



CancerToday.info
Living Beyond Fear's Boundaries

CancerToday Knowledge Series

Mapping Biology, Environment and Prevention

**L'ARCHITETTURA
NASCOSTA DELLA SALUTE**

Issue 01 — Marzo 2026

CancerToday Research Editorial

CancerToday.info & Omikron S-Core

Introduzione alla serie

La **CancerToday Knowledge Series** è una collana editoriale dedicata alla comprensione dei meccanismi biologici, ambientali e clinici che influenzano lo sviluppo del cancro.

Ogni edizione analizza un tema chiave della ricerca oncologica attraverso una sintesi delle principali evidenze scientifiche, mettendo in evidenza i **nessi causali** che collegano genetica, metabolismo, ambiente, immunità e comportamento umano.

L'obiettivo della serie è rendere accessibili al pubblico e alla comunità scientifica le connessioni emergenti che stanno trasformando la medicina oncologica contemporanea.

Tre elementi guidano la struttura di ogni edizione.

Comprensione scientifica

Le edizioni si basano sulla letteratura scientifica internazionale e sull'analisi dei principali filoni di ricerca oncologica.

Connessioni causali

Particolare attenzione è dedicata ai nessi biologici che collegano diversi livelli della malattia: molecolare, cellulare, ambientale e sociale.

Divulgazione accessibile

Il linguaggio è pensato per rendere comprensibili temi complessi senza perdere rigore scientifico.



Questa Edizione

CKS-01

L'architettura nascosta della salute

Comprendere il cancro attraverso i suoi nessi biologici, ambientali e sociali.

Edizione: Marzo 2026

Focus principali:

- Prevenzione e omeostasi cellulare
- Farmacogenomica e medicina personalizzata
- Psicologia e comunicazione genetica
- Ambiente e biologia del tumore
- Microbioma intratumorale
- Innovazione terapeutica
- Biomarcatori e medicina predittiva
- Metabolismo tumorale

Indice

Editoriale	4
Comprendere il cancro attraverso i suoi nessi nascosti	4
Prevenzione e benessere	7
L'allarme silenzioso delle cellule	7
Nuove terapie e qualità della vita	10
Curare meglio con terapie più personalizzate	10
Psicologia e ricerca	13
Il peso delle informazioni genetiche nelle famiglie	13
Cancro, società e ambiente	16
Quando l'ambiente entra nella biologia del tumore	16
Ricerca e università	19
Il microbioma nascosto all'interno dei tumori	19
Ricerca e industria	21
Quando i farmaci trovano nuove applicazioni	21
Statistiche sul tumore	23
Oltre le medie: prevedere chi risponderà alla terapia	23
Microambiente tumorale	25
Quando l'ipossia spegne il sistema immunitario	25
Nuovi studi	27
Quando il tumore cambia carburante	27
Conclusione	30
Comprendere la rete della salute	30
Bibliografia scientifica	32
Edizione speciale – <i>L'architettura nascosta della salute</i>	32
CancerToday Knowledge Series	35
Collana editoriale	36

Editoriale

Comprendere il cancro attraverso i suoi nessi nascosti

Come prevenzione, ambiente, metabolismo e medicina personalizzata stanno cambiando il modo di interpretare la malattia oncologica

La ricerca sul cancro ha compiuto progressi straordinari negli ultimi decenni. Mutazioni genetiche, oncogeni, immunoterapia e medicina personalizzata hanno cambiato profondamente il modo in cui comprendiamo e curiamo questa malattia.

Eppure, più la scienza avanza, più diventa evidente che il cancro non può essere spiegato da un singolo fattore.

Il tumore non è soltanto una malattia dei geni. È il risultato di un sistema complesso di interazioni che coinvolgono metabolismo cellulare, infiammazione, ambiente, microbioma, sistema immunitario e comportamenti individuali. In altre parole, il cancro nasce e si sviluppa all'interno di una **rete di relazioni biologiche** che spesso rimane invisibile a una lettura superficiale dei dati scientifici.

L'obiettivo di **CancerToday.info** è proprio quello di rendere visibile questa rete.

Questa edizione speciale, intitolata *L'architettura nascosta della salute*, raccoglie alcune delle linee di ricerca che stanno contribuendo a ridefinire il modo in cui interpretiamo la malattia oncologica.

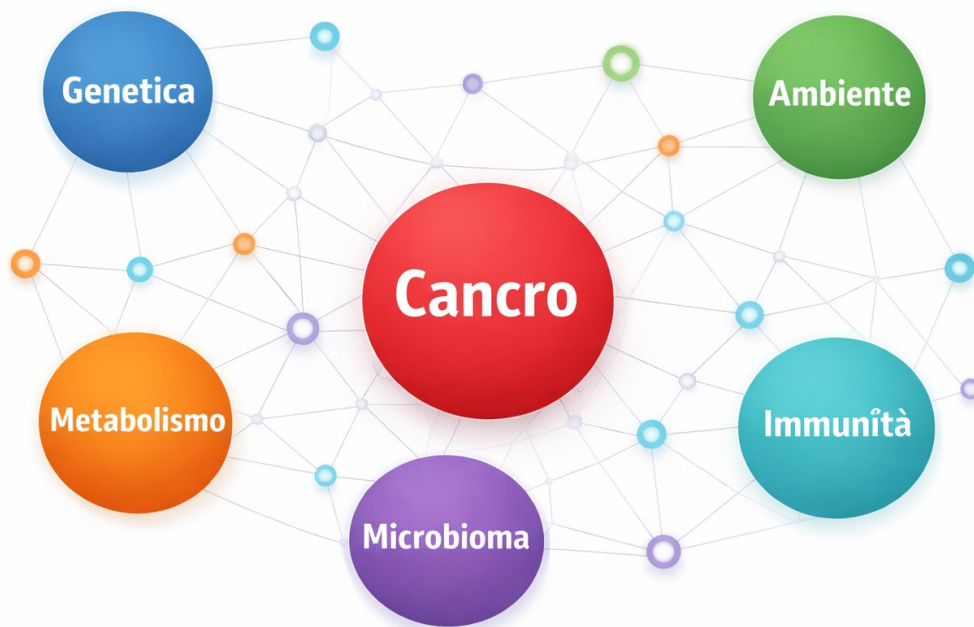
Gli studi sui meccanismi cellulari di prevenzione mostrano come sistemi di sorveglianza del DNA e di controllo dell'infiammazione possano influenzare il terreno biologico su cui i tumori prendono forma. La farmacogenomica dimostra invece che ogni paziente metabolizza i farmaci in modo diverso, aprendo la strada a terapie più personalizzate e meno tossiche.

Altri ambiti di ricerca stanno rivelando dimensioni ancora più complesse della malattia. L'esposizione ambientale può contribuire a modificare l'equilibrio biologico dei tessuti; il microbioma intratumorale suggerisce che anche i microorganismi possano influenzare la risposta ai farmaci; mentre gli studi sul metabolismo tumorale mostrano la straordinaria capacità delle cellule cancerose di adattarsi a condizioni difficili cambiando fonte di energia.

Persino la dimensione psicologica e familiare entra in questo quadro. Le ricerche sui test genetici dimostrano che la prevenzione dipende non solo dalla scoperta delle

mutazioni, ma anche dalla capacità delle persone di comprendere e condividere queste informazioni all'interno della propria famiglia.

La sfida della medicina contemporanea non è soltanto accumulare dati sul cancro, ma comprendere i nessi causali che collegano tra loro biologia, ambiente e comportamento umano.



Questi esempi, apparentemente molto diversi tra loro, hanno un elemento in comune: mettono in luce **i nessi causali che collegano fenomeni biologici, ambientali e sociali.**

Comprendere questi nessi significa andare oltre la semplice osservazione dei dati. Significa capire come i diversi livelli della realtà — dalle molecole all'ambiente in cui viviamo — interagiscono tra loro per influenzare la salute.

