

NOBEL MEDICINA 2019/ Le cure e le nuove scoperte: come sconfiggere il cancro

Conoscere il meccanismo che regola la risposta delle singole cellule al variare dei livelli di ossigeno può essere importante nelle cure.

“L’Assemblea del Nobel al Karolinska Institutet ha deciso di assegnare il Premio Nobel 2019 per la Fisiologia o la Medicina a William G. Kaelin Jr, Sir Peter J. Ratcliffe e Gregg L. Semenza per le loro scoperte su come le cellule percepiscono e si adattano alla disponibilità di ossigeno”. Queste le parole pronunciate ieri a Stoccolma dal segretario dell’Accademia del Nobel Thomas Perlmann.

William G. Kaelin Jr, nato nel 1957 a New York, è ricercatore presso l’Howard Hughes Medical Institute dal 1998. Sir Peter J. Ratcliffe, nato nel 1954 a Lancashire (Regno Unito), è il direttore della Clinical Research al Francis Crick Institute di Londra e direttore del Target Discovery Institute dell’Università di Oxford. Gregg L. Semenza, nato nel 1956 a New York, è professore di Pediatria, Radiologia oncologica, Chimica biologica, Medicina e Oncologia presso la Johns Hopkins University School of Medicine e direttore del Vascular Research Program al Johns Hopkins Institute for Cell Engineering.

I tre studiosi “hanno stabilito le basi per la nostra comprensione di come i livelli di ossigeno influenzano il metabolismo cellulare e la funzione fisiologica”; le loro scoperte hanno “spianato la strada a nuove promettenti strategie per combattere l’anemia, il cancro e molte altre malattie”. Kaelin, Ratcliffe e Semenza hanno scoperto il meccanismo molecolare che regola, all’interno delle cellule, l’attività dei geni in seguito al variare dei livelli di ossigeno nella cellula stessa.

Erano già state svolte ricerche in questo senso; in particolare, nel 1938 Corneille Heymans, fisiologo belga, scoprì l’esistenza di cellule nelle carotidi che monitorano il livello di ossigeno nel sangue e comunicano direttamente con il cervello. Nell’organismo esistono ulteriori sensori del livello di ossigeno nel sangue, che evitano che l’organismo stesso si ritrovi in ipossia (carenza di ossigeno). L’EPO, ad esempio, è un ormone glicoproteico che induce una maggiore produzione di globuli rossi, che trasportano ossigeno. Questo processo prende il nome di eritropoiesi, una delle risposte più immediate, da parte dell’organismo, all’ipossia.

Se l’importanza del controllo ormonale durante la eritropoiesi era già noto, sconosciuto rimaneva ancora come le cellule si adattassero ai cambiamenti di livello dell’ossigeno. Semenza ha studiato il gene che produce l’EPO e ha scoperto, sperimentando su topi geneticamente modificati, l’esistenza di altri segmenti di DNA che contribuiscono al meccanismo che si attiva in caso di ipossia.

Ratcliffe ha posto la sua attenzione sul funzionamento dei meccanismi che regolano l'attività dello stesso gene, giungendo alla medesima conclusione di Semenza, dimostrando dunque che il meccanismo che rivela i livelli di ossigeno non è presente solo nelle cellule dei reni (centri di produzione dell'EPO), ma in quasi tutti i tessuti dell'organismo. Ciò significa che il meccanismo è generale e funzionale per diversi tipi di cellule.

Inoltre, nel 1995 Semenza scoprì il complesso proteico da lui denominato HIF, riuscendo a isolare i geni contenenti le informazioni necessarie per produrlo. Fu un ulteriore passo avanti per comprendere il funzionamento del sistema di rilevazione e regolazione dei vari livelli di ossigeno nel sangue.

Kaelin, invece, ha scoperto il ruolo del gene VHL; quest'ultimo codifica una proteina in grado di prevenire l'insorgenza del cancro. Inoltre, egli ha dimostrato che le cellule tumorali prive del gene VHL esprimono, in maniera anormale, livelli elevati di geni regolati dall'ipossia; tuttavia, quando il gene VHL viene reintrodotta nelle cellule tumorali, vengono ripristinati i livelli normali di ossigeno. Questo è stato un indizio essenziale, che ha mostrato come anche il gene VHL è coinvolto nel controllo delle risposte all'ipossia.

Si è dunque ricostruito l'intero processo che regola la risposta delle singole cellule al variare dei livelli di ossigeno. L'ossigeno è essenziale per la vita; i mitocondri, organelli cellulari considerati la "centrale elettrica" della cellula, trasformano il cibo in energia utile all'organismo grazie all'uso dell'ossigeno.

Avere il controllo su questo meccanismo di regolazione dell'ossigeno è di fondamentale importanza per capire il funzionamento di molti processi fisiologici, tra cui lo sviluppo embrionale, e il controllo di quello dei vasi sanguigni del feto e della placenta, il metabolismo, la respirazione, il sistema immunitario e l'adattamento dell'organismo all'altitudine. La capacità di percepire i livelli di ossigeno da parte delle nostre cellule, infatti, aiuta a regolare il metabolismo, soprattutto in situazioni in cui l'ossigeno è presente in minori quantità, per esempio durante un'intensa attività fisica.

Tuttavia, avere il controllo su questo meccanismo è anche necessario per condurre studi e ricerche atti ad affrontare malattie quali anemia, infarto e [ictus](#). Ad esempio, i pazienti con insufficienza renale cronica soffrono spesso di anemia dovuta al calo della produzione dell'ormone EPO da parte delle cellule dei reni.

Il meccanismo di regolazione dell'ossigeno riveste un ruolo fondamentale anche nella [ricerca sul cancro](#); infatti, alcuni tipi di tumori sfruttano il meccanismo per modificare il metabolismo cellulare e aumentare la proliferazione delle cellule tumorali, cellule che si adattano ad ambienti poveri di ossigeno. Per questo si stanno studiando farmaci che

riescano a modulare il sistema di regolazione dell'ossigeno, così da trattare in maniera efficace i tumori.

[Elisabetta Bulla](#)

8 ottobre 2019

<https://www.ilsussidiario.net/news/nobel-medicina-2019-le-cure-e-le-nuove-scoperte-come-sconfiggere-il-cancro/1934591/>