

## **Crescita e fattori di crescita secondo il prof. Di Bella**

La crescita ha il significato biologico di aumento della biomassa (Rossle, 1923) e si estrinseca con aumento di volume e di massa, secondo processi temporo spaziali finemente integrati.

Può crescere il numero delle cellule, variare la composizione, aumentare la quantità di sostanze, specialmente in casi particolari (obesità, tesaurismi), ma possono anche accrescersi le strutture intercellulari.

Quando nel corso della crescita si affina l'organizzazione cellulare e si accresce l'eterogeneità biochimica – morfologica si parla di differenziazione.

La crescita non è un fenomeno isolato, bensì uno degli aspetti essenziali della vita; sotto questa visuale la crescita è un'astrazione, con i suoi principi, le sue teorie, le sue leggi.

Crescono anche le cellule isolate in vitro, pur che siano soddisfatte certe condizioni di contatto, luce, temperatura, pH, densità, viscosità, tutte più o meno definite, e pur che siano presenti fattori chimici, nutritivi – dinamici, plastici ed esoergonici.

Possono poi modulare la mitogenesi gli steroli, cAMP-analoghi, lecitine e neurotrasmettitori. Dopo la scoperta che le ghiandole sottomandibolari di topo liberano sostanze capaci di promuovere lo sviluppo di topi neonati, attraverso la stimolazione dei tessuti epidermici e derivati, si parlò di fattore di crescita epidermico (EGF). Sono stati isolati altri peptidi capaci di stimolare la mitogenesi e che derivano

dalle piastrine (PDGF), dal sistema simpatico noradrenergico (NGF), da cellule alterate da infezioni virali (TGF), ecc.

Numerosi fattori di crescita, isolati e clonati, sono responsabili della regolazione della crescita e della differenziazione di elementi della serie megacariocitica e di quella eritrocitica; tutti questi fattori potrebbero anche assumere significato e dignità terapeutica nelle emopatie.

I fattori di crescita hanno chiarito nelle linee essenziali le modalità di controllo della crescita ed hanno sovvertito gli ipotizzati meccanismi patogenetici dei tumori e delle leucemie.

I fattori di crescita agiscono su molecole recettoriali che trasferiscono lo stimolo al secondo messaggero-CAMP, inositolo trifosfato, diacilglicerolo (PAF), proteinchinasi.

Sono state isolate, purificate e analizzate le sequenze aminoacidiche di numerosi fattori di crescita, dei relativi recettori e, attraverso la possibilità di introdurre nelle cellule i geni che codificano queste molecole, si sono chiarite le posizioni dei relativi oncogeni.

Alcuni recettori, anziché nella plasmamembrana, sono localizzati nel citosol (steroidi) o nel nucleo (Acido retinoico). Recettori dell'acido retinoico sono stati individuati anche sulla membrana cellulare.

Queste scoperte hanno sconvolto le precedenti convinzioni e consentito la comprensione del meccanismo di controllo della crescita normale e tumorale.

Dagli organismi agli organi costitutivi, dai tessuti alle cellule, dalle cellule agli organi cellulari, siamo giunti alla biologia molecolare.

Non si può capire l'essenza della malattia del secolo - il cancro - al di fuori delle linee di sviluppo secondo la biologia molecolare. La difficoltà nella soluzione del problema sta nel riuscire a cogliere gli spunti pratici, terapeutici, che possono, a nostra insaputa, innestarsi nell'immenso edificio della biologia molecolare.