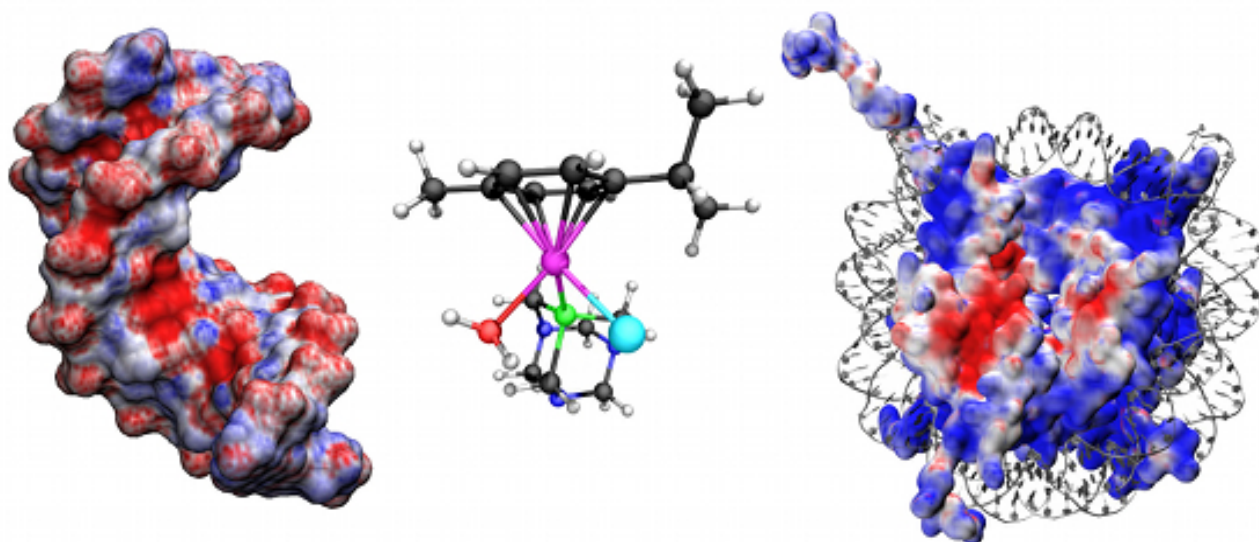


I farmaci “metallici” contro il cancro



Un lavoro teorico/sperimentale migliora la conoscenza sui chemioterapici

21 dicembre 2015

Come funzionano i farmaci chemioterapici a base di metalli (fra i più diffusi nella cura di tumori molto comuni, come quelli ai testicoli e alle ovaie)? Come migliorarne l'azione e renderli meno tossici? Un nuovo studio che ha unito sperimentazione e teoria ha ampliato la conoscenza dei meccanismi molecolari di questi principi attivi, per aiutare gli sperimentali a progettare farmaci sempre più efficaci e con meno effetti collaterali. Allo studio pubblicato sulla rivista ChemMedChem ha partecipato anche la Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati (SISSA) di Trieste.

La ricerca sui farmaci può essere faticosa e frustrante. Spesso succede di sintetizzare una molecola senza sapere precisamente che tipo di effetto terapeutico avrà (se mai ne avrà uno). “Difficilmente si progetta un nuovo principio attivo sapendo già quale meccanismo metterà in atto nell'organismo” spiega Alessandra Magistrato, ricercatrice CNR-IOM/SISSA. “Questo è vero anche per i più comuni farmaci chemioterapici, come il cisplatino, o quelli di nuova generazione



basati sul rutenio". "Gli studi basati sulla modellistica e le simulazioni, come quelli che conduciamo qui possono però dare un grande aiuto in questo senso, aumentando la comprensione dei meccanismi molecolari messi in atto dal farmaco nelle cellule dell'organismo", spiega ancora la scienziata.

Magistrato è fra gli autori di una nuova ricerca che ha messo in rassegna alcuni lavori sperimentali e computazionali realizzati attraverso la "lente" del microscopio computazionale. "Abbiamo prodotto dei modelli che permettono di razionalizzare l'azione dei farmaci chemioterapici sulle cellule dell'organismo", spiega Magistrato. "Per alcuni tipi di farmaci abbiamo cercato di comprendere quale sia la forma del farmaco più abbondante quando entra in circolazione nel sangue, e che poi raggiunge il bersaglio cellulare".

Si parla infatti di "pro-farmaco", quando ci si riferisce al chemioterapico che viene iniettato, poiché appena entra nell'organismo, per via delle interazioni con ambiente biologico questo muta rapidamente. Per questo motivo è difficile sapere esattamente quale (e quanta) sia la molecola che esplica l'azione terapeutica, cioè il farmaco vero e proprio.

Per altri farmaci di cui è già nota la forma attiva invece Giulia Palermo, prima autrice dello studio e ricercatrice presso la Scuola Politecnica Federale di Losanna (EPFL), ha descritto con quali target si lega preferenzialmente il farmaco all'interno della cellula. "La molecola può agire su tre fronti: sul DNA libero, sulla cromatina (il DNA impacchettato nella forma più comune nel nucleo) e con le altre proteine disperse nella cellula", spiega Palermo. A seconda di quale target viene colpito infatti l'azione del farmaco può variare molto, e anche i suoi effetti collaterali. "Si pensa infatti che quando il farmaco mostra effetti cito-tossici, vuol dire che si è legato preferenzialmente al DNA, mentre quando mostra effetti anti-metastatici, vuol dire che agisce in modo preferenziale sulle proteine che contribuiscono alla motilità delle cellule o proteine che interagendo con il DNA regolano l'espressione dei geni, per esempio".

"Anche in base a studi come questo gli sperimentali possono migliorare il design razionale delle nuove molecole terapeutiche, per ottenere così farmaci più efficaci e con meno effetti collaterali, anche questo molto importante visto che sappiamo bene quanto gravoso dal punto di vista fisico sia un trattamento chemioterapico per i pazienti", conclude Magistrato.

Lo studio è frutto di una collaborazione internazionale tra CNR-IOM/SISSA e i gruppi di ricerca di Ursula Roethlisberger (professoressa di chimica e biochimica computazionale dell'EPFL) e Paul Dyson, esperto in chimica farmaceutica e bio-organometallica dell'EPFL, nonché di Curt Davey, leader in cristallografia di complessi proteina/DNA presso l'Università della Tecnologia di Nanyang (NTU), a Singapore.



LINK UTILI:

- Link all'articolo originale su CheMedChem: <http://goo.gl/Hgf7OR>

IMMAGINI:

- Crediti: Giulia Palermo

Contatti:

Ufficio stampa:

pressoffice@sissa.it

Tel: (+39) 040 3787644 | (+39) 366-3677586

via Bonomea, 265
34136 Trieste

Maggiori informazioni sulla SISSA: www.sissa.it