Per **CancerToday.info**, rendere comprensibili queste connessioni è una missione editoriale. Non per semplificare la complessità della ricerca, ma per trasformarla in conoscenza accessibile e utile per medici, pazienti e cittadini.

Comprendere il cancro significa, in fondo, comprendere qualcosa di più ampio: l'equilibrio fragile e straordinario che sostiene la vita.

E ogni nuovo nesso che la ricerca riesce a rivelare rappresenta un passo avanti verso una medicina più consapevole, più precisa e più umana.

Prevenzione e benessere

L'allarme silenzioso delle cellule

Quando si parla di prevenzione del cancro si pensa spesso a dieta, attività fisica o controlli medici. Tutti fattori fondamentali. Tuttavia, a un livello più profondo, la prevenzione comincia già dentro le nostre cellule, attraverso sistemi biologici che lavorano continuamente per mantenere l'equilibrio dell'organismo.

Uno dei meccanismi più interessanti scoperti negli ultimi anni riguarda il sistema **cGAS-STING**, un circuito di sorveglianza che fa parte della nostra immunità innata.

Normalmente il DNA delle cellule è confinato nel nucleo. Quando però una cellula invecchia, subisce stress o accumula danni, piccoli frammenti di DNA possono finire nel citoplasma, una zona della cellula dove non dovrebbero trovarsi. In queste condizioni il sistema cGAS-STING interpreta questi frammenti come un segnale di pericolo, simile alla presenza di un virus.

Se questo segnale viene attivato temporaneamente, la risposta è utile: la cellula richiama i sistemi di difesa e riparazione. Ma quando l'attivazione diventa **cronica**, la situazione cambia. L'infiammazione persistente crea un ambiente biologico instabile che può favorire mutazioni, alterazioni del microambiente cellulare e, nel lungo periodo, lo sviluppo di processi tumorali.

Qui entra in gioco un meccanismo di "pulizia" fondamentale. Alcuni enzimi, come **TREX1**, hanno il compito di eliminare questi frammenti di DNA fuori posto. Quando questo sistema funziona bene, il segnale di allarme si spegne rapidamente e l'equilibrio cellulare viene ristabilito.

In altre parole, la capacità delle cellule di **rimuovere il DNA citosolico** rappresenta uno dei modi con cui l'organismo limita l'infiammazione cronica e protegge i tessuti da condizioni che potrebbero favorire la trasformazione tumorale.

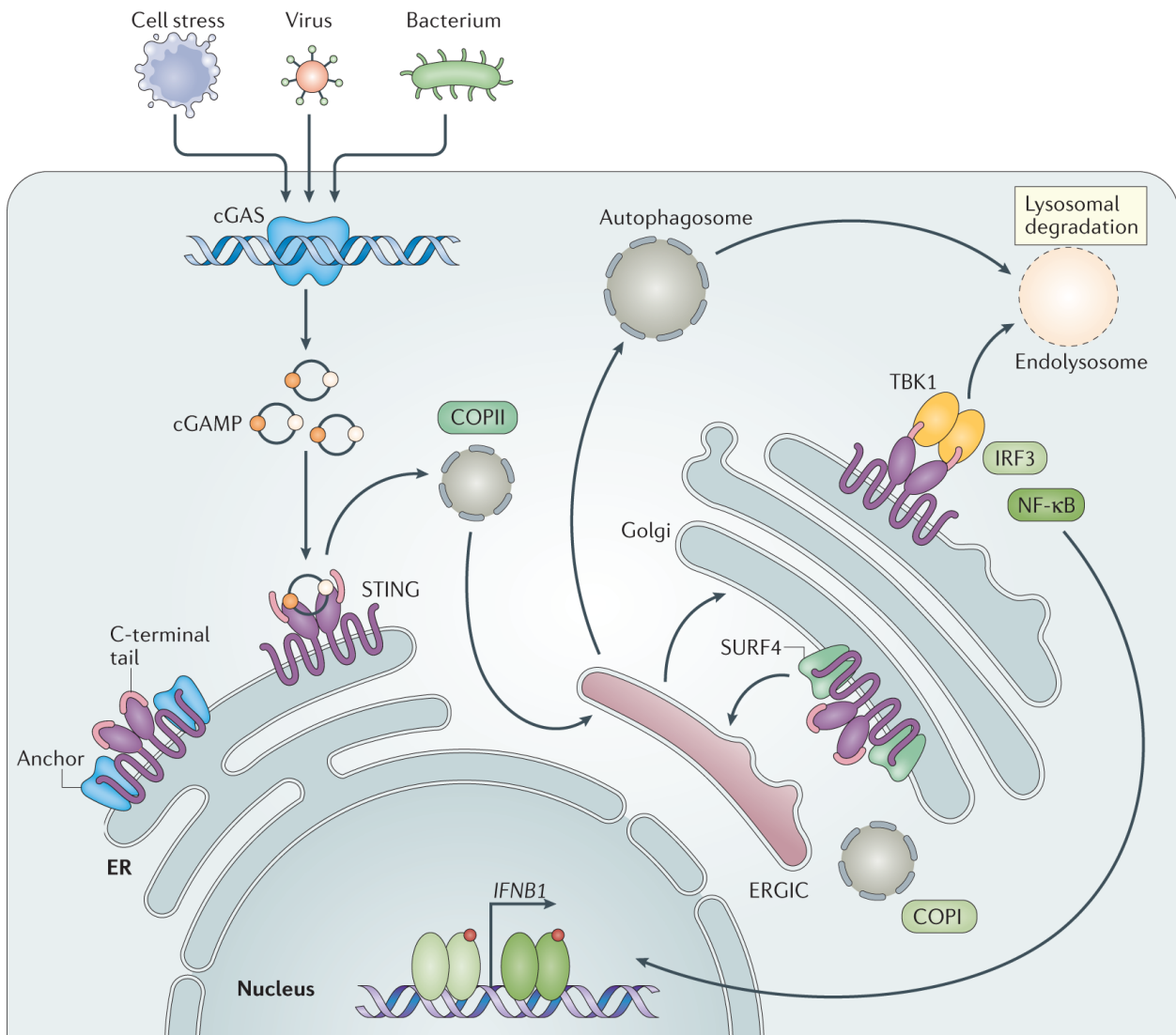
Il meccanismo in sintesi

Il rapporto tra questi processi può essere riassunto in modo semplice:

maggior efficienza dei sistemi di pulizia cellulare
→ minore accumulo di DNA nel citoplasma

- minore attivazione cronica del sistema cGAS-STING
- riduzione dello stato infiammatorio persistente

Poiché l'infiammazione cronica è riconosciuta come uno dei fattori che possono contribuire allo sviluppo di tumori, mantenere questi meccanismi in equilibrio rappresenta un elemento importante della prevenzione biologica.



Sistema di sorveglianza cellulare cGAS–STING.

Quando frammenti di DNA appaiono nel citoplasma, il sistema cGAS-STING attiva segnali immunitari e infiammatori. Una regolazione inefficiente di questo meccanismo può contribuire a stati infiammatori cronici associati allo sviluppo tumorale. Schema illustrativo basato sulla letteratura scientifica.

Cosa significa nella vita quotidiana

Molti dei processi di manutenzione cellulare sono influenzati anche dallo stile di vita. Diversi studi suggeriscono che fattori come:

- sonno adeguato
- attività fisica regolare
- alimentazione equilibrata
- riduzione dello stress ossidativo

possono favorire i meccanismi di **rinnovamento cellulare**, inclusi quelli legati all'autofagia.

In termini semplici, aiutare le cellule a mantenere efficiente il proprio sistema di “manutenzione” significa anche ridurre il rischio che segnali di allarme biologici restino attivi troppo a lungo.

Nuove terapie e qualità della vita

Curare meglio con terapie più personalizzate

Per molti anni l'oncologia ha seguito un principio semplice: utilizzare dosi elevate di farmaci per distruggere il tumore nel modo più efficace possibile. Questo approccio ha permesso di ottenere importanti risultati, ma ha anche evidenziato un problema fondamentale: **non tutti i pazienti reagiscono allo stesso modo alle terapie**.

