

Scoperto gene associato all'aggressività del neuroblastoma

Di Francesco Ciampa

Studio coordinato da Mario Capasso (CEINGE di Napoli) e pubblicato sulla rivista scientifica *Advanced Science*. Obiettivo: agire sulle alterazioni genetiche per terapie precoci, mirate e personalizzate

Napoli, 3 luglio 2025 – Occhi puntati su una particolare variante genetica capace di influenzare l'espressione di un gene, che per effetto della sua alterazione è tra quelli associati allo sviluppo e all'aggressività del neuroblastoma con la sua particolare caratteristica di incidere sia sul metabolismo lipidico (dei grassi) sia sulla formazione (oncogenesi) del tumore.

Il legame tra questa variante chiamata rs2863002 e l'alterazione del gene chiamato HSD17B12, è stato osservato per via di uno studio descritto sulla rivista scientifica *Advanced Science* (leggi l'articolo qui): un lavoro di ricerca traslazionale sulla base di dati di laboratorio, di modelli informatici, con strumenti di ingegneria genetica e con dati clinici al fine di individuare possibili applicazioni in campo medico.

Più in particolare, questa linea di ricerca potrebbe contribuire all'apertura di nuovi possibili approcci terapeutici: l'obiettivo è quello di arrivare a diagnosi e trattamenti precoci sulla base dell'individuazione dell'alterazione genetica e a terapie mirate volte a inibire il gene mutato; ciò, seguendo la strada di una medicina che punta a essere sempre più personalizzata, su misura di ogni paziente, e di "precisione" per agire in modo preciso e "intelligente" lì dove serve, sulle cellule tumorali, risparmiando per quanto possibile le cellule sane.

Lo studio è stato coordinato da Mario Capasso, professore dell'Università degli Studi di Napoli Federico II e principal investigator (responsabile di ricerca) del CEINGE-Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore, in collaborazione con l'Istituto "Gaslini" di Genova e il Children's Hospital di Philadelphia (Stati Uniti).

In un articolo a cura di Alessandra Buono, ufficio stampa del CEINGE, le parole di Mario Capasso: "Il nostro studio, co-finanziato dalla Fondazione Italiana per la Lotta al Neuroblastoma, dall'associazione OPEN (Oncologia pediatrica e Neuroblastoma) e dall'AIRC, si è sviluppato in tre fasi. Prima abbiamo analizzato milioni di dati genetici con tecniche bioinformatiche avanzate, poi siamo passati a studi epigenetici per identificare le varianti patogenetiche, e infine abbiamo modificato geneticamente cellule tumorali con tecnologie di ingegneria genetica (genome editing) per studiarne il comportamento".

Nell'articolo su Advanced Science, la ricercatrice e prima autrice dello studio, Teresa Maiorino, descrive lo studio. Qui alcuni passaggi della presentazione che proponiamo traducendola in lingua italiana con particolare riferimento al ruolo del gene HSD17B12. A tal proposito, HSD17B12 emerge con la sua "importanza oncologica" per diversi tipi di tumore, "con associazioni osservate nel melanoma cutaneo, nel cancro alla prostata, colorettale e orale". Inoltre, "la letteratura riporta costantemente che il silenziamento di HSD17B12 può ridurre notevolmente la proliferazione e l'invasione delle cellule tumorali ovariche e del seno".

Da qui la necessità di approfondire il campo di indagine anche rispetto al neuroblastoma. In riferimento a ciò, Teresa Maiorino prosegue: "Un'importante aggiunta a questo corpo di prove è uno studio recente che associa l'upregulation di HSD17B12 (cioè, la sua sovraregolazione, la sua eccessiva attività, ndr) a una prognosi sfavorevole e a tassi di sopravvivenza libera da eventi (libera da avanzamenti della malattia o da ricadute, nda) più bassi nel neuroblastoma".

Ed ecco uno dei punti di arrivo di questo studio: come sottolinea Maiorino, "in accordo con questi risultati recentissimi, abbiamo trovato che l'espressione più alta di HSD17B12 è associata a indicatori prognostici negativi nel neuroblastoma" con "osservazioni di malignità aumentata". "Inoltre – continua la ricercatrice del CEINGE -, abbiamo dimostrato che la soppressione di HSD17B12 nei modelli cellulari di neuroblastoma riduce significativamente la crescita e l'invasività delle cellule tumorali".

Ne deriva la centralità di questo gene su cui puntare per cercare nuove strade terapeutiche e diagnostiche, come dice nell'articolo di Alessandra Buono per il CEINGE Achille Iolascon, pediatra genetista, professore emerito all'Università Federico II e principal investigator (coordinatore) al CEINGE del Gruppo di Genetica Medica delle malattie dell'età evolutiva: "Esistono già farmaci in sviluppo che colpiscono enzimi simili a HSD17B12 e potrebbero rappresentare – dice il professore – una nuova frontiera terapeutica per quei bambini che presentano un'attivazione di questo gene". "L'obiettivo – spiega Iolascon – è duplice: riuscire a prevedere il rischio genetico di neuroblastoma e agire precocemente con terapie mirate".

