

Un gene contro tumore cerebrale dei bambini

dell'Ufficio Stampa CNR

Una nuova scoperta fa sperare di riuscire a combattere il medulloblastoma, uno dei tumori più frequenti nell'infanzia e più refrattario al trattamento chirurgico e farmacologico. Grazie alle ricerche, portate avanti in un laboratorio dell'Istituto di neurobiologia e medicina molecolare (Inmm) del Consiglio nazionale delle ricerche, presso il Centro di Ricerche Europeo del Cervello a Roma, in collaborazione con l'Università di Roma La Sapienza e l'ENEA, è stato accertato il ruolo antitumorale del gene PC3/Tis21.

“La specie di neuroni più abbondante del cervelletto, i granuli”, spiega Felice Tirone, ricercatore dell'Inmm, “deriva da precursori neuronali, che sono le cellule da cui provengono i neuroni adulti, localizzati nel romboencefalo, la parte posteriore del cervello dove è situato il cervelletto. La proliferazione dei precursori dei granuli è massima nel periodo immediatamente successivo alla nascita e determina lo sviluppo del cervelletto nella sua morfologia adulta. Il controllo della proliferazione dei precursori dei granuli è quindi critico – dato il loro massiccio sviluppo – e può andare incontro a malfunzioni che si ritiene siano all'origine del medulloblastoma, un tumore solido a maggior frequenza tra i bambini (15%), molto refrattario al trattamento chirurgico e farmacologico, che riesce a curare solo il 60% dei pazienti a prezzo di gravi effetti collaterali permanenti dovuti ai trattamenti aggressivi”.

Ricerche svolte nello stesso laboratorio del Cnr avevano già evidenziato la capacità del gene PC3/Tis21 di accelerare nei precursori dei granuli il passaggio da una condizione proliferativa ed immatura ad una condizione differenziata e matura.

I risultati delle ricerche sono stati pubblicati su “FASEB Journal”

Il proseguimento di queste ricerche - finanziate da Compagnia San Paolo di Torino e Ministero della Università e Ricerca e pubblicate su ‘FASEB Journal’ - ha ora permesso di accertare che l'azione antiproliferativa e differenziativa di PC3/Tis21 sui precursori dei granuli previene l'insorgenza del medulloblastoma. “Queste ricerche sono state condotte in un modello animale

di medulloblastoma – un topo privo del gene Patched1 – nel quale il livello di espressione del gene PC3/Tis21 nei precursori dei granuli è stato aumentato, grazie ad un incrocio con un topo transgenico PC3/Tis21”, riferisce Tirone, “e si è così osservato che l'insorgenza di medulloblastomi viene dimezzata. Si è anche accertato che l'espressione di PC3/Tis21 è frequentemente ridotta nei medulloblastomi umani, il che suggerirebbe un coinvolgimento del gene nella patologia umana”.

L'ipotesi che si è formulata per spiegare questi risultati è che PC3/Tis21, favorendo una ridotta proliferazione e un aumentato differenziamento dei precursori neuronali dei granuli – attraverso il controllo di geni sia del ciclo cellulare che neuronale - ne impedisca la trasformazione neoplastica nelle situazioni di eccessiva proliferazione durante lo sviluppo, dovute ad esempio ad eccesso di stimolazione da parte di fattori che inducono la crescita dei precursori dei granuli, come Sonic Hedgehog - molecola che nei vertebrati gioca un ruolo chiave nella proliferazione e nella determinazione dell'identità cellulare durante lo sviluppo dell'embrione.

La terapia genica locale del medulloblastoma è ad uno stadio ancora sperimentale, ma questi risultati lasciano sperare che le peculiari caratteristiche di PC3/Tis21 quale *tumor-suppressor* del medulloblastoma possano essere sfruttate in quella direzione.

info

**Istituto di neurobiologia
e medicina molecolare
del Cnr, Roma**
Felice Tirone
tirone@inmm.cnr.it

ENEA Casaccia
d.ssa Simonetta Pazzaglia
pazzaglia@casaccia.enea.it

**Università la Sapienza di
Roma**
Prof. Alberto Gulino
alberto.gulino@uniroma1.it