Negli ultimi anni la ricerca ha dimostrato che una parte di questa differenza dipende dal patrimonio genetico di ciascun individuo. Alcune varianti genetiche influenzano infatti il modo in cui il nostro organismo metabolizza e elimina i farmaci.

Un esempio ben documentato riguarda enzimi come **TPMT** e **NUDT15**, coinvolti nel metabolismo di alcuni farmaci utilizzati nelle leucemie pediatriche. In presenza di determinate varianti genetiche, questi enzimi lavorano più lentamente. Di conseguenza, il farmaco rimane più a lungo nell'organismo e può raggiungere concentrazioni tossiche.

Se a questi pazienti viene somministrata la dose standard prevista dai protocolli terapeutici, il rischio di effetti collaterali gravi, come la **mielosoppressione**, aumenta significativamente.

Per questo motivo si sta affermando sempre di più l'approccio della **farmacogenomica**, che consiste nell'analizzare alcune varianti genetiche del paziente prima di iniziare la terapia. In questo modo è possibile adattare la dose del farmaco al metabolismo individuale.

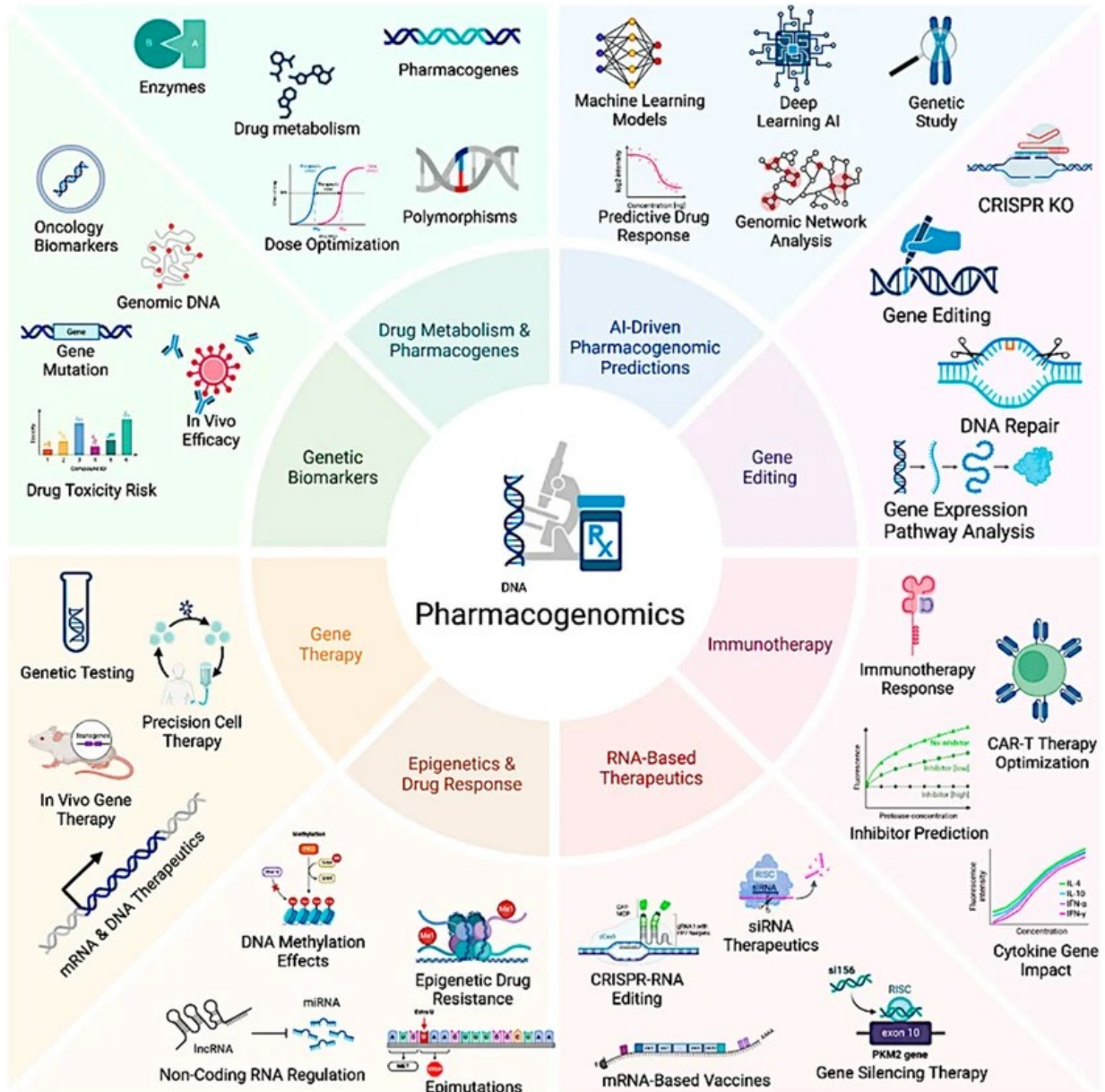
Questa strategia non riduce necessariamente l'efficacia del trattamento. Al contrario, consente spesso di **mantenere la stessa efficacia terapeutica riducendo la tossicità**, permettendo ai pazienti di completare il percorso di cura con minori complicazioni.

Il meccanismo in sintesi

Il rapporto tra questi fattori segue una logica abbastanza chiara:

profilo genetico del metabolismo dei farmaci
→ adattamento personalizzato del dosaggio

- riduzione della tossicità ematologica
- maggiore probabilità di completare la terapia
- miglioramento della sopravvivenza e della qualità della vita



Farmacogenomica e risposta ai farmaci.

Varianti genetiche negli enzimi che metabolizzano i farmaci possono influenzare la concentrazione del trattamento nell'organismo, determinando differenze nella tossicità e nell'efficacia delle terapie oncologiche. Schema illustrativo basato sulla letteratura scientifica.

Cosa significa per i pazienti

Questo cambiamento riflette una trasformazione più ampia della medicina oncologica. Il successo di una terapia non si misura più soltanto nella capacità di ridurre il tumore, ma anche nella possibilità di **preservare la qualità della vita del paziente durante le cure**.

La farmacogenomica rappresenta uno degli strumenti più promettenti della medicina personalizzata. In molti contesti clinici, test genetici mirati prima dell'inizio delle terapie stanno diventando sempre più comuni e potrebbero in futuro rappresentare uno standard di cura.

Psicologia e ricerca

Il peso delle informazioni genetiche nelle famiglie

Negli ultimi anni i test genetici hanno trasformato profondamente la prevenzione oncologica. Identificare una mutazione ereditaria, come quelle nei geni **BRCA1** o **BRCA2**, può permettere di attivare programmi di sorveglianza precoce o strategie preventive che riducono significativamente il rischio di sviluppare alcuni tumori.

Tuttavia, ricevere un risultato genetico non è soltanto un evento medico. È anche un'esperienza psicologica e familiare complessa.

Diversi studi di psico-oncologia hanno mostrato che l'ansia associata ai test genetici non dipende esclusivamente dal rischio personale. Una parte importante dello stress deriva dal fatto che l'informazione genetica riguarda **anche altri membri della famiglia**.

Quando viene identificata una mutazione ereditaria, infatti, i parenti di primo grado hanno una probabilità significativa di essere portatori della stessa variante. Per questo motivo i programmi di genetica clinica incoraggiano il cosiddetto **cascade testing**, cioè l'estensione del test ai familiari potenzialmente coinvolti.

Questo passaggio può essere difficile. Il paziente si trova nella posizione di dover comunicare un'informazione complessa e potenzialmente preoccupante ai propri parenti.

La situazione diventa ancora più delicata quando i test multigenici identificano **varianti a significato incerto (VUS)**. In questi casi non è ancora chiaro se la variante genetica aumenti davvero il rischio di tumore. L'incertezza può generare confusione e rendere la comunicazione familiare ancora più difficile.

