Si chiama GSK 3B (Glycogen Synthase Kinase) ed è un gene responsabile di buona parte dei fallimenti delle terapie a base di 5-fluorouracile, il farmaco comunemente utilizzato nella terapia del tumore del colon e verso cui un gran numero di pazienti sviluppa resistenza dopo pochi cicli di terapia. Lo rivela una ricerca da poco pubblicata sulla rivista Clinical Cancer Research. Lo studio (Inhibition of GSK3B Bypass Drug Resistance of p53-null Colon Carcinomas by Enabling Necroptosis in Response to Chemotherapy, Clinical Cancer Research doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-3289) è stato realizzato da un gruppo di ricercatori del dipartimento di Chirurgia e Medicina Interdisciplinare dell'Università di Milano-Bicocca, guidati da Marialuisa Lavitrano, direttore del laboratorio di Medicina Molecolare e presidente di BiOnSil S.r.l., lo spin-off dell'Università di Milano-Bicocca, sostenuto dai fondi di investimento TT Venture, Como Venture e Aura Holding, nato con l'obiettivo di identificare i geni coinvolti nella farmaco-resistenza dei tumori del colon ad alcuni chemioterapici utilizzati per il trattamento di questa patologia e il successivo sviluppo industriale di farmaci.

La definizione di questo nuovo marcatore tumorale ha importanza terapeutica e diagnostica per i carcinomi del colon in quanto l'inibizione del gene ha l'effetto di annullare la farmaco-resistenza e quindi consentire i pazienti di avere benefici dalle terapie.

Infatti, quando la funzione del gene viene bloccata, le cellule di tumore del colon resistenti all'azione del 5-fluorouracile diventano sensibili al farmaco e muoiono (guarda e scarica la diapositiva).

In otto anni, il gruppo autore dello studio, sul quale si fonda anche l'idea industriale dello spin-off Bionsil, ha identificato 49 geni/proteine coinvolti nel fenomeno della farmaco-resistenza dei tumori utilizzando una metodologia all'avanguardia: lo "high throughput screening" mediante libreria di RNAi.

GSK3B, molecola di cui BiOnSil ha la protezione brevettuale, è il primo di questi geni per il quale è stato completato lo studio ed di cui è stato provato il coinvolgimento nella farmaco-resistenza.

«In questo articolo – dice Marialuisa Lavitrano - dimostriamo, con esperimenti in vitro e in vivo nel modello animale, che GSK3B è coinvolto nella farmaco-resistenza del carcinoma del colon umano. Negli esperimenti in vitro abbiamo dimostrato che, bloccando GSK3B, cellule tumorali resistenti diventano sensibili all'azione del chemio-terapico scoprendo anche la via molecolare che viene attivata per indurne la morte. Questa scoperta è molto importante dal momento che l'incapacità della cellula tumorale di innescare il processo di morte è la principale causa della farmaco-resistenza».

Parallelamente è stato condotto uno studio retrospettivo su una coorte di cinquanta pazienti affetti da carcinoma del colon, sottoposti a terapia con 5-fluorouracile (chemio-terapico) e poi seguiti per dieci anni. «Abbiamo dimostrato – conclude Lavitrano - che la presenza di GSK3B è associata alla progressione tumorale ed è correlata ad una peggior risposta alla terapia ed una minore sopravvivenza».

Per inibire GSK3B a livello sperimentale è stato impiegato un farmaco (Litio Cloruro) che è in

uso clinico da tempo per la terapia di disordini neurologici quali l’epilessia e la depressione. La ricerca apre ora la strada all’ipotesi dell’utilizzo di farmaci inibitori di GSK 3B in associazione ai chemio-terapici per curare il tumore del colon.

Lo spin-off BiOnSil è nato con l'obiettivo di produrre know how e saggi diagnostici per orientare la cura dei pazienti in base a dati oggettivi e conseguentemente attuare terapie di cui il paziente beneficerà con certezza. Nello spin-off lavorano 8 giovani neolaureati, con contratti a tempo indeterminato, a progetto e di consulenza, e sette collaboratori esterni che provengono dal mondo universitario e dell’impresa.