



L'epigenetica nel linfoma del cane

*Un innovativo progetto di biologia molecolare
che parte dal mondo animale per arrivare all'uomo*

Studiare le modificazioni epigenetiche del secondo tumore più frequente nel cane - il linfoma diffuso a grandi cellule B (Dlbcl) - e verificare sul campo come sia possibile predire i comportamenti della malattia in base alle perturbazioni della metilazione nel tumore. Un obiettivo importantissimo nella medicina veterinaria ma che potrebbe avere grandi sviluppi anche per la medicina umana: questo tipo di linfoma è ritenuto un buon modello per il Dlbcl che si manifesta nell'uomo. È questo l'obiettivo del progetto di ricerca presentato da Luca Aresu, professore associato del dipartimento di Biomedicina Comparata e Alimentazione dell'Università di Padova: un dei progetti risultati vincitori tra i 150 selezionati all'interno della call Sir 2015 riservata ai ricerca-

tori al di sotto dei 40 anni. Laureato in Medicina Veterinaria a Torino, con un'esperienza di dottorato nell'ambito dell'Immunopatologia, prima nella città della Mole e quindi a Ginevra, Aresu si è trasferito a Padova nel 2007, dopo aver vinto il concorso da ricercatore: è qui che ha sviluppato l'idea progettuale e che, dallo scorso settembre, assieme a un ristretto pool di collaboratori sta sviluppando l'idea progettuale. "Il progetto è diviso in task multiple - spiega Aresu - e dopo alcuni mesi di attività, oggi abbiamo già completato il lavoro messo in cantiere per il primo dei tre anni preventivati". La prima fase sperimentale è stata svolta su circa 70 campioni di Dlbcl dove l'analisi del trascrittoma viene associata alle variazioni dei profili di metilazione del tumore. L'ipotesi di studio si basa sul

fatto che la variabilità clinica che questo tumore presenta nel cane sia associata a profili molecolari differenti: da qui in avanti il pool dovrà dimostrarlo correlando i dati sperimentali con gli aspetti clinico-patologici del gruppo di cani analizzati. "La mia idea è che ci siano modificazioni epigenetiche in grado di influenzare sia lo sviluppo del Dlbcl nel cane sia la variabilità clinica, così come la risposta alla terapia. La metilazione del Dna è un meccanismo di regolazione della trascrizione genica e alterazioni della metilazione del Dna sono associate al silenziamento genico non programmato, soprattutto di geni oncosoppressori. Lavoriamo su tumori a insorgenza spontanea, senza alcuna sperimentazione indotta: infatti il cane condivide lo stesso ambiente e i medesimi rischi di sviluppo tumorale dell'uomo". Poi il progetto prevederà una fase di validazione dei risultati su altri istotipi di linfoma; in contemporanea, il pool del professor Aresu lavorerà su un sistema in vitro per valutare l'effetto delle principali molecole ad attività ipometilante per capire se si possa alterare la metilazione tumorale. "Il risultato finale atteso è triplice - afferma Aresu -. In primo luogo, identificare un set di geni associati al comportamento clinico del tumore, per predire il comportamento del linfoma, in secondo identificare nuovi target terapeutici e validare l'utilizzo di farmaci ipometilanti in questo tumore. Infine, entrare dentro i meccanismi funzionali di alcuni geni più coinvolti nel Dlbcl del cane". Quest'ultimo è l'aspetto più rivoluzionario del progetto. "L'epigenetica è un tema innovativo nella medicina umana: in veterinaria e soprattutto nell'ambito dell'oncologia del cane, l'analisi del metiloma è inedita".



Luca Aresu