Alcuni studi hanno osservato che, quando queste informazioni non vengono accompagnate da un adeguato supporto informativo, alcuni familiari possono reagire evitando i controlli o rimandando gli screening raccomandati.

Il meccanismo in sintesi

La ricerca suggerisce una relazione abbastanza chiara tra informazione, comunicazione e prevenzione:

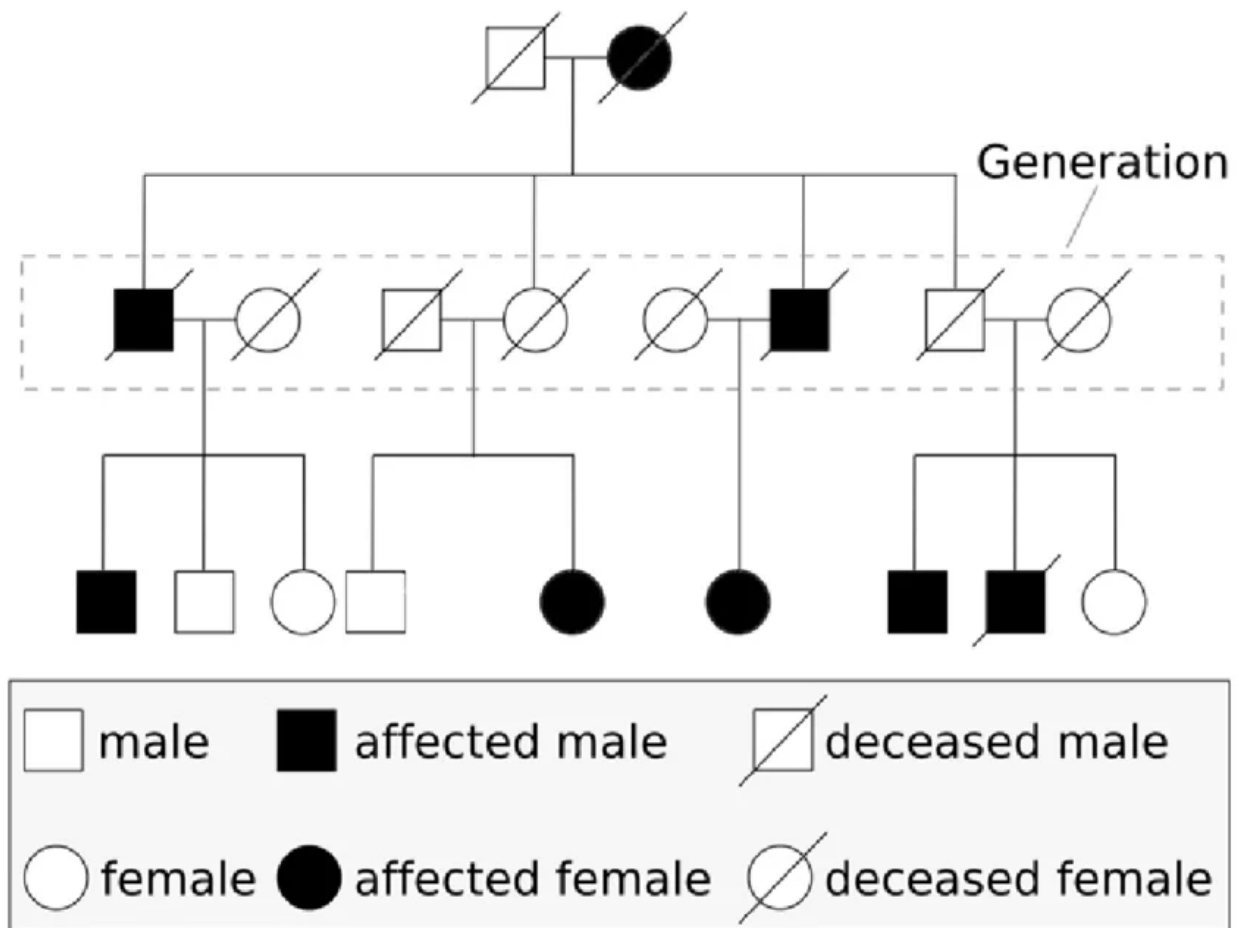
informazione genetica complessa

- possibile aumento dell'ansia e dell'incertezza
- difficoltà nella comunicazione all'interno della famiglia
- minore adesione ai programmi di screening

Quando invece il percorso include **counseling genetico e supporto psico-oncologico**, il processo cambia:

supporto informativo e psicologico

- maggiore comprensione del significato del test
- comunicazione familiare più efficace
- maggiore adesione ai programmi di prevenzione



Cascade testing nelle famiglie.

Quando viene identificata una mutazione ereditaria, i test genetici possono essere estesi ai familiari per identificare altri portatori e attivare programmi di prevenzione e monitoraggio precoce. Schema illustrativo basato sulla letteratura scientifica.

Cosa significa per la prevenzione

Questi risultati mostrano che la medicina genetica non riguarda soltanto i laboratori e i test molecolari. Per funzionare davvero deve includere anche strumenti di comunicazione e supporto ai pazienti.

Il counseling genetico e psico-oncologico non è quindi un elemento accessorio, ma una parte integrante del percorso clinico. Aiuta le persone a comprendere il significato dei risultati e favorisce l'utilizzo concreto delle informazioni genetiche per la prevenzione.

In altre parole, l'efficacia della prevenzione dipende non solo dalla scoperta della mutazione, ma anche da come questa informazione viene compresa e condivisa all'interno della famiglia.

Cancro, società e ambiente

Quando l'ambiente entra nella biologia del tumore

Il rapporto tra ambiente e cancro è oggetto di studio da molti decenni. Numerose ricerche hanno dimostrato che l'esposizione prolungata ad alcune sostanze presenti nell'ambiente può contribuire allo sviluppo di processi tumorali.

Negli ultimi anni l'attenzione dei ricercatori si è concentrata anche su un aspetto più specifico: il possibile ruolo dei **metalli pesanti** all'interno dei tessuti tumorali.

Uno studio recente ha analizzato campioni di tumore della mammella utilizzando tecniche di microscopia e analisi elementare ad alta risoluzione, osservando la presenza di **bioaccumulo di piombo (Pb)** in alcune aree del tessuto tumorale. Il piombo è un metallo pesante diffuso nell'ambiente, derivante da diverse fonti di inquinamento industriale e urbano.

Secondo queste osservazioni, la presenza di metalli pesanti nei tessuti potrebbe influenzare diversi processi biologici. In particolare, alcune evidenze suggeriscono che l'esposizione a piombo possa interferire con sistemi cellulari coinvolti nella **riparazione del DNA**, come i meccanismi di mismatch repair.

Quando questi sistemi funzionano meno efficientemente, aumenta la probabilità che le cellule accumulino errori genetici. Inoltre, alcuni studi indicano che l'esposizione a metalli pesanti può influenzare l'espressione di proteine coinvolte nella sopravvivenza cellulare, tra cui proteine della famiglia **BCL2**, note per il loro ruolo nella regolazione dell'apoptosi.

Questi effetti potrebbero contribuire a creare un ambiente biologico più favorevole alla sopravvivenza delle cellule tumorali e, in alcuni casi, influenzare anche la risposta ai trattamenti.

