



## ISTITUTO REGINA ELENA

*Journal of Clinical Investigation pubblica un importante risultato per lo studio dei tumori*

**Test genetico: così la ricerca di base si trasforma in uno strumento utile per la diagnosi**

### **INDIVIDUARE I PORTATORI SANI DI A-T**

### **PER AGIRE SUBITO CON TRATTAMENTI DI SUPPORTO**

Una mutazione genetica può predisporre allo sviluppo di infezioni e tumori. Un gruppo di ricercatori ha messo a punto un test diagnostico economico e veloce che può individuare gli affetti e i portatori sani di Atassia Teleangectasia (A-T) su un'ampia popolazione e consentire così fin dall'infanzia l'inizio di terapie e comportamenti di prevenzione.

Il ricercatore Andrea Prodosmo, nel gruppo coordinato dalla Dr. Silvia Soddu all'Istituto Regina Elena (IRE), in collaborazione con la Prof. Luciana Chessa dell'Università "Sapienza" e il Dr. Enrico Cundari del CNR di Roma, ha messo a punto il test. La Dott. Cecilia Nisticò, dell'Oncologia Medica dell'IRE, ha applicato il test per la prima volta ad un gruppo di pazienti affette da carcinoma della mammella dimostrando che l'8% delle donne che avevano sviluppato il tumore in più giovane età era portatrice sana di A-T.

I risultati sono pubblicati sul numero di marzo 2013 del Journal of Clinical Investigation.

L'A-T è una malattia caratterizzata da progressiva degenerazione neuronale, sensibilità alle radiazioni, immunodeficienza e predisposizione allo sviluppo di infezioni ricorrenti e di tumori. Le mutazioni del gene *ATM*, se ereditate da genitori entrambi portatori sani, sono responsabili dell'A-T, una malattia rara che colpisce un bambino su 10.000-50.000 nati. I portatori sani di mutazioni *ATM* (eterozigoti A-T) sono molto più frequenti ed in Italia rappresentano l'1.5-3.5% della popolazione generale. Di solito, però, solo una piccola parte dei portatori sani scopre di esserlo, in seguito alla nascita di un figlio malato. L'identificazione dei portatori sani sarebbe molto importante poiché questi individui sono più sensibili alle radiazioni ionizzanti, come RX e raggi gamma, e sembrano avere una maggiore propensione ad ammalarsi di diabete e psoriasi nonché un'incidenza di tumori, in particolare alla mammella, almeno quattro volte superiore rispetto ai non portatori.

I ricercatori hanno verificato la possibilità di utilizzare la localizzazione ai centrosomi di p53, il più importante oncosoppressore, come un indicatore indiretto, ma fedele, della presenza di mutazioni nel gene *ATM*. È nato così un nuovo test diagnostico specifico che, per la prima volta, consente di individuare in modo veloce, economico e non invasivo i portatori sani di mutazioni *ATM* nella popolazione generale e di distinguere i bambini con A-T da quelli con altre patologie atassiche, malattie che determinano perdita di coordinazione nei movimenti.

In questi ultimi, la diagnosi precoce è fondamentale per iniziare le terapie di supporto il prima possibile. Come dice Luciana Chessa, dell'UO di Genetica Medica dell'Ospedale Sant'Andrea, non esistono terapie risolutive della malattia, ma trattamenti di supporto specifici come la fisioterapia, la terapia del linguaggio e il trattamento delle infezioni e delle complicazioni polmonari sono in grado di rallentarne il decorso. La complessità e il costo dei test genetici fino ad ora disponibili non consentivano una diagnosi precoce se non in centri altamente specializzati e solo in casi selezionati.

“Lo sviluppo di un test specifico non invasivo, economico e veloce - sottolinea il Prof. Ruggero De Maria, Direttore Scientifico dell'IRE - apre per la prima volta la possibilità di valutare diversi aspetti predittivi su un'ampia popolazione, dare specifiche indicazioni comportamentali per la prevenzione di tumori ed intervenire con una precocità impensabile fino ad oggi”.

Il dettaglio dello studio: “Durante la divisione delle cellule - illustra Andrea Prodosmo - i cromosomi devono essere equamente divisi tra le cellule figlie. I centrosomi sono i fulcri a cui si legano le funi (i microtubuli) che tirano i cromosomi verso le due cellule figlie. Studiando gli spostamenti all'interno delle cellule dell'oncosoppressore p53, abbiamo scoperto che *ATM* dirige p53 ai centrosomi ad ogni divisione cellulare.”

“La sorpresa maggiore è però arrivata dall'osservazione che p53 non è più capace di raggiungere i centrosomi nel 100% dei globuli bianchi dei pazienti colpiti da A-T - spiega Silvia Soddu - e nel 50% dei globuli bianchi dei portatori sani”. Questa osservazione ha aperto la strada alla messa a punto del test oggetto della pubblicazione.

Lo studio è stato possibile grazie al sostegno dell'AIRC.

#### TRICOLORE

*Direttore Responsabile: Dr. Riccardo Poli - Redazione: v. Stezzano n. 7/a - 24052 Azzano S.P. (BG)*

E-mail: [tricoloreasscult@tiscali.it](mailto:tricoloreasscult@tiscali.it)

[www.tricolore-italia.com](http://www.tricolore-italia.com)