

Torino, 9 luglio 2018

SU CANCER RESEARCH DI GIUGNO

TUMORE AL CERVELLETO DEI BAMBINI: SILENZIARE LA PROTEINA CITK PUÒ BLOCCARNE LA PROGRESSIONE

Inattivare la proteina Citron Kinase determina la morte delle cellule tumorali.

Lo studio del team di ricerca guidato dal prof. Ferdinando Di Cunto del NICO - Università di Torino, sostenuto dall'AIRC, apre nuove prospettive per la terapia del medulloblastoma.

Le cellule del medulloblastoma, un tumore molto aggressivo che colpisce soprattutto il cervello dei bambini, sono sensibili all'inattivazione di Citron Kinase (CITK), proteina implicata nella divisione cellulare e nella stabilità genomica dei progenitori neuronali durante lo sviluppo del cervello. Il silenziamento di CITK blocca infatti il processo replicativo delle cellule tumorali, provocandone la morte o il decadimento del potenziale neoplastico: effetti che - in diversi modelli sperimentali - portano a una riduzione sostanziale dei tumori.

Questi risultati - pubblicati su *Cancer Research* - sono frutto di diversi anni di ricerche del **gruppo del prof. Ferdinando Di Cunto del NICO - Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi dell'Università di Torino**, svolte anche **grazie al sostegno dell'AIRC, Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro**. Lo studio è particolarmente rilevante per lo **sviluppo di nuovi farmaci di supporto nella terapia del medulloblastoma**, considerato che CITK è una proteina di potenziale interesse farmacologico.

Oggi le terapie prevedono l'asportazione chirurgica del tumore, seguita da radioterapia con possibile associazione di alte dosi di chemioterapici. Nonostante una buona efficacia in termini di sopravvivenza, questi trattamenti hanno un impatto pesantissimo sullo sviluppo psicomotorio ed endocrino: per migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti è fondamentale quindi sviluppare nuove terapie più specifiche e meno invasive.

«La proteina CITK è implicata nella divisione cellulare e nella stabilità genomica dei progenitori neuronali durante lo sviluppo del cervello – spiega Ferdinando Di Cunto del NICO - Università di Torino –. In studi precedenti, sviluppati presso i laboratori dell'MBC, Università di Torino, il nostro gruppo di ricerca ha stabilito che CITK è fondamentale, oltre che per garantirne la stabilità, anche per la sopravvivenza dei progenitori neurali. Considerate le somiglianze molecolari esistenti tra progenitori normali e le cellule del medulloblastoma - continua Di Cunto - abbiamo dimostrato che queste ultime sono sensibili all'inattivazione di CITK. L'ablazione della proteina determina infatti un blocco replicativo delle cellule di medulloblastoma, seguito da morte o senescenza. Questi effetti portano a una riduzione sostanziale dei tumori ottenuti in diversi modelli sperimentali che abbiamo studiato. Il nostro lavoro – conclude Di Cunto - rappresenta un buon esempio di come la ricerca base possa avere ricadute che vanno molto al di là delle motivazioni iniziali degli studi. Lo scopo iniziale delle nostre ricerche era infatti studiare le basi molecolari della microcefalia, una rara malattia del neurosviluppo: l'estensione alla patologia tumorale è stata molto naturale, in considerazione dei meccanismi in cui ci siamo imbattuti».

Cancer Research , 19th June 2018

Inactivation of citron kinase inhibits medulloblastoma progression by inducing apoptosis and cell senescence.

Pallavicini G ^{1,2}, Sgro F ¹, Garello F ¹, Falcone M ^{1,3,4}, Bitonto V ¹, Berto GE ^{1,2}, Bianchi FT ^{1,2}, Gai M ¹, Chiotto AM ^{1,2}, Filippi M ¹, Cutrin JC ¹, Ala U ¹, Terreno E ¹, Turco E ¹, Di Cunto F ^{1,2,5}.

¹ Department of Molecular Biotechnology and Health Sciences, University of Turin, Italy.

² Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi, University of Turin, Italy.

³ Division of Stem Cells and Cancer, German Cancer Research Center (DKFZ) and DKFZ-ZMBH Alliance, Heidelberg, Germany

⁴ Heidelberg Institute for Stem Cell Technology and Experimental Medicine (HI-STEM gGmbH), Heidelberg, Germany

⁵ Department of Neuroscience, University of Turin, Italy.

Link all'articolo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29921697>

www.nico.ottolenghi.unito.it

Ufficio stampa NICO - Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi

Barbara Magnani cell. 339 30 96245 – magnanibarbara@gmail.com