Il meccanismo in sintesi

Le ricerche attuali suggeriscono una possibile sequenza biologica:

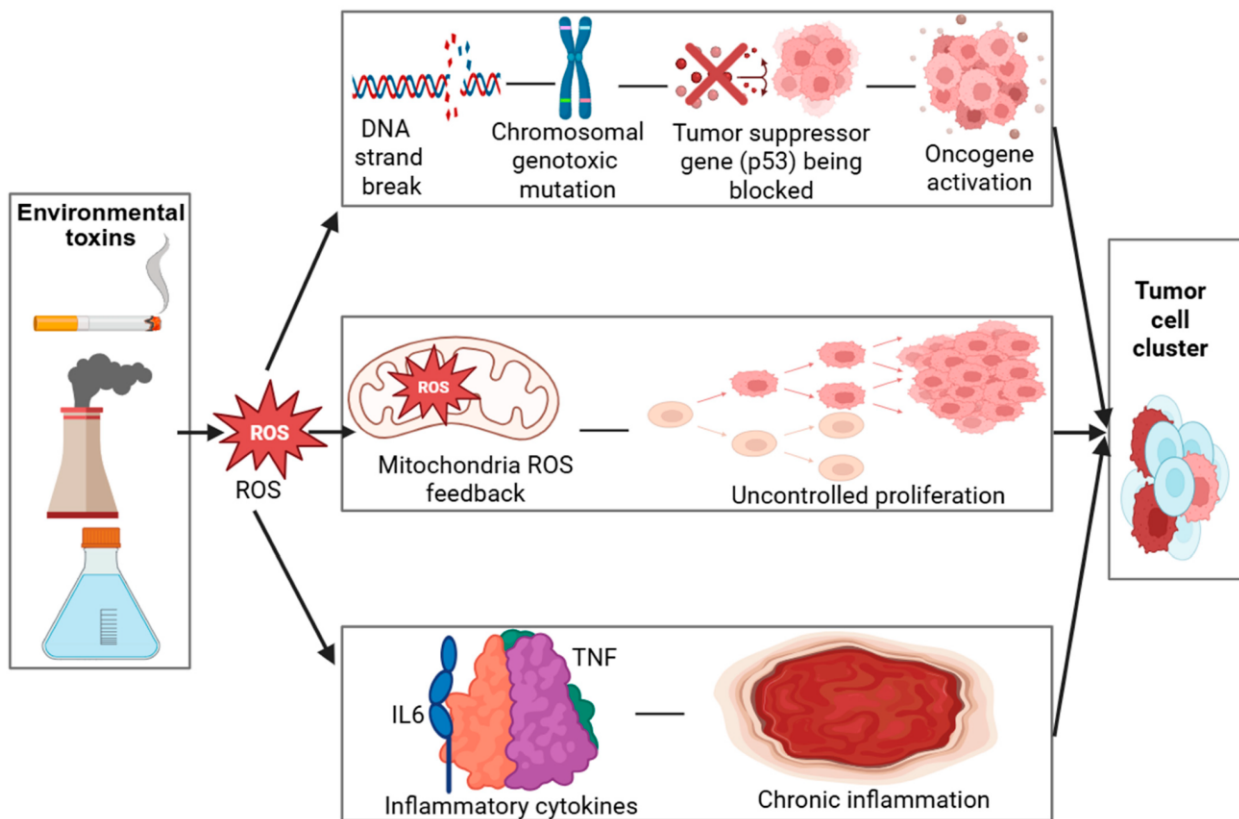
esposizione ambientale prolungata a metalli pesanti

→ accumulo nei tessuti nel corso degli anni

→ interferenza con i sistemi cellulari di riparazione del DNA

→ maggiore instabilità genetica e alterazioni delle vie di sopravvivenza cellulare

Questi processi possono contribuire a rendere alcune cellule tumorali più resilienti e difficili da eliminare.



Esposizione ambientale e instabilità genomica.

L'accumulo di metalli pesanti nei tessuti può interferire con i meccanismi di riparazione del DNA e con i sistemi di controllo della morte cellulare, contribuendo a processi di instabilità genetica. Schema illustrativo basato sulla letteratura scientifica.

Cosa significa per la salute pubblica

Queste osservazioni rafforzano un concetto importante: la prevenzione del cancro non riguarda soltanto la medicina individuale, ma anche la qualità dell'ambiente in cui viviamo.

Ridurre l'esposizione a sostanze tossiche nell'aria, nell'acqua e nel suolo significa non solo proteggere gli ecosistemi, ma anche limitare fattori che nel lungo periodo possono influenzare i processi biologici legati allo sviluppo delle malattie.

La ricerca su ambiente e cancro è ancora in evoluzione, ma indica con sempre maggiore chiarezza che **la salute umana e quella dell'ambiente sono profondamente interconnesse**.

Ricerca e università

Il microbioma nascosto all'interno dei tumori

Per molto tempo si è pensato che i tumori fossero costituiti esclusivamente da cellule umane trasformate. Negli ultimi anni questa visione è cambiata profondamente grazie a nuove tecnologie di sequenziamento genetico e microscopia avanzata.

Diversi gruppi di ricerca universitari hanno infatti scoperto che molti tumori ospitano **microorganismi al loro interno**, formando quello che oggi viene definito **microbioma intratumorale**.

Questi batteri non si trovano soltanto nello spazio tra le cellule, ma in alcuni casi possono vivere **all'interno delle cellule tumorali stesse** o nel microambiente immediatamente circostante. La loro presenza non è uniforme: diversi tipi di tumore possono ospitare comunità microbiche differenti.

Una delle osservazioni più interessanti riguarda il possibile ruolo di questi batteri nella **risposta ai trattamenti oncologici**.

In alcuni tumori gastrointestinali e pancreatici, ad esempio, è stato osservato che specifici batteri sono in grado di produrre enzimi capaci di modificare o inattivare alcuni farmaci chemioterapici. Tra questi vi è la **gemcitabina**, un farmaco ampiamente utilizzato nel trattamento di diversi tumori solidi.

In queste condizioni, parte del farmaco può essere metabolizzata dai batteri prima di raggiungere pienamente le cellule tumorali. Questo fenomeno potrebbe contribuire a spiegare perché, in alcuni pazienti, la risposta alla terapia risulti più limitata.

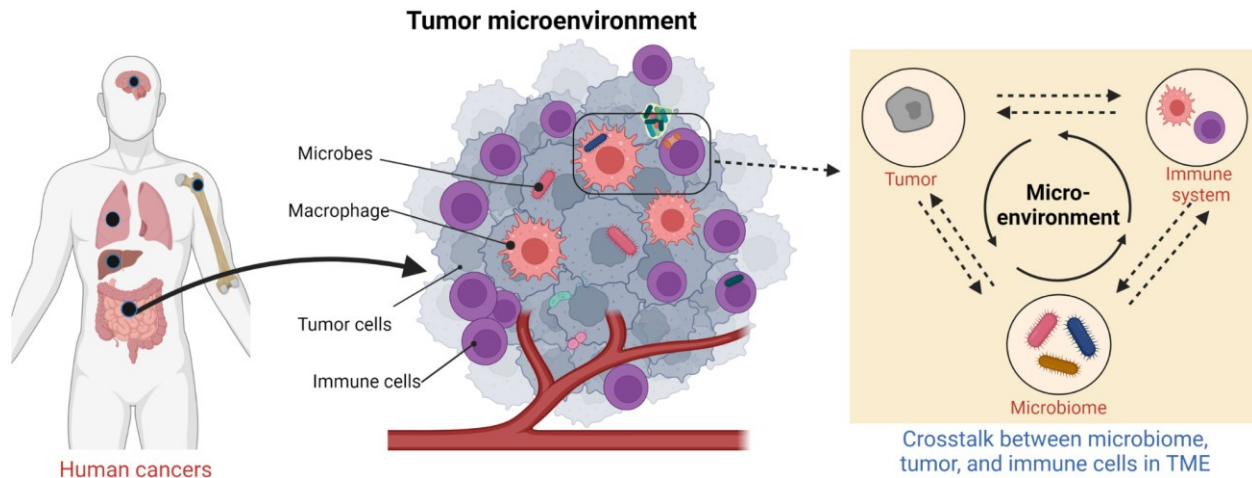
Il meccanismo in sintesi

Le ricerche suggeriscono una possibile catena biologica:

presenza di batteri nel microambiente tumorale

- produzione di enzimi batterici che modificano i farmaci
- riduzione dell'attività del chemioterapico nel tessuto tumorale
- possibile riduzione della risposta terapeutica

Questo meccanismo rappresenta un nuovo livello di complessità nella biologia del tumore.



