

Cancro al seno? Il farmaco si fa on line

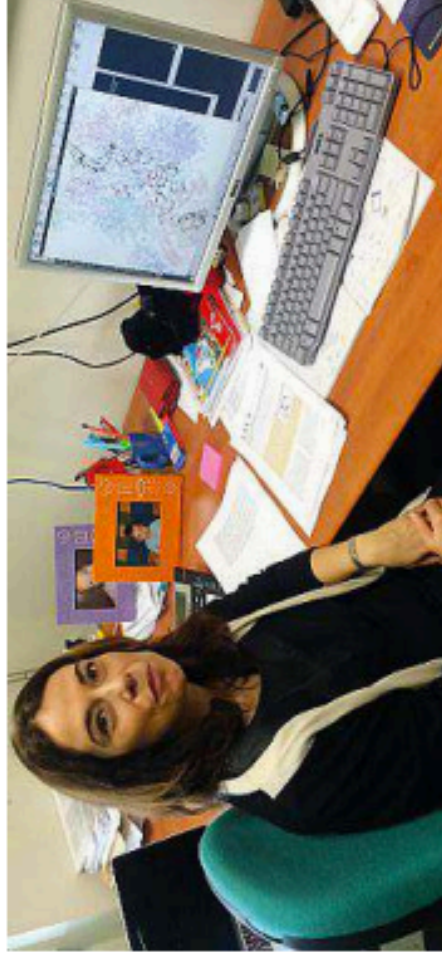
Con le simulazioni al pc è possibile identificare nuovi composti chimici utili alla cura

di Simona Regina

Progettare nuovi farmaci al computer per la cura del cancro al seno. È questa la sfida di Alessandra Magistrato che, per il suo progetto di ricerca, si è aggiudicata il sostegno di circa 220mila euro dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro. Un My First Airc Grant, ovvero un finanziamento triennale con cui l'associazione supporta i ricercatori affinché possano avviare la propria ricerca indipendente.

Il suo laboratorio è il computer. Al Centro nazionale di simulazione numerica Cnr-Iom-Democritos di Trieste, infatti, la ricercatrice utilizza le simulazioni al pc come una sorta di potente microscopio per identificare nuovi composti chimici dalle carte in regola per migliorare le strategie terapeutiche del tumore alla mammella. È il tumore più frequente nel sesso femminile: colpisce una donna su otto nell'arco della vita.

Laurea in chimica all'Università di Perugia, dottorato in chimica computazionale al Politecnico Federale di Zurigo e post-doc all'Università della Pennsylvania a Philadelphia, Alessandra Magistrato è a Trieste dal 2003 e nel centro di simulazione numerica presso la Sissa occupa di modellistica molecolare: simula e studia al calcolatore il



Alessandra Magistrato è a Trieste dal 2003

comportamento delle molecole. «Gli studi basati sulla modellistica e le simulazioni, come quelli che conduciamo qui, possono dare un grande aiuto alla ricerca farmaceutica, aumentando la comprensione dei meccanismi molecolari messi in atto dal farmaco nelle cellule dell'organismo e consentendo di designare al computer delle nuove molecole terapeutiche, per ottenere farmaci più efficaci e con meno effetti collaterali. Quest'ultimo un aspetto molto importante visto che sappiamo bene quanto gravoso dal punto di vista fisico sia un trattamento chemioterapico per le pazienti», spiega la ricercatrice.

La chimica computazionale in pratica si sta delineando come una delle frontiere più avanzate della ri-

produzione di estrogeni bloccando l'enzima aromatasi umana. Però i farmaci in uso sono caratterizzati da molti effetti collaterali e problemi di resistenza».

La ricerca su questo fronte allora continua e nei laboratori triestini i ricercatori cercheranno nuove molecole in grado di inibire in modo più efficace e non convenzionale l'enzima aromatasi umana e modularlo in modo diverso il recettore agli estrogeni. I farmaci verranno poi sviluppati all'Università di Bologna, dal team della professoressa di Silvia Gobbi, e testati in vitro su linee cellulari di cancro al seno all'Istituto Nazionale dei tumori Milano, dal team della dottoressa Nadia Zaffaroni. «Sarà invece Debasis Ghosh, della Suny Upstate Medical University di New York, a cristallizzarli, a isolare cioè la proteina in forma di cristallo intrappolando il farmaco al suo interno».

Le simulazioni al computer sono uno strumento promettente perché consentono di testare virtualmente e identificare i composti chimici più promettenti a diventare nuovi farmaci. Consentono in pratica di fare una sorta di screening virtuale in modo da individuare più velocemente quali sostanze sintetizzare poi in laboratorio e testare sperimentalmente.

cerca farmacologica. In particolare Magistrato e il suo team cercano di identificare «nuovi farmaci che inibiranno sia il recettore agli estrogeni di tipo alfa che l'enzima aromatasi».

«Circa il 70% dei casi di cancro al seno - spiega - dipende dall'attivazione del recettore agli estrogeni. Gli estrogeni sono sintetizzati dall'enzima aromatasi umana e svolgono il loro effetto pro-ormonale, cioè cancerogeno, legandosi e attivando il recettore agli estrogeni di tipo alfa. Le terapie attualmente impiegate si basano proprio sulla modulazione del recettore agli estrogeni attraverso specifici «interruttori molecolari» capaci di spegnere selettivamente questo recettore, oppure sull'inibizione della