Chinasi - bersagli farmacologici per la cura dei tumori - e oltre 240 inibitori in una mappatura di dimensioni e dettaglio senza precedenti. L'expertise tecnico-scientifica di Nerviano Medical Sciences coinvolta in uno studio internazionale di ricerca oncologica d'avanguardia, pubblicato su Science

Nerviano, 6 aprile 2018 - Sono disponibili nuovi dati a supporto della Ricerca e dell'Innovazione in oncologia, ora pubblicati su *Science*. Si tratta del più completo studio realizzato ad oggi sulle chinasi e su oltre 240 inibitori ed illustra come nuove opportunità di cura dei pazienti oncologici potrebbero arrivare da alcuni degli inibitori di chinasi già approvati o attualmente in studio clinico.

Il lavoro multicentrico ha visto la partecipazione di quattro ricercatori di Nerviano Medical Sciences, di grande e riconosciuta esperienza nel campo della biochimica e della chimica strutturistica delle chinasi - area nella quale il Centro ha sviluppato un'expertise di primo piano attraverso lo sviluppo di una Piattaforma Chinasica dedicata.

In questo studio, coordinato dal Politecnico di Monaco di Baviera, è stata eseguita un'analisi completa di 243 inibitori delle chinasi, gli enzimi regolatori di ogni trasformazione tumorale, che rappresentano la quasi totalità di quelli già approvati per l'utilizzo clinico o nella fase di sviluppo nell'uomo.

Il team internazionale di scienziati, informatici e medici ha sviluppato un approccio unico al fine di comprendere, in particolare, quali chinasi e quali interazioni all'interno della cellula tumorale sono specificamente coinvolte dall'attività degli inibitori, indipendentemente dalla loro attuale indicazione farmacologica, con l'obiettivo di creare un atlante a supporto della ricerca e sviluppo di nuovi farmaci oncologici o di nuove applicazioni per i farmaci già approvati.

Si tratta del più ampio studio comparativo di molecole antitumorali in diversi contesti patologici, che rimane molto più vicino alla biologia del tumore rispetto alle analisi biochimiche più tradizionali in quanto considera sia linee cellulare che tessuti tumorali dei pazienti. Gli scienziati hanno, infatti, analizzato l'intero contenuto cellulare di leucemie, tumori cerebrali e tumori del colon in risposta agli

inibitori, mappando sistematicamente lo spettro dei partner del legame molecolare di ogni farmaco e preservando, nel contempo, il contesto patofisiologico della cellula.

Il contributo del team di Nerviano si è focalizzato sul legame tra un potente inibitore della proteina MELK e la proteina stessa, attraverso la tecnica cristallografica (nel 2013 fu proprio il gruppo di Cristallografia di Nerviano Medical Sciences a pubblicare la prima struttura cristallografica di MELK).

Il risultato di questo lavoro, durato diversi anni, è un esteso atlante di dati di accesso alla comunità scientifica, ai ricercatori e agli oncologi clinici tramite le banche dati di ProteomicsDB e di Cancer Proteome Analysis Platform (DKTK German Cancer Consortium), da cui si evincono le caratteristiche e i profili di interazione tra farmaco e bersagli farmacologici, tra cui nuove attività di inibizione collaterali da approfondire.

Il cospicuo volume di dati, dal potenziale di lettura e di interpretazione estremamente vasto, può, infatti, essere utilizzato per la ricerca di base, nel drug discovery e per future applicazioni cliniche.