Il microbioma intratumorale.

Alcuni batteri presenti nel microambiente tumorale possono metabolizzare farmaci chemioterapici e influenzare la risposta ai trattamenti. Schema illustrativo basato sulla letteratura scientifica.

Cosa potrebbe significare per le terapie future

La scoperta del microbioma intratumorale apre nuove prospettive di ricerca. In futuro, comprendere la composizione microbica dei tumori potrebbe aiutare i medici a prevedere meglio la risposta alle terapie.

Alcuni studi stanno esplorando strategie per modulare il microbioma tumorale, ad esempio attraverso antibiotici mirati, batteriofagi o interventi sul microbiota. Queste ipotesi sono ancora oggetto di ricerca, ma potrebbero contribuire a migliorare l'efficacia di alcune terapie oncologiche.

In altre parole, oltre alla genetica delle cellule tumorali, anche **l'ecosistema microbico che circonda il tumore potrebbe diventare un elemento importante nella medicina oncologica del futuro.**

Ricerca e industria

Quando i farmaci trovano nuove applicazioni

Lo sviluppo di un nuovo farmaco oncologico è un processo lungo e complesso. Dalla scoperta iniziale alla disponibilità clinica possono trascorrere più di dieci anni, con costi di ricerca molto elevati e numerosi passaggi di verifica sulla sicurezza e sull'efficacia.

Per questo motivo l'industria farmaceutica sta esplorando sempre più spesso una strategia alternativa chiamata **drug repurposing**, cioè il riutilizzo di farmaci già approvati per nuove indicazioni terapeutiche.

Questo approccio permette di accelerare i tempi di sviluppo, perché molte informazioni sulla sicurezza e sul metabolismo dei farmaci sono già disponibili.

Un esempio interessante emerge dall'intersezione tra **neurobiologia ed oncologia**. Alcuni studi hanno osservato che l'enzima **transglutaminasi 2 (TG2)** può utilizzare la serotonina per modificare specifiche proteine legate alla struttura della cromatina, influenzando l'espressione di alcuni geni coinvolti nella sopravvivenza o nella morte cellulare.

Tra questi vi è il gene **RIPK3**, un regolatore di un tipo particolare di morte cellulare programmata chiamata **necroptosi**. In alcune cellule tumorali questo gene risulta silenziato o scarsamente espresso, contribuendo alla resistenza delle cellule alla morte programmata.

Le ricerche stanno quindi valutando se modulare l'attività della TG2 o della serotonina possa contribuire a **riattivare questi meccanismi di morte cellulare**. In questo contesto alcuni farmaci già esistenti, tra cui alcuni **inibitori della TG2 o molecole che influenzano il sistema serotoninergico**, vengono studiati come possibili candidati per nuove applicazioni oncologiche.

Il meccanismo in sintesi

Le ipotesi di ricerca suggeriscono una sequenza biologica:

modulazione dell'attività TG2 o del sistema serotoninergico
→ modificazioni epigenetiche nella regolazione genica

- possibile riattivazione di geni coinvolti nella necroptosi (come RIPK3)
- aumento della vulnerabilità delle cellule tumorali alla morte cellulare

Queste osservazioni sono ancora oggetto di studio, ma mostrano come collegamenti biologici inattesi possano aprire nuove strade terapeutiche.

Cosa significa per la ricerca oncologica

Il drug repurposing rappresenta uno degli strumenti più promettenti per accelerare lo sviluppo di nuove terapie. Combinando **genomica, biologia molecolare e analisi dei dati**, i ricercatori possono individuare connessioni tra farmaci esistenti e nuovi bersagli biologici.

Questo approccio consente di esplorare rapidamente nuove possibilità terapeutiche, offrendo potenzialmente nuove opzioni ai pazienti, soprattutto in situazioni in cui le terapie standard hanno efficacia limitata.

In questo modo la collaborazione tra **università, centri di ricerca e industria farmaceutica** diventa un elemento chiave per trasformare le scoperte biologiche in strategie terapeutiche concrete.

Statistiche sul tumore

Oltre le medie: prevedere chi risponderà alla terapia

Quando si leggono le statistiche sui nuovi farmaci oncologici, spesso si incontrano numeri che possono sembrare difficili da interpretare. Per esempio, si può dire che una determinata immunoterapia è efficace “nel 30% dei pazienti”.

Questo tipo di dato descrive la risposta media osservata negli studi clinici, ma non dice molto su **quali pazienti trarranno realmente beneficio dalla terapia**.

Negli ultimi anni l'oncologia ha iniziato a superare questo limite grazie all'uso dei **biomarcatori molecolari**, che permettono di analizzare più in profondità le caratteristiche biologiche del tumore.

Oggi molti tumori non vengono più classificati soltanto in base all'organo in cui si sviluppano, ma anche in base alle loro **firme molecolari**. Tra i parametri più studiati vi sono il **Tumor Mutational Burden (TMB)**, che misura il numero di mutazioni presenti nel tumore, e l'**instabilità dei microsatelliti (MSI)**, che riflette difetti nei sistemi di riparazione del DNA.

Queste caratteristiche possono influenzare la capacità del sistema immunitario di riconoscere il tumore. In generale, tumori con un numero più elevato di mutazioni tendono a produrre più **neoantigeni**, cioè segnali che rendono le cellule tumorali più visibili al sistema immunitario.

In questi casi l'immunoterapia, che stimola la risposta immunitaria contro il tumore, può risultare più efficace.

Il meccanismo in sintesi

Le osservazioni cliniche suggeriscono una relazione biologica di questo tipo:

- tumore con elevato carico mutazionale o instabilità genomica
 - maggiore produzione di neoantigeni
 - maggiore riconoscimento da parte del sistema immunitario
 - maggiore probabilità di risposta alle immunoterapie

Per questo motivo biomarcatori come TMB e MSI vengono utilizzati per **identificare i pazienti che hanno maggiori probabilità di beneficiare di questi trattamenti.**

Cosa significa per i pazienti

Questo approccio rappresenta un cambiamento importante nel modo in cui vengono interpretate le statistiche oncologiche. Non si tratta più soltanto di sapere quanto un farmaco funzioni in media, ma di capire **per quali pazienti è realmente indicato.**

L'analisi molecolare del tumore, che include test genetici e biomarcatori immunologici, sta quindi diventando una componente sempre più importante nella scelta delle terapie.

In questo modo la medicina oncologica si avvicina sempre di più a un modello di **terapia personalizzata**, in cui le decisioni terapeutiche vengono guidate dalle caratteristiche biologiche specifiche di ogni tumore.

Microambiente tumorale

Quando l'ipossia spegne il sistema immunitario

L'immunoterapia rappresenta una delle innovazioni più importanti dell'oncologia contemporanea. Farmaci come gli anticorpi anti-PD-1 o anti-PD-L1 possono riattivare il sistema immunitario permettendo ai linfociti di riconoscere e distruggere le cellule tumorali.

Nonostante questi risultati, una parte significativa dei tumori solidi non risponde a queste terapie. Per molto tempo la ricerca ha cercato di spiegare questa differenza analizzando principalmente le mutazioni genetiche del tumore. Oggi però sta emergendo un altro elemento fondamentale: **il microambiente tumorale**.

I tumori non sono costituiti soltanto da cellule cancerose. Sono immersi in un ecosistema biologico complesso che comprende vasi sanguigni, cellule immunitarie, fibroblasti e numerose molecole segnale. Le condizioni fisiche e metaboliche di questo ambiente possono influenzare profondamente l'efficacia delle terapie.

Uno dei fattori più studiati è **l'ipossia**, cioè la ridotta disponibilità di ossigeno all'interno della massa tumorale. Quando un tumore cresce rapidamente, i vasi sanguigni non riescono a fornire ossigeno a tutte le cellule. Alcune regioni del tumore entrano quindi in uno stato di stress metabolico.

