

Comunicato stampa

Una foto dell'epi-genoma per la terapia personalizzata dei tumori

In corso di sperimentazione al Campus IFOM-IEO di Milano una tecnologia innovativa per effettuare screening veloci e affidabili dell'epigenoma umano, ovvero dei meccanismi di regolazione del Dna. Lo studio, condotto da un team internazionale di scienziati in collaborazione con il J.Craig Venter Institute, fornisce un nuovo strumento per la diagnosi e lo sviluppo di terapie personalizzate contro il cancro. I risultati dello studio pubblicati oggi sulla rivista internazionale *Developmental Cell*.

Si tratta di una tecnologia che consente di effettuare il profilo epigenetico di un paziente nell'arco di 3-4 giorni, e a partire da un piccolo campione di cellule. Lo studio, pubblicato oggi sulla rivista scientifica *Developmental Cell*, è stato sviluppato da un team di scienziati coordinato da Saverio Minucci del **Dipartimento di Oncologia Sperimentale dello IEO** presso il **Campus IFOM-IEO** di Milano, in collaborazione con l'**Università degli Studi di Milano** (Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie), con **Congenia-Genextra Group** di Milano e con i team americani di Sam Levy del **J.Craig Venter Institute** di Rockville, e di Fyodor Urnov a **Sangamo BioSciences** di Richmond.

La portata scientifica di questo studio si colloca nello scenario della **ricerca epigenetica**, un importante ramo della biologia molecolare che si focalizza sui meccanismi di regolazione dell'espressione dei nostri geni e su quali alterazioni intervengono in questo processo causando patologie come i tumori.

Cosa si intende per regolazione epigenetica dell'**espressione genica**? Le cellule che costituiscono il nostro corpo condividono lo stesso patrimonio di circa **30.000 geni** ereditato da una cellula originaria (lo zigote, al momento della fecondazione), ma perché assumano un **ruolo specifico** nell'organismo (come un neurone, una cellula di sangue o una cellula epatica), solo una frazione di questi 30.000 geni rimane attiva in ognuna di esse, mentre gli altri geni vengono **silenziati in maniera permanente**. Questo meccanismo selettivo avviene a livello della **cromatina** (la forma in cui il Dna si struttura), quindi tramite **modifiche chimiche** che orchestrano l'**espressione dei geni** attivandone alcuni e reprimendone altri, pur **senza alterare la sequenza del DNA**.

Un'acquisizione recente ma sempre più condivisa nella comunità scientifica internazionale è che alla radice della maggior parte dei tumori si verificano alterazioni non soltanto a livello **genetico** - ovvero mutazioni della sequenza del Dna - quanto appunto a livello **epigenetico** (dal greco "*sopra i geni*"), e quindi a carico dei **meccanismi di regolazione dei geni**. Lo studio dell'epigenetica si sta quindi affermando come un ambito di ricerca molecolare complementare a quello genetico e molto promettente, soprattutto in virtù della maggiore facilità di **intervenire terapeutamente** sulle alterazioni epigenetiche. Queste infatti, contrariamente alle mutazioni genetiche, sono **efficacemente reversibili** con **approcci farmacologici**.

Con la tecnologia in corso di sperimentazione al **Campus IFOM-IEO** di Milano, uno tra i centri più prestigiosi a livello internazionale nello studio dei meccanismi epigenetici, si aprono orizzonti promettenti per la diagnosi delle alterazioni epigenetiche, e la loro terapia.

"in tempi brevi - spiega Saverio Minucci, direttore del programma *alterazioni della cromatina nello sviluppo dei tumori* del **Dipartimento di Oncologia Sperimentale dello IEO** presso il **Campus IFOM-IEO** di Milano e Professore associato di Patologia generale presso l'Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie - saremo in grado di effettuare **screening veloci ed estremamente affidabili** del profilo epigenetico del paziente, dando una nuova dimensione alla diagnosi della patologia e all'individuazione di terapie personalizzate". Il metodo sperimentale sviluppato si basa su un tipo di tecnologia **high throughput**, che consente di individuare in tempi molto veloci la frazione di DNA "attivo" in un determinato tipo cellulare.

La sperimentazione è condotta *in vivo* su un **campione estremamente ridotto** di cellule umane "siamo nell'ordine di **1.000.000** di cellule - precisa Gaetano Gargiulo, primo autore dello studio -. Si tratta di un campione facilmente ottenibile *in vivo* che ci restituisce uno screening epigenetico con **una fedeltà molto elevata (superiore al 90%)**, mentre con tecnologie comparabili attualmente in fase di sviluppo sarebbe

necessario un campione **fino a 100 volte superiore**, ottenendo dati che presentano di contro il **70% di infedeltà**".

Allo stato attuale i test sono condotti su **individui sani**, al fine di mappare il normotipo del profilo epigenetico. Lo *step* successivo sarà di applicare l'analisi a **pazienti affetti da patologie tumorali**, per individuare le alterazioni epigenomiche coinvolte.

La studio è stato possibile grazie al sostegno dell'**AIRC** (l'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro), del progetto di ricerca **EPITRON** (Epigenetic Treatment Of Neoplastic diseases) finanziato dalla **Comunità Europea**, del **Ministero Italiano della Salute** e del **MIUR** (Ministero Italiano dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca).

Milano, 16 Marzo 2009

Ufficio Stampa Campus IFOM-IEO
Via Adamello 16 – 20139 Milano

Elena Bauer

tel. 02 574303042/ 02 5693821 – fax 02 574303041 – cell. +39 3387374364

e-mail: team-press@ifom-ieo-campus.it – elena.bauer@ifom-ieo-campus.it

Donata Francese

tel. 02 89075034 / 02 57489013 – cell.: 335 6150331

e-mail: dfrancese@consulenti-associati.it - ufficio.stampa@ieo.it

