

L'interruttore per il medulloblastoma

Frutto della collaborazione dei ricercatori di Sapienza, Istituto Pasteur Italia e Istituto Italiano di Tecnologia, la scoperta apre la via a nuove sperimentazioni contro questa grave forma di tumore al cervello

Il **medulloblastoma** è il più diffuso tumore al cervello che colpisce nell'infanzia. I trattamenti attuali associano la chirurgia alla radio e alla chemioterapia e consentono buone probabilità di guarigione; purtroppo, però, non sono privi di effetti collaterali gravi come disturbi cognitivi permanenti nonché poco efficaci rispetto alla presenza di recidive. È per questo motivo che la ricerca di cure alternative innovative non si arresta.

Oggi uno studio condotto da **Gianluca Canettieri (Dip. di Medicina Molecolare, Sapienza - laboratorio associato all' Istituto Pasteur Italia)** e **Sonia Coni (giovane borsista dell'Istituto Pasteur Italia)**, in collaborazione con **Laura Di Magno e altri ricercatori dell'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT)**, ha permesso di individuare una molecola capace di frenare la crescita del medulloblastoma. La ricerca è stata pubblicata su *Scientific Reports** .

I risultati di oggi sono frutto di anni di lavoro. *In passato - dice Gianluca Canettieri - con uno studio pubblicato su **Nature Cell Biology** abbiamo identificato l'"interruttore" del medulloblastoma: una proteina chiave chiamata "Gli" e coinvolta direttamente nella formazione del tumore. Abbiamo dimostrato che delle modifiche di Gli, caratterizzate dalla rimozione o aggiunta di molecole di acido acetico, determinano rispettivamente l'accensione o lo spegnimento del dispositivo molecolare che induce la crescita tumore.*

Gli studiosi hanno perciò visto la possibilità di frenare lo sviluppo del medulloblastoma impedendo che le molecole di acido acetico siano rimosse da Gli e spostando così l'interruttore del tumore da ON verso OFF. E oggi, con lo studio pubblicato su *Scientific Reports**, è stata individuata una possibile strategia vincente. *Abbiamo osservato che nel medulloblastoma - continua il ricercatore - sono presenti in maniera abbondante due proteine, le deacetilasi HDAC1 e HDAC2, che rimuovono l'acido acetico da Gli e quindi promuovono la crescita del tumore. Abbiamo allora deciso di utilizzare una sostanza (inibitore delle deacetilasi) in grado di inibire selettivamente queste proteine "accelera-tumore", studiandone le proprietà su topi con medulloblastoma. I risultati sono stati molto incoraggianti: negli animali, la somministrazione rallenta la crescita del tumore e aumenta notevolmente la sopravvivenza.*

A queste osservazioni si aggiunge il fatto che questa sostanza, già in fase di sperimentazione nell'uomo per alcuni tipi di linfomi e di leucemie, sembra avere effetti collaterali relativamente modesti. *Ciò fa sperare - conclude Canettieri - che gli oncologi possano prendere in considerazione la possibilità di fare approdare l'inibitore delle deacetilasi alla sperimentazione clinica anche per il medulloblastoma, per valutare la possibilità di somministrarlo ai pazienti dopo la chirurgia e al posto degli approcci attuali più aggressivi, o per allungare la sopravvivenza in caso di tumori recidivanti.*

*Coni S, Mancuso AB, Di Magno L, Sdruschia G, Manni S, Serrao S, Rotili D, Spiombi E, Bufalieri F, Petroni ML, Kusio- Kobjalka M, De Smaele E, Ferretti E, Capalbo C, Mai A, Niewiadomski P, Screpanti I, Di Marcotullio L and Canettieri G *Selective targeting of HDAC1/2 elicits anticancer effects through Gli1 acetylation in preclinical models of SHH Medulloblastoma.*

Scientific Reports, **7**, 44079; doi: 10.1038/srep44079 (2017)