In queste condizioni viene attivato un programma biologico regolato dal fattore di trascrizione **HIF-1 α** , che permette alle cellule tumorali di adattarsi alla carenza di ossigeno. Il metabolismo cellulare cambia e aumenta la glicolisi, con una maggiore produzione di **acido lattico** nel microambiente circostante.

L'accumulo di lattato rende l'ambiente tumorale più acido e ostile per molte cellule del sistema immunitario. I linfociti T citotossici, che dovrebbero attaccare il tumore, possono diventare progressivamente meno attivi e entrare in uno stato definito **T-cell exhaustion**, cioè un esaurimento funzionale della risposta immunitaria.

Quando questo accade, anche un farmaco immunoterapico efficace può avere difficoltà a funzionare. Le cellule immunitarie attivate dalla terapia si trovano infatti a operare in un ambiente biologico sfavorevole che limita la loro capacità di eliminare le cellule tumorali.

Per questo motivo la ricerca oncologica sta iniziando a considerare non solo le caratteristiche genetiche del tumore, ma anche **le condizioni biologiche del suo microambiente**.

Il meccanismo in sintesi

Le osservazioni sperimentali suggeriscono una sequenza biologica di questo tipo:

crescita tumorale rapida

- riduzione dell'ossigeno nei tessuti (ipossia)
- attivazione del fattore HIF-1 α
- aumento della glicolisi e produzione di lattato
- acidificazione del microambiente tumorale
- riduzione dell'attività dei linfociti T
- possibile diminuzione della risposta all'immunoterapia

Cosa significa per la ricerca oncologica

Queste scoperte stanno aprendo nuove strategie terapeutiche. Alcuni studi stanno valutando farmaci capaci di modificare il microambiente tumorale, ad esempio migliorando l'ossigenazione dei tessuti o riducendo l'accumulo di lattato.

L'obiettivo è rendere il microambiente più favorevole all'attività del sistema immunitario e aumentare l'efficacia delle immunoterapie.

In questa prospettiva, comprendere le caratteristiche biologiche del tumore non significa più soltanto analizzare le sue mutazioni genetiche, ma anche **studiare l'ecosistema metabolico e immunologico in cui il tumore si sviluppa**.

Nuovi studi

Quando il tumore cambia carburante

Per molti anni il metabolismo del cancro è stato interpretato principalmente attraverso il cosiddetto **effetto Warburg**: la tendenza delle cellule tumorali a utilizzare grandi quantità di glucosio per produrre energia, anche in presenza di ossigeno.

Questa osservazione ha portato a descrivere il tumore come una struttura fortemente dipendente dallo zucchero. Tuttavia, le ricerche più recenti stanno mostrando un quadro più complesso.

Le cellule tumorali possiedono infatti una notevole **flessibilità metabolica**. Quando le condizioni del microambiente cambiano — ad esempio quando il flusso sanguigno è ridotto e il glucosio diventa meno disponibile — alcune cellule tumorali sono in grado di attivare vie metaboliche alternative per continuare a sopravvivere.

Uno dei meccanismi più studiati riguarda l'utilizzo della **glutammina**, un amminoacido molto abbondante nel nostro organismo. In diversi tumori, soprattutto quelli caratterizzati dall'attivazione dell'oncogene **MYC**, la glutammina può diventare una fonte importante di energia e di componenti necessari alla crescita cellulare.

In queste condizioni viene attivato l'enzima **glutaminasi (GLS1)**, che converte la glutammina in molecole utilizzabili nel metabolismo energetico e nella sintesi di nucleotidi e lipidi necessari alla proliferazione delle cellule tumorali.

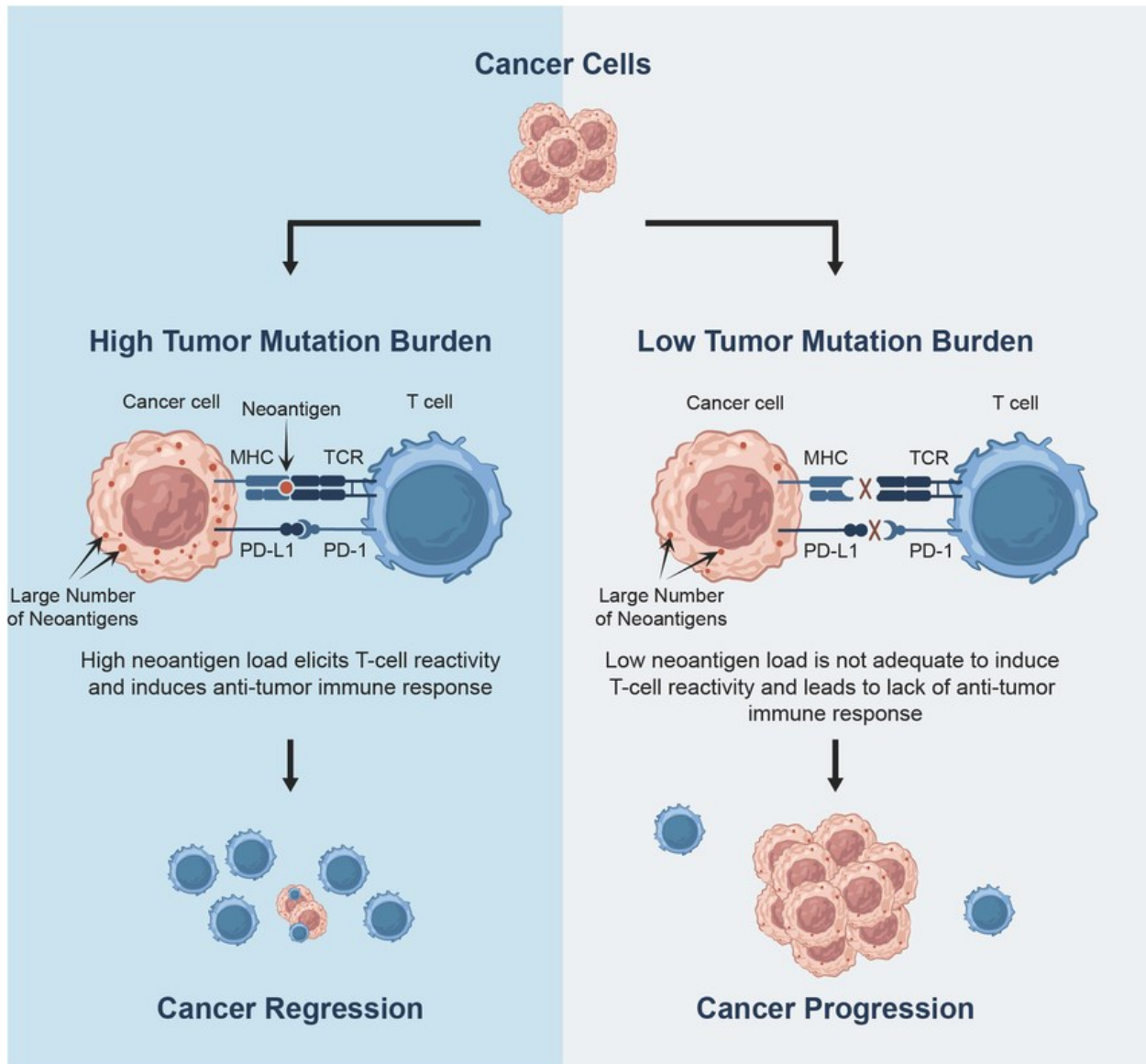
Questo processo permette alle cellule tumorali di adattarsi a condizioni di **scarso apporto di nutrienti o ossigeno**, mantenendo attiva la propria crescita anche in ambienti metabolici difficili.

Il meccanismo in sintesi

Le ricerche suggeriscono una possibile sequenza metabolica:

- riduzione della disponibilità di glucosio nel microambiente tumorale
- attivazione di programmi metabolici guidati da oncogeni come MYC
- aumento dell'attività della glutaminasi (GLS1)
- utilizzo della glutammina come fonte alternativa di energia e biosintesi

Questa flessibilità metabolica rappresenta uno dei motivi per cui le cellule tumorali riescono ad adattarsi a condizioni ambientali sfavorevoli.



