

Tossine vegetali per combattere le leucemie

Prodotte con metodologie innovative - oggetto di una richiesta di brevetto europeo - molecole ibride in grado di uccidere cellule tumorali senza danneggiare quelle sane. La scoperta porterà anche a una fase di studio pre-clinico per confermarne l'efficacia terapeutica

È una speranza concreta per la terapia dei tumori. Studiosi del gruppo di ricerca anglo-italiano RICG, *Recombinant Immunotoxin Collaborative Group*, di cui fa parte anche l'Istituto di biologia e biotecnologia agraria del Consiglio nazionale delle ricerche (Ibba-Cnr) di Milano, utilizzando le tecniche del DNA ricombinante hanno ottenuto l'espressione di molecole ibride che veicolano selettivamente l'attività tossica di saporina contro le cellule tumorali, uccidendole. I risultati sono stati illustrati su *Faseb Journal*, la rivista della Federazione americana di scienze sperimentali.

"Le molecole ibride", spiega Aldo Ceriotti, dell'Ibba-Cnr di Milano, "sono state create unendo saporina, una tossina vegetale identificata in origine nei semi di *Saponaria officinalis*, a un frammento proteico che serve a indirizzare la tossina verso le cellule tumorali. Quando la molecola ibrida entra nella cellula bersaglio, la sintesi delle proteine si arresta e la cellula viene così eliminata".

Il network RICG, con i suoi laboratori del Cnr di Milano, delle Università di Verona e dell'Aquila e del Southampton General Hospital, collabora dal 2005 - grazie al finanziamento dalla fondazione *no profit* inglese 'Leukaemia Buster' di David e Bee Flavell - per sviluppare farmaci antileucemici basati su anticorpi ricombinanti, in grado di indirizzare le tossine contro le cellule leucemiche senza danneggiare quelle sane. "Un approccio molto diverso dalla chemioterapia convenzionale", prosegue Ceriotti, "che il gruppo sta sviluppando contro particolari tipi di leucemie e linfomi, diffusi in età sia adulta sia pediatrica. Analoghe ricerche negli Usa hanno già portato alla registrazione, da parte della Food and Drug Administration, di una mo-

lecola ibrida contenente la tossina difterica per il trattamento di T-linfomi".

Già una decina d'anni fa alcuni ricercatori RICG avevano espresso una molecola di fusione tra saporina e il dominio di legame ATF, in grado di legare recettori dell'urochinasi umana coinvolti nella metastasi di diversi tumori. "Purtroppo le proteine produttrici di tossine veicolate verso cellule tumorali erano in grado di uccidere anche le cellule eucariotiche usate per produrle", aggiunge Serena Fabbrini. "Oggi invece le nuove fusioni sono state prodotte con successo in cellule di lievito, utilizzando metodologie innovative: il microorganismo eucariote utilizzato, *Pichia pastoris*, è un lievito che è stato già usato per esprimere numerose proteine con attività terapeutica e che si presta a processi di fermentazione in larga scala con costi contenuti".

Lo sviluppo di un sistema di espressione in *Pichia pastoris* adatto per produrre proteine di fusione in cui la saporina è indirizzata verso specifiche popolazioni cellulari, quali le tumorali, è oggetto di una richiesta di brevetto europeo. "Questa tecnologia", conclude Ceriotti, "apre la possibilità di utilizzare i lieviti come bioreattori in larga scala per la produzione di questo tipo di molecole e permetterà di dare inizio a studi pre-clinici per confermarne l'efficacia terapeutica".

Referenze: (Lombardi *et al.* "Pichia pastoris as a host for secretion of toxic saporin chimera", *FASEB J.* vol. 24, pp. 253-265, 2010).

info

**Istituto di biologia e biotecnologia agraria del
Consiglio nazionale delle ricerche
(Ibba-Cnr) di Milano**
Aldo Ceriotti
ceriotti@ibba.cnr.it

Capo Ufficio Stampa Cnr
Marco Ferrazzoli
marco.ferrazzoli@cnr.it - ☎ 06 49933383

Ufficio stampa Cnr
Maria Teresa Dimitri
mariateresa.dimitri@cnr.it - ☎ 06 4993 3443