



## INDIVIDUATA LA “VIA” MOLECOLARE ATTRAVERSO CUI SI PROPAGA IL MEDULLOBLASTOMA

*Così i ricercatori della Sapienza e dell'Istituto Pasteur di Roma hanno elaborato una nuova potenziale strategia per bloccare il più diffuso tumore al cervello che colpisce nell'infanzia*

È la più frequente forma di tumore al cervello nei bambini: purtroppo, al momento, non esistono approcci efficaci per il **medulloblastoma**. La terapia attuale associa l'asportazione chirurgica alla chemioterapia e alla radioterapia ma la sopravvivenza senza recidiva non è priva di effetti collaterali; spesso, inoltre, i pazienti sviluppano resistenza ai farmaci.

Per contrastare la crescita del medulloblastoma da oggi si dispone di una nuova potenziale strategia: interrompere un meccanismo molecolare finora sconosciuto e responsabile della formazione e propagazione del tumore. Pubblicata sulla rivista *Developmental Cell*\*, la scoperta pone le basi per rendere inagibile questa “corsia preferenziale” della patologia, come spiega **Gianluca Canettieri** del dipartimento di Medicina Molecolare della Sapienza che ha coordinato il team di ricercatori dell'**Istituto Pasteur di Roma**, dell'**Italian Institute of Technology** e di **Sapienza**.



*«In una percentuale significativa di pazienti»* afferma Canettieri *«il medulloblastoma è causato dall'abnorme attivazione della cosiddetta via di Hedgehog (HH): una sorta di 'dòmino' molecolare che, in condizioni non controllate, culmina nella proliferazione e migrazione delle cellule nervose. In questi soggetti abbiamo osservato anche un accumulo di poliamine, cioè piccole molecole a carica positiva che, in genere, aumentano in caso di tumore»*. Con una serie di studi multidisciplinari, i ricercatori romani (nella foto: al centro, Gianluca Canettieri con una parte del gruppo di ricerca)\*\* hanno scoperto la causa dell'accumulo di poliamine nelle cellule del medulloblastoma: *«abbiamo individuato una via di HH non canonica, finora sconosciuta, paragonabile a una 'corsia preferenziale' che a partire da HH stimola direttamente il metabolismo delle poliamine»*.

Il passo successivo è stato quello di interrompere la viabilità di questa corsia, disinnescando le molecole coinvolte con farmaci specifici; così facendo, i ricercatori sono riusciti a contrastare efficacemente la crescita tumorale in modelli preclinici. *«In attesa di verificare l'efficacia di questi farmaci nell'uomo»* conclude Canettieri *«questo studio aggiunge un importante tassello nella comprensione della patogenesi del medulloblastoma e apre importanti prospettive in ambito terapeutico»*.

Tali osservazioni potrebbero infatti portare allo sviluppo di una terapia personalizzata del medulloblastoma e di altri tumori, come il cancro della prostata, del pancreas, del polmone, della mammella e del colon, frequentemente associati alla iper-attivazione della via di HH.

\*Davide D'Amico, Laura Antonucci, Laura Di Magno, Sonia Coni, Giulia Sdruscia, Alberto Macone, Evelina Miele, Paola Infante, Lucia Di Marcotullio, Enrico De Smaele, Elisabetta Ferretti, Laura Ciapponi, Felice Giangaspero, John R Yates 3<sup>rd</sup>, Enzo Agostinelli, Beatrice Cardinali, Isabella Screpanti, Alberto Gulino and Gianluca Canettieri **“Non-canonical Hedgehog/AMPK-mediated control of polyamine metabolism supports neuronal and medulloblastoma cell growth”** *Developmental Cell*, 35 – Oct 12 2015 doi10.1016/j.devcel.2015.09.008

\*\*FOTO in alto (da sin a dx): **Silvia Serrao, Barbara Mancuso, Sonia Coni, Gianluca Canettieri, Davide D'amico, Laura Di Magno, Giulia Sdruscia**.



*Il progetto è stato coordinato dal professor Gianluca Canettieri, del Molecular Oncology Group “Alberto Gulino” del dipartimento di Medicina molecolare e ha coinvolto più ricercatori, la maggior parte dei quali della Sapienza. Un ruolo preminente è stato svolto dai giovani ricercatori del dipartimento di Medicina molecolare e dell'Istituto Pasteur Italia - Fondazione Cenci-Bolognetti, tra cui Davide D'Amico e **Laura Antonucci** (nella foto a sinistra), e da Laura Di Magno dell'Italian Institute of Technology (IIT).*