



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

LA STATALE

Leucemia Mieloide Acuta: in un paziente su due scoperta sequenza di DNA non umano alla base dell'alterazione genetica

Uno studio dell'Università Statale di Milano e Ospedale Niguarda ha identificato per la prima volta una "sequenza aliena" presente nelle cellule tumorali. Si sospettano correlazioni con infezioni da virus o batteri.

Milano, 17 novembre 2016 - Lo studio è appena stato pubblicato sulla rivista *Scientific Reports* (www.nature.com/articles/srep37201) ed è una ricerca tutta made in Italy, anzi tutta made in Milano grazie alla collaborazione tra i ricercatori dell'**Università degli Studi di Milano** e gli ematologi dell'**Ospedale Niguarda**.

Il lavoro, completamente autofinanziato con il sostegno delle Associazioni di Volontariato (Associazione Malattie del Sangue Onlus di Milano e Como Hematology and Oncology di Como), è una rivoluzione che apre a nuovi scenari, mai ipotizzati prima, per le cure e per la comprensione dei meccanismi che portano all'instaurarsi di una patologia oncologica che colpisce le cellule del sangue: **la leucemia mieloide acuta**.

Nello specifico il gruppo di lavoro con base a Milano, coordinati per la parte di ricerca accademica dal genetista **Alessandro Beghini** del Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Milano e da **Roberto Cairoli**, Direttore dell'Ematologia di Niguarda, per la parte clinica, ha evidenziato che in **oltre un paziente su due** c'è una correlazione tra la malattia e una porzione di **DNA** presente nelle cellule leucemiche che **non è di tipo umano**. Un'evidenza importante che richiederà ulteriori step di approfondimento per capire quale sia la fonte di questo "corpo estraneo" nel genoma dei pazienti. Si pensa alla "pista microbiologica" con **virus e batteri** coinvolti nei meccanismi di patologia ma è ancora presto per avere un identikit preciso.

Questa importante scoperta apre a nuove branche di ricerca. Tutto nasce dall'evidenza di una sovraespressione della **proteina WNT10B** nella cellula leucemica. Già in uno studio di 4 anni fa, sempre a firma delle due équipes milanesi, si era visto che la proliferazione cellulare incontrollata, tipica dei meccanismi tumorali, presentava un'iper-espressione di questa proteina. *"Siamo andati a ritroso e ci siamo chiesti chi impartisse questo ordine in grado di attivare un loop auto-proliferativo senza interruzione - chiariscono Alessandro Beghini e Roberto Cairoli -. Inoltre, grazie ad una serie di tecniche di biologia molecolare molto avanzate, usate solo in pochi centri a livello mondiale, siamo riusciti a identificare una variante dell'oncogene WNT10B, e lo abbiamo studiato"*.

Il lavoro di analisi in laboratorio è proseguito e l'équipe di Beghini, grazie anche al prezioso contributo di **Francesca Lazzaroni** (assegnista di ricerca presso il Dipartimento Scienze della Salute) e di **Luca Del Giacco** (Ricercatore presso il Dipartimento di Bioscienze di Unimi), si è affinato sempre di più. Il team è un po' come se avesse zoomato sulla sequenza individuata per delinearne le caratteristiche. E nell'**area interruttore**, che regola l'espressione o lo spegnimento del gene, è emerso l'elemento di novità più importante dello studio: ci si è ritrovati di fronte ad una **sequenza di nucleotidi** (i mattoni che costituiscono il DNA) che sicuramente **non è di origine umana**.

*"In questo ha giocato un ruolo fondamentale l'uso di sequenziatori automatici diciamo un po' vintage- svelano **Roberto Cairoli** e **Alessandro Beghini**- e non completamente al passo con le più*



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

LA STATALE

moderne tecnologie. E questa è stata la nostra fortuna perché i macchinari di ultima generazione avrebbero scartato le sequenze non umane in automatico senza analizzarle”.

L'anomalia “con l'intruso” è stata riscontrata nel **56% delle leucemie mieloidi acute** e il materiale genetico analizzato è stato estratto da una casistica di **125 pazienti trattati** per questo tumore presso l'Ematologia di Niguarda nel corso degli ultimi 5 anni. *“E' una scoperta importantissima- indicano i ricercatori- che negli anni a venire ovviamente richiederà una serie di approfondimenti per risalire alla specie a cui il DNA appartiene e per chiarire i meccanismi che hanno portato all'incorporazione. Per la fase di matching sarà fondamentale la collaborazione con enti di ricerca internazionali che mettano a disposizione banche di DNA non umano molto vaste”.*

Inoltre i ricercatori hanno trovato un'altra correlazione che difficilmente può passare inosservata: hanno scoperto la stessa **alterazione genetica** anche in alcune cellule di **tumore della mammella**. Le evidenze al momento sono meno approfondite, ma è un input di ricerca che potrebbe delineare novità importanti anche per questa patologia.

Nel frattempo le **ricadute sul trattamento** della leucemia mieloide acuta sono promettenti. Con questa scoperta, infatti, si è identificato un nuovo target per le **terapie a bersaglio molecolare**. I prossimi passi della ricerca si concentreranno sullo sviluppo di **nuovi farmaci** che vadano a stoppare in modo mirato i meccanismi proliferativi mediati da WNT10B.

E' una possibilità in più per una malattia che **ogni anno solo in Italia conta 2.000 nuove diagnosi in più**, con una prevalenza di casi al maschile e con un picco di insorgenza dopo i 60 anni di età.