

■ RICERCA

## Possibile ruolo della vitamina B3 contro la cachessia neoplastica

La vitamina B3 (o niacina) potrebbe aiutare a contrastare la cachessia associata a cancro. È questo in somma sintesi il risultato di un recente studio coordinato dal gruppo di ricerca del Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Università di Torino diretto dal Prof. Fabio Penna del Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche e pubblicato sulla prestigiosa rivista *Nature Communications* (2023; 14: 1849).

► **Il punto di partenza**

È noto che la crescita del tumore e i trattamenti antitumorali hanno forti ripercussioni sui pazienti, che spesso si traducono in sindromi paraneoplastiche, tra cui, la più rilevante, è la cachessia neoplastica. Questa è presente in oltre la metà dei pazienti oncologici ed è in grado di peggiorarne la prognosi. È caratterizzata da infiammazione e stress metabolico in diversi organi, con conseguente compromissione della funzionalità dei tessuti, ridotta tolleranza alla chemioterapia e scarsa risposta immunitaria: tutti fattori che contribuiscono a compromettere la qualità della vita e ridurre la sopravvivenza. All'origine si trovano aberrazioni del metabolismo energetico e mitocondriale, che promuovono il deperimento tissutale, e si tradu-

cono clinicamente in una perdita di peso corporeo, principalmente dovuta a deperimento muscolare, con o senza deplezione di tessuto adiposo.

Nella pratica oncologica, tutta l'attenzione è di solito focalizzata sulle terapie mirate al cancro, ignorando spesso lo stato generale del paziente e non tenendo conto della necessità e dell'opportunità di trattare questa patologia e le sindromi associate come una malattia unica.

Lo studio in questione ha voluto proprio considerare il sistema cancro-paziente nel suo complesso e ha puntato l'attenzione sul metabolismo energetico per trovare nuove opzioni di trattamento anti-cachessia.

► **Lo studio**

A questo scopo, sulla base di modelli preclinici di ricerca (topi portatori di tumori), è stato identificato nel metabolismo del NAD<sup>+</sup> (nicotinammide adenina dinucleotide) un target specifico per contrastare la cachessia. Questo svolge un ruolo fondamentale per il corretto funzionamento dei mitocondri e quindi la sua carenza può spiegare il deficit energetico che si verifica nei tessuti dei pazienti oncologici, analogamente a quanto accade nella miopatia mitocondriale pri-

maria, dove il potenziamento del NAD<sup>+</sup> con la vitamina B3 sembra contrastare il dismetabolismo.

Lo studio appena pubblicato ha confermato che la perdita di NAD<sup>+</sup> è comune nei profili di cachessia grave in modelli animali. Inoltre ha valutato, sempre in un modello animale, la possibilità di aumentare i livelli di NAD<sup>+</sup> con la niacina (vitamina B3), precursore del NAD<sup>+</sup>. L'ipotesi del gruppo di studio è stata confermata, perché la somministrazione di vitamina B3 ha corretto efficacemente i livelli di NAD<sup>+</sup> tissutale e ha potenziato il metabolismo mitocondriale, migliorando la cachessia indotta da cancro e chemioterapia.

Gli autori concludono suggerendo di continuare ad approfondire le opportunità provenienti da questo tipo di strategia terapeutica per migliorare le alterazioni del metabolismo energetico nella cachessia neoplastica. La niacina è poco costosa ed è stata utilizzata in modo sicuro per il trattamento dell'ipercolesterolemia negli esseri umani. Nonostante siano necessari ulteriori approfondimenti sui disturbi del metabolismo nella cachessia oncologica, questo studio fa luce sulla necessità del NAD<sup>+</sup> per supportare il metabolismo energetico nei pazienti che ne sono colpiti e apre la strada per lo sviluppo di terapie basate sulla vitamina B3 per agire efficacemente sui complessi aspetti di questa condizione.

L.T.

• Beltrà M, et al. NAD<sup>+</sup> repletion with niacin counteracts cancer cachexia. *Nat Commun* 2023; 14: 1849.