

## SALUTE

La Scoperta

# Neuroblastoma: ecco le aree che attivano i “geni responsabili”

Di Giuseppe Del Bello

Publicato su “Cancer Research” lo studio dei professori Capasso e Iolascon, professori di Genetica molecolare della Federico II e ricercatori del Ceinge

Era stato definito ( erroneamente) “ Junk Dna ( spazzatura)”, adesso quella porzione enorme di genoma ( circa il 99 % del totale) designato come “non codificante”, avrebbe rivelato di avere un ruolo. Un ruolo tutto da scoprire, attraverso le sue sequenze, nello sviluppo di alcune malattie. su cui si sono concentrati Mario Capasso e Achille Iolascon, professori di Genetica nel dipartimento di Medicina molecolare della Federico II e principal investigator del Ceinge.

In questo caso, sono state individuate quelle aree di Dna capaci di attivare i geni responsabili della forma più aggressiva del neuroblastoma: un tumore che colpisce soprattutto i bambini. Raro ma non troppo, o visto che ne vengono diagnosticati circa 150 all’anno. Il risultato dello studio condotto con tecniche avanzate di ingegneria genetica e pubblicato su “ Cell reports”, potrebbero aprire uno scenario inedito nello sviluppo di nuove terapie. In più, potrebbero fare da apripista nella comprensione delle cause dei tumori più aggressivi.

«Abbiamo esaminato, in particolare, le regioni del Dna che regolano la trascrizione dei geni, in gergo detti “intensificatori” o “enhancer” — spiega Capasso — geni che vanno immaginati come la manopola del volume di una radio con la quale possiamo aumentare o diminuire l’intensità di produzione di specifici geni. Sono state quindi analizzate 25 linee cellulari di neuroblastoma mediante la tecnica di sequenziamento e abbiamo scovato le regioni regolatrici del genoma di questo tumore pediatrico che per molti bambini rimane incurabile. Una volta individuate e localizzate, siamo andati a vedere se in esse erano presenti mutazioni, stavolta analizzando oltre 200 campioni provenienti da bambini affetti. Ed effettivamente ne abbiamo trovate, in quantità superiore rispetto al restante parte del Dna».

Ma i ricercatori sono andati oltre, dimostrando che l’insieme di questi intensificatori del genoma del neuroblastoma, quando mutati, sono tra le cause di una prognosi sfavorevole per i piccoli pazienti. Il viaggio attraverso il Dna non codificante non è terminato qui. Utilizzando ancora una volta un’ulteriore tecnica di sequenziamento, integrata con analisi bioinformatiche avanzate, eseguite da Alessandro Vito Lasorsa (esperto bioinformatico del Ceinge), il team di scienziati ha valutato tutte le possibili interazioni delle regioni regolatrici individuate, con tutti i geni fino ad oggi conosciuti.

E cosa hanno scoperto? « Utilizzando a una tecnica di genome editing di ultima generazione — chiarisce Iolascon — siamo riusciti a confermare che le mutazioni che colpiscono le regioni intensificatrici, regolano tre geni. Proprio quelli che insieme ad altri sono coinvolti nello sviluppo embrionale e nella

risposta del sistema immunitario. E molti di questi geni inoltre sono classificati come marcatori (cioè predittori, ndr) di una prognosi sfavorevole della malattia. Significa che da loro si ttengono info preziose per l'evoluzione della patologia, purtroppo in senso peggiorativo. Il passo successivo sarà quello di trovare farmaci in grado di spegnerli, quindi bloccarne il ruolo devastante, e di modificare l'andamento negativo della malattia.

Rimane un dubbio per profani: perché quella determinata porzione di Dna, solo per non possedere un ruolo funzionale nelle attività biologiche della cellula, era stata etichettata "spazzatura"?

« Immaginiamo un'isola in cui solo il 3 per cento del terreno presenta una vegetazione. — risponde il professore — Il 97 è apparentemente inutile inutilizzabile. E invece adesso è stato dimostrato che piccoli cambiamenti in alcune zone di questo Dna spazzatura possono modificare la capacità produttiva di quel 3 per cento coltivato. Il Dna spazzatura non esiste: tutto serve a qualcosa, anche se ancora non sappiamo come ».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Collage of newspaper pages from Napoli Salute. Includes articles: 'Neuroblastoma: ecco le aree che attivano i "geni responsabili"', 'Maria Rosaria Giuffrè "Lo yoga aiuta corpo e mente"', and 'L'agenda della settimana'.

Advertisement for CISAS hearing aids. Text: 'Non vivere in una bolla, scegli il meglio per il tuo udito.' Includes contact info for various locations in Naples and a phone number: 081 051 1500.

Advertisement for 'STOP' anti-violence campaign. Text: 'NON RESTARE IN SILENZIO, NON GIUSTIFICARE... DENUNCIA'. Includes a woman's face and the slogan: 'ANCHE NOI COMBATTIAMO LA #VIOLENZASULLEDONNE'.