Modificare il “microambiente tumorale” per aumentare l’efficacia dei farmaci che combattono i tumori, riducendone al tempo stesso la tossicità. È l’innovativo approccio che emerge da uno studio realizzato dal gruppo di ricerca coordinato dal prof. Nicola Baldini del Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie dell’Università di Bologna e svolto all’Istituto Ortopedico Rizzoli. Il team di ricerca è da tempo impegnato nello studio del comportamento dei tumori ossei.

Grazie a ricerche condotte anche a Bologna è noto da tempo che per molti tumori, come ad esempio l’osteosarcoma, il tumore maligno primitivo più frequente dello scheletro, la resistenza ai farmaci antitumorali è legata alla sovraespressione della glicoproteina P, una pompa transmembrana che riduce la concentrazione di farmaco all’interno delle cellule tumorali, limitandone così l’efficacia. Più di recente il gruppo guidato dal prof. Baldini ha chiarito che questa resistenza dei tumori ai farmaci antitumorali non è legata a un singolo fattore, ma deriva piuttosto dal modo in cui le cellule interagiscono all’interno del “microambiente tumorale”.

La nuova ricerca, da poco pubblicata sulla rivista Oncotarget, fa un ulteriore passo avanti in questa direzione, descrivendo per la prima volta la resistenza ai farmaci antitumorali come conseguenza dell’acidificazione dello spazio extracellulare causata dal metabolismo alterato delle cellule tumorali. Il “microambiente tumorale”, insomma, avrebbe un ruolo determinante nel regolare le relazioni tra le cellule. Tanto che – sottolinea il nuovo studio – riducendo il pH (ovvero aumentando il livello di acidità) del fluido che circonda le cellule tumorali si genera in brevissimo tempo una drastica riduzione della quantità di farmaco in grado di entrare nella cellula, indipendentemente dall’attività della glicoproteina P.

“Questo impressionante fenomeno – spiega il prof. Nicola Baldini – è conseguente all’alterazione di distribuzione delle cariche ai due lati della membrana citoplasmatica che è in grado di impedire l’ingresso nella cellula delle molecole cariche positivamente come, appunto, i farmaci antitumorali”.

La ricerca svela quindi un approccio innovativo che, combinando il farmaco antitumorale con molecole in grado di impedire l’acidificazione dello spazio extracellulare, rende possibile inibire il fenomeno della chemioresistenza, ovvero la resistenza delle cellule tumorali all’azione del farmaco. Grazie a questo nuovo metodo diventa così possibile aumentare l’efficacia dell’attività antitumorale del farmaco riducendone al tempo stesso la concentrazione, e quindi la tossicità.