

**COMUNICATO STAMPA**

## **RISCHIO ALCOLISMO SENZA IL GENE EPS8**

***Un team di ricerca internazionale guidato da scienziati dell'IFOM di Milano ha smascherato un gene legato al rischio alcolismo. La ricerca guadagna la copertina della rivista Cell***

È il gene Eps8. E se non c'è, aumenta il rischio di diventare alcolisti. È questo il risultato di una ricerca condotta da un team di scienziati guidati da Nina Offenhäuser e Pier Paolo Di Fiore, dell'IFOM Fondazione Istituto FIRCA di Oncologia Molecolare, in collaborazione con gruppi dello IEO (Istituto Europeo di Oncologia), dell'Università degli Studi di Milano, dell'Università di Pavia, dell'Istituto Nazionale Neurologico C. Besta di Milano, dell'Università della California e del Karolinska Institutet di Stoccolma. I risultati della ricerca, pubblicati ora sulla prestigiosa rivista scientifica *Cell* – che allo studio ha anche dedicato la copertina – costituiscono un importante passo verso la comprensione della componente genetica di questa patologia. E verso la possibilità di mettere a punto strategie terapeutiche. Nell'orizzonte delle terapie, oltre all'etilismo, altre malattie legate al malfunzionamento dei meccanismi molecolari che, come il gene Eps8, svolgono un ruolo chiave nella comunicazione cellulare. Come il cancro.

“La scoperta è avvenuta quasi per caso. Il gene Eps8 – spiega Nina Offenhäuser – ci interessa perché fa parte di una famiglia di geni di cui sospettiamo il coinvolgimento nella trasformazione neoplastica [insorgenza del cancro, *ndr*] e nella progressione tumorale [formazione di metastasi, *ndr*]. Nel corso di una serie di test su modelli animali, abbiamo osservato che i soggetti privati di Eps8 tendevano ad assumere più etanolo dei loro compagni, mostrando, per di più, una maggior resistenza agli effetti di questa sostanza.. Studiandoli più approfonditamente, abbiamo scoperto che Eps8 è particolarmente espresso nei neuroni del cervelletto.” Ma Eps8 è un gene presente anche nel cervello umano. A questo punto, come spiega Pier Paolo Di Fiore, che dell'IFOM è Direttore scientifico, “per la prima volta possiamo legare alcuni determinanti genetici dell'alcolismo a un processo fisiologico cellulare, che coinvolge il citoscheletro, l'impalcatura proteica che oltre a sostenere la cellula ne permette anche il movimento. La mancanza del gene Eps8 nel topo può provocare una fenomenologia indistinguibile dall'alcolismo nell'uomo”. Se il lavoro di Di Fiore e colleghi sarà verificato anche nell'uomo, sarà dunque possibile finalmente cominciare a comprendere il ruolo giocato dai geni nello sviluppo dell'alcolismo, una patologia che colpisce oggi trecento milioni di persone in tutto il mondo. E che, come è ormai riconosciuto dalla comunità scientifica internazionale, è data da un mix complesso e intrecciato di concause di tipo ambientale, culturale e genetico.

Molte le prospettive aperte da questa ricerca. E non tutte riguardano l'alcolismo. Offenhäuser ricorda che “alcuni studi clinici americani condotti sulle donne hanno evidenziato, già da qualche anno, una correlazione diretta tra alto consumo di etanolo e insorgenza di tumore alla mammella”. Ma c'è un altro aspetto da considerare. Cercando di svelare nei dettagli il meccanismo appena identificato, gli scienziati dell'IFOM hanno osservato che, nei modelli, l'assenza di Eps8 interferisce con il corretto funzionamento di un recettore della membrana cellulare. La membrana è la “pellicola” che separa l'interno della cellula dall'ambiente circostante, e i recettori sono proteine deputate a ricevere gli stimoli esterni e a veicarli nella cellula, fino al nucleo. Il processo che “va in tilt” in assenza di Eps8 è quindi quello della cosiddetta comunicazione cellulare, ed è questo a determinare la situazione patologica. E, come spiega ancora Di Fiore, “i guasti che intervengono a livello della comunicazione cellulare sono coinvolti anche nella genesi di altre patologie, tra cui il cancro.” È dunque di estrema

rilevanza ai fini di ogni possibile sviluppo diagnostico e terapeutico (nell'alcolismo, nel cancro, e in tantissime altre malattie) – e sta qui la seconda chiave di lettura della scoperta pubblicata oggi – identificare e caratterizzare ogni particolare molecolare del funzionamento normale e patologico della comunicazione di tutte le cellule. “Ciò che conta, in fondo – conclude Di Fiore – è comprendere i meccanismi che alterano i processi di membrana delle cellule malate. Perché più a fondo arriveremo a conoscere tali meccanismi, più facilmente troveremo il modo di interferirvi con le terapie.” Nell'alcolismo, così come nel cancro.

Milano, 6 ottobre 2006

Ufficio Stampa IFOM – Via Adamello 16 – 20139 Milano  
tel. 02 574303206 / 02 5693063 – fax 02 52209308 – cell.: 339 1779787  
e-mail: [team-press@ifom-ieo-campus.it](mailto:team-press@ifom-ieo-campus.it)