuna di queste caratteristiche sono numerosi e complessi. I ricercatori del progetto Halifax, suddivisi in 12 gruppi di lavoro, uno per ciascuna caratteristica e uno trasversale, hanno selezionato 85 agenti chimici diffusi nell'ambiente, non definiti come cancerogeni nell'uomo, e hanno rivisitato la letteratura scientifica per verificare un loro possibile effetto sui meccanismi coinvolti nello sviluppo di ciascuna di queste caratteristiche biologiche.

I risultati, pubblicati il 23 giugno scorso in una importante serie di rassegne raccolte in un numero speciale della rivista scientifica internazionale *Carcinogenesis* (http://carcin.oxfordjournals.org/content/36/Suppl_1), hanno dimostrato che 50 delle sostanze analizzate sono in grado di interferire con i meccanismi che portano al cancro, anche alle bassi dosi presenti nell'ambiente. Inoltre, è risultato che non solo più sostanze possono colpire uno stesso meccanismo, ma anche una stessa sostanza può colpire più meccanismi.

Tra le sostanze che possono colpire più bersagli vi sono: il bisfenolo a, un composto utilizzato per produrre la plastica; l'atrazina, un erbicida; il folpet, un fungicida usato in agricoltura; gli ftalati, composti usati in numerosi prodotti, dalla plastica ai cosmetici, e ampiamente diffusi nell'ambiente. Questi risultati non vogliono generare allarmismi su queste sostanze, che come già detto non sono cancerogene di per sé, ma permettono di sollevare l'ipotesi che diversi composti chimici potrebbero, da soli ma soprattutto in combinazione, esercitare un'azione pro-tumorigenica anche alle basi dose a cui si trovano nell'ambiente. Sarà quindi molto importante vagliare sperimentalmente quest'ipotesi, promuovendo nuove ricerche che studino l'effetto sulla carcinogenesi dell'esposizione, anche precoce, a composti e a miscele diffusi nell'ambiente. Sarà importante analizzarli a basse dosi e non solo alle elevate concentrazioni generalmente utilizzate per vagliare il rischio tossicologico. Le informazioni che si otterranno potranno essere utilizzate sia per rivisitare alcune delle leggi attualmente in vigore che regolano la diffusione di sostanze tossiche nell'ambiente, sia per adottare nuove strategie per la prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori.