

# Italiani svelano il segreto del cancro encefalico infantile

DA MILANO **VITO SALINARO**

**U**na delle condizioni che facilitano lo sviluppo del temibile medulloblastoma – un tumore maligno che si localizza nel cervelletto e che rappresenta circa il 20% delle neoplasie encefaliche dell'infanzia – è che le cellule progenitrici dei neuroni del cervelletto invece di migrare verso l'interno, come avviene normalmente nello sviluppo postnatale dopo appena due settimane, restino in superficie. Perché restando nella sede originale continuano a dividersi e diventano soggette a quelli che i ricercatori chiamano "insulti trasformanti"; modificazioni, cioè, in grado di farle mutare in pre-neoplasie e, dopo, in un vero e proprio tumore. Insomma, meno questi progenitori neuronali si mettono in viaggio abbandonando il loro luogo di nascita per diventare neuroni "maturi", più possibilità ci sono di ammalarsi di cancro. È quanto dimostrato dopo 4 anni di studi da un gruppo di ricercatori dell'Istituto di biologia cellulare e neurobiologia del Consiglio nazionale delle ricerche (Ibcn-Cnr), in collaborazione con l'Istituto di scienze neurologiche del Cnr e con la Fondazione Santa Lucia, i quali hanno anche scoperto che la migrazione delle cellule progenitrici dei neuroni è regolata da una piccola proteina, la chemioquina Cxcl3, una sorta di "vigile" che gestisce il traffico cellulare e che ora diventa un nuovo potenziale strumento nella terapia contro questo pericoloso tumore. Non a caso il Cnr ne ha brevettato il suo utilizzo. «Avevamo già scoperto che un gene, Tis21, funziona come soppressore del medulloblastoma, ma non conoscevamo il meccanismo molecolare di questa sua funzione», spiega Felice Tiro-

ne dell'Ibcn-Cnr, che ha guidato la ricerca in collaborazione con Stefano Farioli, Laura Micheli, Luca Leonardi, Irene Cinà, Manuela Ceccarelli e Sebastiano Cavallaro. L'autorevolezza dello studio, finanziato dall'Airc, è testimoniata dalla pubblicazione sul prestigioso *Journal of Neuroscience*.

Così Tirone ricostruisce il percorso della ricerca: «Abbiamo inattivato Tis21 in una linea di topi che sviluppa il medulloblastoma spontaneamente, ma con frequenza molto bassa, per generare una linea in cui la neoplasia si manifestasse nella gran parte della prole. Analizzando il cervelletto, dove abbiamo trovato un rilevante numero di lesioni neoplastiche di grosse dimensioni, abbiamo scoperto che i precursori delle cellule neuronali avevano perduto la capacità di muoversi dalla superficie di questa parte del cervello». E «se la migrazione è inibita, i precursori neuronali rimangono sulla superficie, dove continuano a proliferare andando incontro alla trasformazione neoplastica».

Nella linea in cui i ricercatori hanno inattivato Tis21, risulta «inibita l'espressione della chemioquina Cxcl3». Il risultato più importante, riprende Tirone, è aver scoperto che, «trattando con Cxcl3 sezioni di cervelletto prelevato da topi con medulloblastoma, è possibile tornare a stimolare la migrazione dei precursori neuronali, anche di quelli in stadio pre-neoplastico, ottenendo così di ridurre l'estensione delle lesioni tumorali». Resta «ancora molto da fare» ma questi risultati «aprono importanti prospettive terapeutiche». La ricerca si concentrerà adesso sulla scelta del momento più opportuno per avviare il trattamento e sull'adattamento agli esseri umani di una procedura che nei topi ha avuto successo.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Uno studio del Cnr finanziato dall'Airc rivela il meccanismo molecolare alla base del medulloblastoma

