



*L'inibizione di Che-1 blocca la crescita delle cellule B precursori della malattia e rende le stesse più sensibili al trattamento chemioterapico. Studio congiunto Regina Elena Bambino Gesù pubblicato su Embo Reports*



Roma, 31 gennaio 2018 - La proteina Che-1 torna a far parlare di sé e del suo ruolo, sempre più ampio, nelle malattie tumorali. I ricercatori dell'Istituto Regina Elena e dell'Ospedale Bambino Gesù hanno dimostrato che nei bambini con leucemia linfoblastica acuta la proteina è “sovra espressa”, cioè è presente in quantità più elevate della norma. Dal lavoro emerge anche che Che-1 è regolato dalla nota proteina Myc, uno degli attori principali della trasformazione tumorale.

Le leucemie rappresentano circa il 35% dei tumori pediatrici e in particolare la leucemia linfoblastica acuta rappresenta circa l'80% delle leucemie acute del bambino. La malattia insorge a causa dell'accumulo nel midollo osseo di cellule immature precursori dei linfociti, chiamate blasti leucemici.

Nonostante l'elevato tasso di guarigione dopo chemioterapia, la leucemia linfoblastica acuta rappresenta ancora una delle principali cause di morte per tumori pediatrici. Per questo motivo c'è un grande interesse a identificare le caratteristiche genetiche e biologiche che incidono sullo sviluppo della neoplasia e sul rischio di insuccesso del trattamento.

I risultati del recente studio pubblicato su *Embo Reports* identificano Che-1 e Myc come importanti marcatori tumorali di questa patologia, al momento della sua insorgenza e della sua recidiva e aprono la strada allo sviluppo di terapie più mirate.

Che-1 è stata scoperta nel 2000 dal team dell'Istituto Regina Elena coordinato da Maurizio Fanciulli. La proteina è normalmente espressa dall'uomo, perché è essenziale per la sopravvivenza cellulare. È coinvolta nel controllo della proteina p53 ed ha un ruolo oramai noto nello sviluppo dei tumori solidi, ma il suo coinvolgimento in ambito ematologico è una novità recente. Infatti, nel 2015, sempre il gruppo di Maurizio Fanciulli individuò l'importante funzione di Che-1 nel mieloma multiplo.

Oggi il team dell'Area di Medicina Molecolare IRE guidato da Fanciulli e il gruppo di ricerca del Dipartimento di Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica diretto dal prof. Franco Locatelli del Bambino Gesù aggiungono un nuovo tassello alla comprensione del ruolo della proteina umana nelle malattie neoplastiche.

“Il nostro studio - spiega Franco Locatelli - ha coinvolto 80 bambini 45 maschi e 35 femmine di età media di 5 anni, con leucemia linfoblastica acuta”.

“Abbiamo identificato con le nostre analisi molecolari e per la prima volta - prosegue Maurizio Fanciulli - il ruolo importante che svolge Che-1 nel ‘progetto’ di proliferazione dei precursori dei B linfociti, che sono gli elementi cellulari da cui si sviluppa la malattia. In particolare, abbiamo dimostrato che Che-1 è altamente espresso in circa il 90% dei bambini colpiti dalla neoplasia, il suo livello si normalizza quando c'è una remissione della malattia, mentre la proteina è nuovamente sovra espressa al momento di una eventuale recidiva”.

“Inoltre - aggiunge Locatelli - abbiamo visto che la proteina Che-1 è regolata da c-Myc e possiamo dunque considerare entrambe le proteine come utili marcatori. L' inibizione di Che-1 non solo blocca la crescita delle cellule B precursori della leucemia, ma le rende più sensibili ai trattamenti chemioterapici. Queste scoperte potrebbero in futuro aprire la strada a trattamenti sempre più mirati soprattutto per quei bambini che non rispondono agli attuali trattamenti antitumorali”.