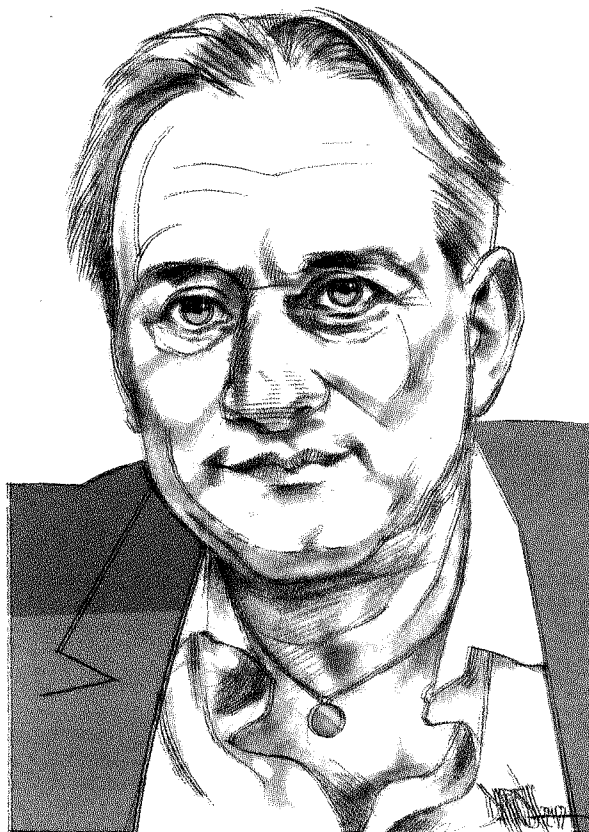


Tumori. I geni non spiegano la cancerogenesi. Bisogna analizzare le interazioni tra le cellule. Con algoritmi

Scriverò l'equazione che curerà il cancro



“

Si chiamano master cell sono il “capo dei capi” del male. Le scova la matematica

Strumento è l'information theory. Che prevede anche il farmaco giusto

”

AGNESE CODIGNOLA

PARLANDO CON l'*Economist* Andrea Califano fa l'italiano da cliché, con continui riferimenti al “capo dei capi”, in italiano, per spiegare la sua idea sulle cellule master del cancro. È un po' irritante, ma poi si scopre che ha sposato la figlia del procuratore antimafia Pier Luigi Vigna, e si scopre che ha la passione di coniare espressioni che permettono a chiunque di comprendere all'istante concetti assai complicati. Proprio come le idee che sta mettendo insieme sul cancro.

Americano di adozione, Califano ha intrapreso la sua carriera oltreoceano alla fine degli anni Ottanta, e non è mai tornato. E per arrivare a fondare e dirigere il dipartimento di Bioinformatica della Columbia University, cioè, di fatto, quasi a fondare una nuova disciplina, ha dovuto certamente anche spiegare - e bene - in che cosa consisteva la sua passione, dandole innanzitutto un nome: “oncotecture”, in inglese, che possiamo tradurre con architettura del tumore. «Le cellule umane - spiega - funzionano come un ingranaggio con centinaia di migliaia di pezzi collegati da milioni di interazioni. La “oncotecture” è ciò che permette a un numero enorme di mutazioni, diverse da paziente a paziente con uno stesso tumore, di dare origine a tu-

mori virtualmente identici. Noi studiamo l'intero macchinario, l'oncotecture appunto, e soprattutto le proteine che la compongono, per capire come è possibile che, nonostante i pezzi rotti siano diversi da paziente a paziente, le cellule del tumore siano praticamente identiche». Risultato: ciò che si è sempre pensato, e cioè che sia l'alterazione di uno o più geni a provocare il cancro, e che quindi sia razionale e potenzialmente efficace fare di questi geni i target delle terapie non è molto utile. «Perché - aggiunge Califano - i geni noti non sono né necessari né sufficienti a causare un cancro. Per questo i farmaci deludono». E per questo c'è bisogno di idee nuove.

Califano sposta l'attenzione dai geni alle proteine. E parla di proteine master regulator: «Sono le proteine regolatrici, necessarie e sufficienti per il mantenimento dello stato tumorale, ed espresse appunto dall'oncotecture. Di solito sono poche, da due a dieci, e abbiamo già molte conferme del fatto che bloccare le master sia sufficiente a far morire il tumore e a non farlo tornare più».

Resta da capire come si fa ad individuare le master nel fiume delle cellule. E Califano risponde da fisico. La chiave di volta è l'analisi. Ma cosa c'entra la matematica con il cancro? C'entra eccome: «Per trovare i master regulator usiamo una branca della matematica che si chiama “information theory”, sviluppata nel 1948, che permette di trattare l'intera cellula tumorale come un network informatico e quindi di capire quali siano i punti cruciali. È una via obbligata per due motivi. Primo, le proteine master non sono quasi mai mutate e nemmeno

esprese in maniera abnorme, per cui è impossibile trovarle con metodi convenzionali. Secondo, molte di esse non fanno assolutamente niente, da sole. Devono essere attivate o inattivate insieme. Per esempio, le master di un tipo di glioblastoma sono tre, nessuna delle quali ha alcun effetto da sola. Ma se se ne bloccano due su tre, il tumore collassa. La information theory ci permette di trovare le ma-

ster che funzionano insieme e anche, grazie a nostre elaborazioni, di predire quale farmaco o combinazione di farmaci può bloccarle. E come stiamo vedendo sul campo, le predizioni sono affidabili».

La matematica serve per scrivere il linguaggio della natura, anche qualora essa sia maligna, per darle un nome e comprenderla. E pazienza se il nome master ha tra i suoi sinonimi Capo dei capi.

Andrea Califano

Napoletano, classe 1961, dopo la laurea in Fisica all'università di Firenze, lavora al Mit di Boston e all'Ibm. Nel 2000 fonda la First Genetic Trust Inc, società di Farmacogenomica e nel 2008 Therasis, per risolvere problemi biologici. Parallelamente la sua carriera accademica è decollata; oggi dirige il Department of Systems Biology della Columbia University di New York, da lui fondato, e co-dirige l'Irving Comprehensive Cancer Center.

PER SAPERNE DI PIÙ

<http://califano.c2b2.columbia.edu>
www.youtube.com/watch