<https://neuroblastoma.org/scoperto-gene-associato-all-aggressivita-del-neuroblastoma/#>

Associazione Italiana ONLUS per la Lotta al Neuroblastoma

FONDAZIONE MISSION VISION COME AUTORE AREA AZIENDA AMBITO CONTATTI

1. Presentazione

Scoperto gene associato all'aggressività del neuroblastoma

Studio coordinato da Mario Capasso (CEINGE) di Napoli e pubblicato sulla rivista scientifica Advanced Science. Obiettivo: agire sulle alterazioni genetiche per terapie precise, mirate e personalizzate.

Napoli, 3 luglio 2025 - Otre puntati su una particolare variante genetica capace di influenzare l'espressione di un gene, che per effetto della sua alterazione si è visto associato alla crescita e all'aggressività del neuroblastoma con la sua pericolosa caratteristica di resistere sia sul microambiente tumorale che geneticamente al trattamento con chemioterapia.

Il gene che regola questa variante cromosomica (HSD17B12) è stato osservato per la prima volta in uno studio, che ha rivelato come questa variante cromosomica (HSD17B12) sia associata a una prognosi sfavorevole e a tassi di sopravvivenza libera da eventi (libera da avanzamenti della malattia o da ricadute, nda) più bassi nel neuroblastoma. Inoltre, la letteratura riporta costantemente che il silenziamento di HSD17B12 può ridurre notevolmente la proliferazione e l'invasione delle cellule tumorali ovariche e del seno.

Per questo studio, questa variante cromosomica (HSD17B12) è stata osservata in uno studio, che ha rivelato come questa variante cromosomica (HSD17B12) sia associata a una prognosi sfavorevole e a tassi di sopravvivenza libera da eventi (libera da avanzamenti della malattia o da ricadute, nda) più bassi nel neuroblastoma. Inoltre, la letteratura riporta costantemente che il silenziamento di HSD17B12 può ridurre notevolmente la proliferazione e l'invasione delle cellule tumorali ovariche e del seno.

Lo studio è stato coordinato da Mario Capasso, professore dell'Università degli Studi di Napoli Federico II e principal investigator, insieme al gruppo del CEINGE Neuroblastoma, coordinato da Francesco Santoro, in collaborazione con l'Istituto "Gallini" di Genova e il Children's Hospital di Philadelphia (USA).

In un articolo a cura di Alessandra Buono, ufficio stampa del CEINGE, la guida di Mario Capasso: "Il nostro studio, coordinato dalla Fondazione Italiana per la Lotta al Neuroblastoma, dell'Associazione Italiana ONLUS (Associazione Italiana ONLUS), ha rivelato che la variante cromosomica (HSD17B12) è associata a una prognosi sfavorevole e a tassi di sopravvivenza libera da eventi (libera da avanzamenti della malattia o da ricadute, nda) più bassi nel neuroblastoma. Inoltre, la letteratura riporta costantemente che il silenziamento di HSD17B12 può ridurre notevolmente la proliferazione e l'invasione delle cellule tumorali ovariche e del seno.

Il nostro studio, coordinato da Mario Capasso, ha rivelato che la variante cromosomica (HSD17B12) è associata a una prognosi sfavorevole e a tassi di sopravvivenza libera da eventi (libera da avanzamenti della malattia o da ricadute, nda) più bassi nel neuroblastoma. Inoltre, la letteratura riporta costantemente che il silenziamento di HSD17B12 può ridurre notevolmente la proliferazione e l'invasione delle cellule tumorali ovariche e del seno.

Da qui la necessità di approfondire il campo di indagine anche rispetto al neuroblastoma. In riferimento a ciò, Teresa Maiorino prosegue: "Un'importante aggiunta a questo corpo di prove è uno studio recente che associa l'upregulation di HSD17B12 (cioè, la sua sovraregolazione, la sua eccessiva attività, ndr) a una prognosi sfavorevole e a tassi di sopravvivenza libera da eventi (libera da avanzamenti della malattia o da ricadute, nda) più bassi nel neuroblastoma".

Ed ecco uno dei punti di arrivo di questo studio: come sottolinea Maiorino, "in accordo con questi risultati recentissimi, abbiamo trovato che l'espressione più alta di HSD17B12 è associata a indicatori prognostici negativi nel neuroblastoma" con "osservazioni di malignità aumentata". "Inoltre – continua la ricercatrice del CEINGE -, abbiamo dimostrato che la soppressione di HSD17B12 nei modelli cellulari di neuroblastoma riduce significativamente la crescita e l'invasività delle cellule tumorali".

Ne deriva la centralità di questo gene su cui puntare per cercare nuove strade terapeutiche e diagnostiche, come dice nell'articolo di Alessandra Buono per il CEINGE Achille Iolascon, pediatra genetista, professore emerito all'Università Federico II e principal investigator (coordinatore) al CEINGE del Gruppo di Genetica Medica delle malattie dell'età evolutiva: "Esistono già farmaci in sviluppo che colpiscono enzimi simili a HSD17B12 e potrebbero rappresentare – dice il professore – una nuova frontiera terapeutica per quei bambini che presentano un'attivazione di questo gene". "L'obiettivo – spiega Iolascon – è duplice: riuscire a prevedere il rischio genetico di neuroblastoma e agire precocemente con terapie mirate".

di Francesco Campa, giornalista, ufficio stampa Associazione Italiana per la Lotta al Neuroblastoma

Nella foto: il gruppo di ricerca del CEINGE, coordinato dal professor Mario Capasso.

NEWS, ULTIMI ARTICOLI

Condividi questa storia, scegli tu dove!