



## E' la molecola dell'elasticità che causa la sclerodermia

identificata per la prima volta una nuova molecola responsabile della fibrosi cutanea, una malattia caratterizzata da indurimento del tessuto cutaneo e degli organi interni che può rivelarsi letale. Il nuovo studio, pubblicato ieri su *Nature Communications*, apre la strada allo sviluppo di nuove e migliori terapie contro questa patologia.

Milano, 16 ottobre 2015 - Una delle caratteristiche distintive della pelle è la sua natura elastica, morbida e liscia. Tratti opposti - pelle indurita, ispessita e squamosa - spesso sono la manifestazione cutanea di una condizione infiammatoria denominata **fibrosi cutanea** o **sclerodermia** (dal greco "pelle dura"), una patologia cronica autoimmune che può coinvolgere i tessuti dell'epitelio che riveste organi come i polmoni, il cuore, il fegato, l'apparato digerente e i reni. La patologia, che colpisce prevalentemente le donne e riguarda in Italia 20.000 pazienti, comporta danni negli apparati coinvolti e può essere letale, soprattutto se le complicazioni sono a carico dell'apparato polmonare, del cuore e del fegato. L'ispessimento dei tessuti epiteliali è inoltre una caratteristica comune a molte patologie, tra cui il cancro, il diabete e l'infarto e di fatto la fibrosi è coinvolta in un 1/3 dei decessi a livello mondiale.

La fibrosi è una condizione caratterizzata dalla formazione di tessuto connettivo indurito e fibroso in un organo, simile al tessuto cicatriziale che si sviluppa in seguito ad una ferita. A causa di un'eccessiva deposizione di sostanza connettiva dura, la fibrosi determina un irrigidimento del tessuto che può portare alla perdita della funzione normale del tessuto stesso. Il meccanismo di sviluppo della fibrosi non è ancora chiaro, né esistono terapie specifiche e definitive per questa patologia, se non cure sintomatiche. Uno studio pubblicato su *Nature Communications* e diretto da [Colin Jamora](#), Direttore del Laboratorio di ricerche congiunte [IFOM-inSTEM](#) in India, e dal bioingegnere Shyni Varghese dell'Università della California, San Diego, ha identificato un nuovo protagonista, fino ad ora inesplorato, responsabile dello sviluppo della fibrosi nei tessuti cutanei: **la Fibulina-5**. "Ad oggi i risultati di studi clinici per testare potenziali terapie contro molte malattie fibrotiche note sono deludenti. – evidenzia Jamora, che dirige a Bangalore un laboratorio congiunto dell'italiano IFOM e dell'indiano inSTEM specializzato in cellule staminali e rigenerazione tissutale – ma il nostro studio indica una nuova chiave molecolare per affrontare questa malattia debilitante." Ciò che lo studio pubblicato ha messo in luce è prima di tutto un cambio di prospettiva nell'approcciare il problema. Poiché una grossa componente del tessuto fibroso è composta da **collagene** (~85%), fino ad ora molti studi si erano concentrati sullo studio della sovrapproduzione di questa proteina. Tuttavia anche le fibre elastiche, formate dalla proteina **elastina**, sono abbondanti nel tessuto fibrotico. Ma ad oggi il ruolo dell'elastina nella fibrosi era stato completamente ignorato.

I ricercatori hanno quindi evidenziato a livello sperimentale che le fibre elastiche contribuiscono al progredire della fibrosi tramite due processi interconnessi tra loro: l'**irrigidimento** del tessuto e l'**infiammazione**. Concentrando le proprie ricerche sull'elastina, il team ha scoperto che lo sviluppo di fibrosi nei tessuti cutanei è legato ad una molecola particolare: Fibulina-5.

Nei tessuti dei modelli murini geneticamente ingegnerizzati sono stati registrati livelli di Fibulina-5 notevolmente più elevati rispetto a quelli di topi normali. Similmente, livelli elevati di Fibulina-5 sono stati evidenziati nei tessuti cutanei di pazienti umani affetti da fibrosi cutanea. I ricercatori hanno dimostrato che livelli elevati di Fibulina-5 portano alla formazione di quantità abnormi di elastina e che questi verosimilmente favoriscono l'aumento dell'infiammazione del tessuto cutaneo e il suo irrigidimento, attraverso un ciclo vizioso di auto-amplificazione che promuove la progressione e la diffusione della fibrosi.

Il lavoro dei ricercatori ha inoltre dimostrato che la rimozione di Fibulina-5 dai topi transgenici prima che sviluppassero la fibrosi cutanea aiutava a prevenire il manifestarsi di tutti i sintomi – inclusa l'infiammazione e l'irrigidimento del tessuto cutaneo. La manipolazione dei livelli di Fibulina-5 potrebbe quindi rappresentare una strategia terapeutica nel trattamento della fibrosi cutanea.

Il prossimo obiettivo che si pongono i ricercatori sarà di individuare strategie d'inibizione dell'aumento di Fibulina-5 nel tessuto fibrotico per arrestare la diffusione della patologia e di determinare se la fibulina-5 giochi un ruolo nello sviluppo della fibrosi in organi diversi dalla cute.

LINK AL PAPER:

<http://www.nature.com/ncomms/2015/151015/ncomms9574/full/ncomms9574.html>

IL PROFILO DI COLIN JAMORA: <http://www.ifom.eu/it/ricerca-cancro/ricercatori/colin-jamora.php>

IL JOINT RESEARCH LAB DI IFOM A BANGALORE: <http://www.ifom.eu/it/istituto-oncologia/network/india-bangalore/>

IL NETWORK INTERNAZIONALE DI IFOM: <http://www.ifom.eu/it/istituto-oncologia/network/>

Elena Bauer

Ufficio Stampa e Comunicazione  
IFOM, The FIRC Institute of Molecular Oncology  
via adamello 16, 20139 Milan, Italy  
Tel. +39 02/574303821 - +39 3387374364  
E-mail: elena.bauer@ifom.eu - Web: www.ifom.eu