

Medicina

# Neuroblastoma: così il genome editing diventa arma contro il cancro

Di Eduardo Cagnazzi

"Abbiamo scovato le regioni regolatrici del genoma di questo tumore pediatrico che per molti bambini rimane incurabile"

## Neuroblastoma: scoperte nel Dna "non codificante" le regioni che attivano i geni responsabili della malattia grave

Un altro traguardo verso la comprensione del neuroblastoma è stato raggiunto al Ceinge-Biotecnologie avanzate di Napoli. Grazie a tecniche avanzatissime di ingegneria genetica, di sequenziamento e di bioinformatica, i ricercatori dell'istituto hanno individuato le regioni regolatrici che indirizzano i geni la cui funzionalità alterata è responsabile della maggiore aggressività di uno dei tumori del sistema nervoso dei bambini. Gli studiosi, guidati da Mario Capasso e Achille Iolascon, professori di Genetica medica del Dipartimento di Medicina molecolare e biotecnologie mediche presso la Federico II e principal investigator del Ceinge, si sono soffermati questa volta sul cosiddetto Dna "non codificante", in passato indicato erroneamente con lo sprezzante soprannome di "Dna spazzatura": è una porzione enorme del genoma (circa il 99% del totale) contenente particolari sequenze il cui ruolo nel determinare le malattie rimane da ancora scoprire.

## "Abbiamo scovato le regioni regolatrici del genoma di questo tumore pediatrico"

«Abbiamo studiato in particolare le regioni del Dna che regolano la trascrizione dei geni, in gergo detti "intensificatori" o "enhancer" -spiega Capasso- che possono essere immaginati come la manopola del volume di una radio con la quale possiamo aumentare o diminuire l'intensità di produzione di specifici geni. Abbiamo analizzato 25 linee cellulari di neuroblastoma mediante la tecnica di sequenziamento ChiP-seq 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, un numero importante trattandosi di una malattia rara. Ed effettivamente ne abbiamo trovate, in quantità superiore rispetto al restante parte del Dna».

## Il genome editing e la prognosi della malattia

I ricercatori hanno anche dimostrato 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 un'ulteriore tecnica di sequenziamento integrata con analisi bioinformatiche avanzate (HiC data analysis), eseguite dal dottor

Alessandro Vito Lasorsa (esperto bioinformatico del Ceinge), i ricercatori hanno valutato tutte le possibili interazioni delle regioni regolatrici individuate con tutti i geni fin ad oggi conosciuti e hanno scoperto che esse interagiscono proprio con tre geni noti avere un ruolo chiave nello sviluppo dei tumori. E lo hanno dimostrato con studi in-vitro, creando in laboratorio una linea cellulare ingegnerizzata: «Grazie a una tecnica di genome editing di ultima generazione detta CRISPR-Cas9 - chiarisce Achille Iolascon- abbiamo confermato che le mutazioni che colpiscono le regioni intensificatrici individuate regolano proprio i tre geni che insieme ad altri sono coinvolti nello sviluppo embrionale e nella risposta del sistema immunitario. Molti di questi geni inoltre sono classificati o come bersagli terapeutici del cancro o come marcatori di una prognosi nefasta della malattia».

La ricerca è stata finanziata dalla Fondazione Airc per la Ricerca sul Cancro, Open Onlus, Fondazione italiana per la Lotta al Neuroblastoma ed è stata pubblicata sulla rivista internazionale di alto impatto Cancer Research.

[Neuroblastoma: così il genome editing diventa arma contro il cancro - Affaritaliani.it](https://www.affaritaliani.it/2022/02/15/neuroblastoma-cosil-genome-editing-diventa-arma-contro-il-cancro/)



The screenshot shows the article page on Affaritaliani.it. At the top, the website logo and name are visible, along with the date '15 febbraio 2022'. The main headline reads: 'Neuroblastoma: così il genome editing diventa arma contro il cancro'. Below the headline, there is a sub-headline: '«Abbiamo scovato le regioni regolatrici del genoma di questo tumore pediatrico che per molti bambini rimane incurabile»'. The article is attributed to 'di Eduardo Cagnazzi'. A central image shows a human brain with glowing blue neural connections. To the right of the image, a text box highlights: 'Neuroblastoma: scoperte nel Dna "non codificante" le regioni che attivano i geni responsabili della malattia grave'. The main body of the article discusses the discovery of regulatory regions in the genome of neuroblastoma, mentioning researchers like Mario Capasso and Achille Iolascon, and the use of CRISPR-Cas9 technology. It notes that these regions, often called 'enhancers' or 'intensifiers', can be thought of as a radio dial that can increase or decrease the intensity of gene production. The article also mentions that the researchers have identified a specific region in the genome that is highly mutated in neuroblastoma, and that this region is highly conserved across different samples, suggesting its importance in the disease.