

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

