

Fundamental discoveries on the role of innate immunity and inflammation in cancer

Nella metà del 19 secolo, Rudolph Virchow propose l'esistenza di un nesso causale tra l'infiammazione e il cancro. L'ipotesi non ottenne consenso per più di un secolo, nonostante le osservazioni fondamentali fossero disponibili: la crescita e lo sviluppo dello stromatumorale sono straordinariamente somiglianti al processo di guarigione delle ferite, come sintetizzato da Harold F. Dvorak nella definizione che "i tumori sono ferite che non guariscono". Il paradigma dominante nello studio della tumorigenesi, tuttavia, era, ed è restato a lungo, quello genetico: il cancro è dovuto ad alterazioni genetiche, intrinseche alla cellula tumorale, capaci di conferire un vantaggio proliferativo.

Di conseguenza, il riconoscimento della componente ecologica del cancro e del ruolo del microambiente tumorale è stato scarso per molto tempo. Ciò che era necessario era uno sforzo determinato per radicare l'idea in solide basi biologiche e molecolari. Mantovani è stato un pioniere in quest'impresa.

Negli anni '80 e 90, il suo laboratorio ha prodotto scoperte fondamentali sul ruolo dei macrofagi associati ai tumori e delle citochine infiammatorie nell'iniziazione e nella progressione del cancro. Il punto di svolta nella storia del concetto di "infiammazione e cancro" fu una review, estremamente efficace e influente, scritta nel 2001 con Fran Balkwill.

In questo lavoro, Mantovani, elaborando le sue scoperte e quelle di altri laboratori, pose le fondamenta per un rinnovato programma di studi sui rapporti tra immunità innata e cancro, dando il via a un'onda di attività in tutto il mondo scientifico, alla quale egli stesso ha partecipato in modo determinante dal punto di vista sperimentale.

L'esito finale è stata l'accettazione condivisa dell'idea che l'infiammazione è un fattore determinante nello sviluppo dei tumori: un concetto dalle enormi implicazioni soprattutto dal punto di vista terapeutico. La migliore testimonianza di questo cambio di paradigma conoscitivo è che nella prima edizione della celebrata review di Hanahan and Weinberg, nel 2000, intitolata "Hallmarks of cancer" (i marcatori del cancro), l'infiammazione non era inclusa. Nella nuova versione del 2011, l'infiammazione compare come uno dei dieci hallmarks del cancro: un tributo al lavoro di Mantovani e di tutti gli altri scienziati che hanno permesso questo fondamentale cambio di paradigma.