

Neuroblastoma, nuove speranze grazie a uno studio congiunto tra i ricercatori dell'Ospedale pediatrico Meyer e l'Università degli Studi di Firenze

Individuato un recettore che regola il grado di differenziamento delle cellule tumorali e promette importanti risvolti terapeutici per le forme più aggressive

Firenze - È una proteina, si chiama $\beta 3$ -adrenergico ($\beta 3$ -AR), ed è un recettore in grado di regolare il grado di differenziamento del neuroblastoma, uno dei tumori solidi più diffusi che colpiscono in età pediatrica. A definirne il meccanismo molecolare è stato uno studio coordinato da Maura Calvani, biologa del Laboratorio di Ricerca di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale pediatrico Meyer, in collaborazione con Francesca Cencetti, docente di Biochimica del Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche dell'Università degli Studi di Firenze e altri membri del gruppo di ricerca coordinato da Paola Bruni, docente di Biochimica dell'Ateneo fiorentino.

Lo studio, che potrebbe aprire nuove prospettive terapeutiche per la cura del neuroblastoma, è stato pubblicato sull'autorevole rivista scientifica internazionale *Oncogene*, che appartiene al prestigioso Nature Publishing Group. (<https://www.nature.com/articles/s41388-019-0993-1>)

Il recettore era già noto in letteratura perché implicato nella retinopatia del prematuro. Nel corso delle ricerche effettuate in passato dalla Terapia Intensiva Neonatale del Meyer e dal Dipartimento di Biologia dell'Università di Pisa fu ipotizzato anche un possibile ruolo del recettore beta 3 nella vascolarizzazione tumorale. A legare definitivamente il recettore beta 3 adrenergico ai meccanismi molecolari del cancro sono stati i ricercatori del Laboratorio di Ricerca di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale Pediatrico Meyer diretto da Claudio Favre. In questo laboratorio è stato inizialmente dimostrato che questo recettore gioca un ruolo nell'adattamento metabolico del tumore e nella induzione della immunotolleranza tumorale.

Il Neuroblastoma è un tumore estremamente eterogeneo che può regredire spontaneamente in pochi mesi o portare allo sviluppo di masse tumorali e metastatiche altamente aggressive e resistenti alle terapie in uso. Un aspetto fondamentale che caratterizza questa tipologia di tumore è il grado di differenziamento che presentano le cellule tumorali. I tumori più indifferenziati sono infatti molto aggressivi e resistenti, mentre le forme differenziate presentano una prognosi molto più favorevole. Nonostante per le forme di neuroblastoma a basso rischio esistano delle terapie efficaci, nelle forme ad alto rischio, ovvero quelle meno differenziate, le cure disponibili sfortunatamente sono a volte non risolutive. Ed è proprio per combattere questa seconda, e più temibile, tipologia di tumori che la scoperta dei ricercatori del Meyer e dell'Università degli Studi di Firenze, promette risvolti importanti. Il recettore $\beta 3$ -adrenergico, infatti, mantiene le cellule tumorali in uno stato indifferenziato attivando la sintesi e l'azione del lipide bioattivo sfingosina 1-fosfato.

Gli studi, condotti sia a livello cellulare che in vivo, hanno evidenziato che bloccando l'attività di questo recettore con specifiche molecole, le cellule tumorali vanno incontro ad un maggiore differenziamento con conseguente riduzione della crescita tumorale. Questi studi potrebbero aprire la strada all'individuazione di nuove strategie terapeutiche per la cura di quei neuroblastomi ad alto rischio che sono attualmente difficili da curare, dando nuove speranze ai bambini affetti da tali patologie. L'obiettivo del team di lavoro è quello di poter arrivare a mettere a punto molecole che inibiscono l'attività di questo recettore per dare una prospettiva di cura ai piccoli pazienti.

Contatti:

Maria Vittoria Giannotti
A.O.U Meyer/ufficio stampa
Cell. 348.3161351

Romeo Perrotta
Università degli Studi di Firenze/ufficio stampa
Tel. 055-2757333 cell. 3316762666