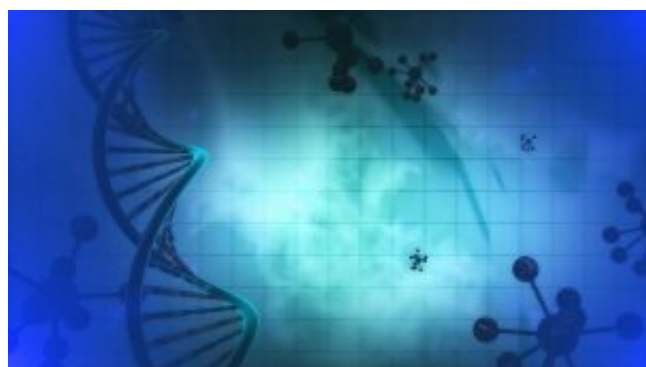




ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Il neuroblastoma pediatrico è la prima causa di morte tra tutti i bambini colpiti da tumore: un gruppo internazionale di ricerca ha svelato per la prima volta il gene necessario per l'avvio della malattia, identificando così anche un potenziale bersaglio terapeutico



Bologna, 26 luglio 2024 - Un gruppo internazionale di ricerca guidato da studiosi dell'Università di Bologna e dell'Università di Sydney ha svelato per la prima volta il meccanismo che porta alla formazione del neuroblastoma pediatrico, una rara forma di tumore che ogni anno colpisce in Italia circa cento bambini sotto i tre anni.

Pubblicato su [Nature Communications](#), lo studio identifica un gene necessario per l'inizio della trasformazione tumorale già durante la fase embrionale e fetale di sviluppo dell'organismo, suggerendo così anche un potenziale bersaglio terapeutico da cui potrebbero nascere nuovi farmaci per combattere la malattia.

“La nostra analisi ha individuato per la prima volta la funzione di un particolare gene, indispensabile non solo per la nascita del neuroblastoma, ma anche per lo sviluppo di questo tumore pediatrico - spiega Giovanni Perini, professore al Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie dell’Università di Bologna, tra i coordinatori dello studio - Si tratta di risultati importanti, che aprono la strada allo sviluppo di nuovi approcci al trattamento terapeutico della malattia”.

Il neuroblastoma pediatrico colpisce ogni anno oltre mille bambini a livello globale: nonostante sia molto raro è però la prima causa di morte tra tutti i bambini colpiti da tumore, perché le terapie oggi utilizzate sono ancora poco efficaci e con pesanti effetti collaterali.

In circa la metà dei casi più gravi, il tumore mostra un'alterazione genetica che consiste nell'amplificazione di MYCN, un gene che controlla il ciclo cellulare e in parte il differenziamento delle cellule che, durante lo sviluppo, sono destinate a diventare neuroni maturi. Di norma, all'interno di una cellula ci sono due copie del gene, ma quando avviene l'amplificazione se ne possono contare decine o centinaia. Di conseguenza, la cellula neuronale invece di funzionare correttamente comincia a dividersi in modo smisurato, portando rapidamente alla formazione della massa tumorale.

“La precocità temporale con cui il tumore si manifesta nel bambino lascia pensare che il tumore inizi a formarsi quando il bambino è ancora in grembo - dice Perini - Fino ad oggi erano però poco chiare le condizioni genetico-molecolari che spingono il gene MYCN ad avviare il processo di formazione del tumore e soprattutto non sapevamo se fossero coinvolti anche altri geni”.

Per cercare di fare chiarezza su questi interrogativi ancora aperti, gli studiosi sono partiti da un modello animale che esprime alti livelli di MYCN e che sviluppa il neuroblastoma con le stesse modalità e caratteristiche di quello umano. È stato avviato quindi un vasto lavoro di screening, durante il quale sono stati inattivati in modo sistematico, uno ad uno, più di duemila geni, per valutare il loro possibile coinvolgimento nello sviluppo del tumore. Dopo molte centinaia di prove, i ricercatori sono così riusciti a isolare un singolo gene, chiamato RUNX1T1, la cui inattivazione impedisce la nascita della malattia.

“Una mutazione inattivante nel gene RUNX1T1 è sufficiente ad impedire a MYCN di iniziare il processo tumorale - conferma Giorgio Milazzo, ricercatore al Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie dell'Università di Bologna, tra gli autori dello studio - A partire da questa scoperta, i nostri studi hanno permesso di dimostrare che già durante lo sviluppo embrionale il gene RUNX1T1 funziona come repressore della trascrizione genica e collabora attivamente con MYCN nell’impedire l’espressione di quei geni necessari per il differenziamento neuronale e nel promuovere al contrario la proliferazione incontrollata delle cellule”.

Grazie a questo studio, quindi, il gene RUNX1T1 potrebbe diventare un nuovo bersaglio terapeutico per la lotta al neuroblastoma pediatrico, attraverso farmaci in grado di disattivarne l'azione.

Lo studio è stato pubblicato su *Nature Communications* con il titolo “The transcriptional co-repressor Runx1t1 is essential for MYCN-driven neuroblastoma tumorigenesis”. Per l'Università di Bologna (Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie) hanno partecipato Giorgio Milazzo, Martina Santulli, Piergiuseppe De Rosa, Federico M. Giorgi e Giovanni Perini.