

INDICE GENERALE

PREFAZIONE	ix	
RINGRAZIAMENTI	xii	
1	Introduzione	1
1.1	Cos'è il cancro?	2
1.2	Molte prove indicano che il cancro è una malattia genetica a livello cellulare	4
1.3	Fattori che influenzano la cancerogenesi negli esseri umani	8
1.4	I principi delle terapie del cancro convenzionali	11
1.5	I trial clinici	13
1.6	Il ruolo dei bersagli molecolari nelle terapie contro il cancro	13
2	Struttura e stabilità del DNA: mutazioni e riparazione	19
2.1	La struttura dei geni – le due parti di un gene: la regione regolatrice e la regione codificante	20
2.2	Le mutazioni	21
2.3	Gli agenti cancerogeni	22
2.4	La riparazione del DNA e la predisposizione al cancro	33
⊙	Le strategie terapeutiche	36
2.5	Le terapie convenzionali: la chemioterapia e la radioterapia	36
3	La regolazione dell'espressione genica	43
3.1	I fattori di trascrizione e la regolazione trascrizionale	43
3.2	La struttura della cromatina	50
3.3	La regolazione epigenetica della trascrizione	51
3.4	Le prove del ruolo dell'epigenetica nel cancro	53
3.5	I telomeri e le telomerasi	55
⊙	Le strategie terapeutiche	59
3.6	I farmaci epigenetici e istonomici	59
3.7	Gli inibitori della telomerasi	60
4	La segnalazione da fattori di crescita e gli oncogeni	63
4.1	La segnalazione da parte del fattore di crescita dell'epidermide: un paradigma importante	64
4.2	Gli oncogeni	71
⊙	Le strategie terapeutiche	79
4.3	Gli inibitori delle chinasi	79
4.4	Le terapie dirette contro RAS	83
5	Il ciclo cellulare	95
5.1	Le cicline e le chinasi dipendenti da cicline	88
5.2	I meccanismi di regolazione delle cdk	90
5.3	La progressione attraverso il punto di controllo G ₁	92
5.4	Il punto di controllo G ₂	94
5.5	Il punto di controllo mitotico	95
5.6	Il ciclo cellulare e il cancro	97
⊙	Le strategie terapeutiche	99

5.7	Gli inibitori delle chinasi dipendenti dalla ciclina	99
5.8	Altri bersagli fra le chinasi del ciclo cellulare	100
5.9	Gli inibitori del fuso mitotico	100
6	L'inibizione della crescita e i geni soppressori dei tumori	103
6.1	Definizione dei geni soppressori dei tumori	103
6.2	Il gene del retinoblastoma	107
6.3	Le mutazioni nella via di RB e il cancro	108
6.4	La via della p53	108
6.5	Le mutazioni della via della p53 e il cancro	116
6.6	Le interazioni di prodotti proteici virali con RB e con p53	117
⊙	Le strategie terapeutiche	119
6.7	La via della p53 come bersaglio terapeutico	119
7	L'apoptosi	125
7.1	I meccanismi molecolari dell'apoptosi	127
7.2	L'apoptosi e il cancro	136
7.3	L'apoptosi e la chemioterapia	139
⊙	Le strategie terapeutiche	141
7.4	I farmaci apoptotici	141
8	Le cellule staminali e il differenziamento	147
8.1	Le cellule staminali e il cancro	148
8.2	Il differenziamento e la regolazione della trascrizione	157
⊙	Le strategie terapeutiche	161
8.3	Gli inibitori della via di Wnt	163
8.4	Gli inibitori della via di Hedgehog	163
8.5	La leucemia e le terapie del differenziamento	165
9	Le metastasi	169
9.1	Le fasi della metastatizzazione	170
9.2	Gli strumenti della migrazione cellulare: le molecole di adesione cellulare, le integrine e le proteasi	171
9.3	L'intravasazione	173
9.4	Il trasporto	174
9.5	L'extravasazione	175
9.6	La colonizzazione metastatica	175
9.7	L'interruttore angiogenico	177
9.8	Le analogie fra lo sviluppo precoce e la metastatizzazione	183
9.9	Altri meccanismi di neovascolarizzazione tumorale	183
⊙	Le strategie terapeutiche	184
9.10	Gli inibitori delle metalloproteasi (MPI)	184
9.11	La terapia antiangiogenica e quella diretta contro i vasi	185
9.12	Colpire contemporaneamente le diverse fasi della metastatizzazione	189
10	Le infezioni e l'infiammazione	193
10.1	L'identificazione di agenti infettivi come cancerogeni	194
10.2	L'infiammazione e il cancro	199
⊙	Le strategie terapeutiche	205

10.3	Il programma nazionale di vaccinazione contro il virus dell'epatite B a Taiwan	206
10.4	L'eradicazione di <i>H. pylori</i> e la relazione con la prevenzione del cancro dello stomaco	206
10.5	I vaccini contro il cancro per prevenire il cancro cervicale	206
10.6	L'inibizione dell'infiammazione	208
11	I nutrienti, gli ormoni e le interazioni geniche	213
11.1	I fattori causativi	215
11.2	I fattori preventivi: i microcostituenti di frutta e verdura	218
11.3	I cambiamenti metabolici nelle cellule tumorali	223
11.4	I polimorfismi genetici e la dieta	226
11.5	La vitamina D: un collegamento fra i nutrienti e l'azione degli ormoni	226
11.6	Gli ormoni e il cancro	228
⊙	Le strategie terapeutiche	231
11.7	I cibi "migliorati" e i supplementi dietetici per la chemioprevenzione	231
11.8	I farmaci che colpiscono le vie energetiche	232
11.9	I farmaci diretti contro gli estrogeni	233
12	Lo sviluppo dei farmaci e la progettazione dei trial clinici	239
12.1	Le strategie di sviluppo dei farmaci	239
12.2	Lo sviluppo dell'imatinib	243
12.3	Gli agenti terapeutici di seconda generazione	244
12.4	La farmacogenomica	246
12.5	I miglioramenti possibili nella progettazione dei trial clinici	247
12.6	Lavorare nella ricerca sul cancro	249
13	Il cancro nel futuro: la diagnostica e l'immunoterapia	253
13.1	I vaccini contro il cancro	254
13.2	I microarray e i profili di espressione	260
13.3	La diagnostica e la prognostica	263
13.4	La visualizzazione per immagini (<i>imaging</i>)	264
13.5	La ricerca bioinformatica sul cancro	265
13.6	Le nanotecnologie del cancro	267
13.7	Il trattamento dei sintomi del cancro	268
13.8	Stiamo facendo dei progressi?	268
	APPENDICE 1: LA REGOLAZIONE DEL CICLO CELLULARE	273
	APPENDICE 2: CENTRI PER LA RICERCA SUL CANCRO	274
	GLOSSARIO	278
	INDICE ANALITICO	283
	TAVOLE	T1-T4