Dipendenza da glutammina nel metabolismo tumorale.

In condizioni di carenza di glucosio, alcune cellule tumorali attivano la glutaminolisi per sostenere la produzione di energia e la sintesi di biomolecole necessarie alla proliferazione. Schema illustrativo basato sulla letteratura scientifica.

Cosa significa per la ricerca e la terapia

Comprendere queste vie metaboliche ha aperto nuove prospettive terapeutiche. Diversi gruppi di ricerca stanno studiando **inibitori della glutaminasi**, con l'obiettivo di limitare la capacità delle cellule tumorali di utilizzare la glutammina come fonte energetica alternativa.

Queste strategie sono ancora oggetto di sperimentazione clinica, ma rappresentano uno dei filoni più promettenti della ricerca sul metabolismo tumorale.

Dal punto di vista della prevenzione e dello stile di vita, queste scoperte ricordano anche che il metabolismo del tumore è estremamente complesso. Ridurlo a una singola variabile nutrizionale, come l'assunzione di zuccheri, non riflette la reale complessità dei processi biologici coinvolti.

Conclusione

Comprendere la rete della salute

La ricerca oncologica contemporanea sta attraversando una trasformazione profonda. Per molti anni la comprensione del cancro si è concentrata soprattutto sulle mutazioni genetiche e sui meccanismi molecolari che permettono alle cellule tumorali di proliferare.

Oggi questa visione si sta ampliando. Sempre più studi mostrano che il tumore non può essere interpretato come il risultato di un singolo errore biologico, ma come l'esito di una rete complessa di relazioni che coinvolge diversi livelli della vita: genetica, metabolismo cellulare, sistema immunitario, microbioma, ambiente e comportamento umano.

I capitoli di questa edizione hanno esplorato alcune di queste connessioni.

Abbiamo visto come i sistemi di sorveglianza cellulare contribuiscano a mantenere l'equilibrio biologico dei tessuti; come la farmacogenomica stia trasformando il modo in cui vengono adattate le terapie ai singoli pazienti; come la comunicazione delle informazioni genetiche all'interno delle famiglie possa influenzare l'efficacia della prevenzione.

Altri ambiti di ricerca mostrano quanto la biologia del tumore sia intrecciata con il contesto in cui viviamo. L'ambiente può influenzare l'equilibrio dei tessuti; i microorganismi presenti nel microambiente tumorale possono modificare la risposta ai farmaci; mentre il metabolismo delle cellule cancerose rivela una straordinaria capacità di adattamento.

Allo stesso tempo, la medicina oncologica sta diventando sempre più precisa. I biomarcatori molecolari permettono di prevedere meglio la risposta alle terapie, mentre l'analisi delle vie biologiche apre la strada a nuove strategie terapeutiche, inclusi il riutilizzo di farmaci già esistenti e l'identificazione di nuovi bersagli metabolici.

Questi esempi, pur appartenendo a campi di ricerca diversi, condividono un elemento fondamentale: mostrano l'importanza dei nessi causali che collegano fenomeni biologici, ambientali e sociali.

Comprendere il cancro significa quindi andare oltre la semplice raccolta di dati. Significa ricostruire le connessioni che uniscono i diversi livelli della realtà biologica e

riconoscere come questi livelli interagiscano tra loro nel determinare la salute o la malattia.

Questo è il principio che guida il progetto editoriale di **CancerToday.info**.

Rendere visibili queste connessioni non significa semplificare la complessità della ricerca scientifica, ma trasformarla in conoscenza comprensibile e utile per medici, ricercatori, pazienti e cittadini.

La *CancerToday Knowledge Series* nasce con questo obiettivo: esplorare i diversi aspetti della biologia del cancro attraverso una prospettiva integrata, capace di collegare genetica, metabolismo, ambiente, immunità e società.

Ogni nuova connessione che la ricerca riesce a rivelare rappresenta un passo avanti verso una medicina più consapevole, più precisa e più umana.

Perché comprendere il cancro significa, in fondo, comprendere l'equilibrio delicato che sostiene la vita.

*Connettere le conoscenze per comprendere,
prevenire e curare.*

Bibliografia scientifica

Edizione speciale – *L'architettura nascosta della salute*

Le informazioni presentate in questa edizione si basano su studi scientifici pubblicati nella letteratura internazionale nel campo dell'oncologia, della biologia molecolare e della medicina personalizzata.

Ambiente, metalli pesanti e biologia del tumore

(Cancro, società e ambiente)

Scimeca M., Giacobbi E., Bonfiglio R., et al.

Lead bioaccumulation in human breast cancer tissue is associated with DNA instability and cell death resistance.

Cell Death Discovery, 2025.

Epigenetica e nuove strategie terapeutiche

(Ricerca e industria)

Vecchio et al.

Epigenetic modulation of RIPK3 by transglutaminase-2-dependent serotonylation of H3K4me3 affects necroptosis.

Cellular and Molecular Life Sciences, 2025.

Psicologia oncologica e comunicazione genetica

(Psicologia e ricerca)

Bradbury A.R. et al.

Cascade genetic testing in families with hereditary cancer syndromes: uptake and psychosocial outcomes.

Journal of Clinical Oncology, 2018.

Farmacogenomica e personalizzazione delle terapie

(Nuove terapie e qualità della vita)

Cezar R.S., Cerqueira B.A.V., da Paz S.S., Barbosa C.

Outcome of B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Brazilian Children: Immunophenotypical, Hematological and Clinical Evaluation.

Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 2015.

Il microbioma intratumorale

(Ricerca e università)

Geller L.T., Barzily-Rokni M., Danino T., et al.

Potential role of intratumor bacteria in mediating tumor resistance to the chemotherapeutic drug gemcitabine.

Science, 2017.

Metabolismo tumorale e dipendenza da glutammina

(Nuovi studi)

Wise D.R., Thompson C.B.

Glutamine addiction: a new therapeutic target in cancer.

Trends in Biochemical Sciences, 2010.

Le A., Lane A.N., Hamaker M., et al.

Glucose-independent glutamine metabolism via TCA cycling for proliferation and survival in B cells.

Nature, 2012.

Infiammazione, omeostasi cellulare e prevenzione

(Prevenzione e benessere)

Chen Q., Sun L., Chen Z.J.

Regulation and function of the cGAS–STING pathway of cytosolic DNA sensing.
Nature Immunology, 2016.

Ablasser A., Chen Z.J.

cGAS in action: expanding roles in immunity and inflammation.
Science, 2019.

Queste pubblicazioni rappresentano alcuni dei contributi scientifici che stanno contribuendo a ridefinire la comprensione biologica del cancro e delle sue possibili strategie di prevenzione e trattamento.

CancerToday Knowledge Series

Edizione CKS-01

L'architettura nascosta della salute

Comprendere il cancro attraverso i suoi nessi biologici, ambientali e sociali.

Edizione: **Marzo 2026**

Progetto editoriale

CancerToday.info

In collaborazione con Omikron S-Core



Direzione editoriale

Giorgio Modesti

Missione della collana

La *CancerToday Knowledge Series* nasce con l'obiettivo di rendere accessibili le connessioni emergenti che collegano biologia, ambiente, comportamento umano e innovazione terapeutica nella ricerca oncologica.

Ogni edizione analizza un tema centrale della medicina contemporanea attraverso la sintesi della letteratura scientifica internazionale, con particolare attenzione ai **nessi causali** che collegano i diversi livelli della malattia.

Collana editoriale

CKS-01

L'architettura nascosta della salute
Marzo 2026

Prossime edizioni:

CKS-02

Metabolismo e cancro

CKS-03

Microbioma e tumori

CKS-04

Immunità e nuove terapie

CKS-05

Ambiente e rischio oncologico