



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



Padova, 5 novembre 2018 - La celiachia è una malattia permanente dovuta a una reazione autoimmune in seguito all'assunzione dietetica di glutine, la componente proteica delle farine di frumento, ma anche di orzo e segale, in soggetti geneticamente predisposti.

Il glutine è a sua volta costituito da gliadine e dai loro frammenti che sono in grado di causare una potente infiammazione che danneggia il rivestimento (cellule epiteliali) dell'intestino di individui celiaci.

“La nostra ricerca - spiega il dott. Giorgio Cozza del Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università di Padova - ha evidenziato come il più importante di tali frammenti (P31-43) sia in grado di legarsi ad una proteina, il canale del cloro CFTR, inibendone l'attività e causando, attraverso l'attivazione dell'enzima Transglutaminasi 2, il tipico stress epiteliale che si riscontra nella celiachia”.



Giorgio Cozza e Andrea Venerando

“Questi risultati sono stati ottenuti utilizzando molteplici approcci - dice il dott. Andrea Venerando, del Dipartimento di Biomedicina Comparata e Alimentazione dell'Università di Padova - partendo da studi computazionali fino a studi in vivo, passando attraverso analisi biochimiche, di biologia cellulare e

molecolare. È interessante notare che un simile squilibrio delle cellule epiteliali intestinali avviene anche nei pazienti malati di Fibrosi Cistica, dove il canale CFTR presenta diverse mutazioni genetiche”.

Grazie a questo collegamento, i ricercatori firmatari dello studio *A pathogenic role for cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in celiac disease* pubblicato sulla prestigiosa rivista “The Embo Journal” hanno proposto un approccio terapeutico innovativo, sfruttando una molecola chimica (Ivacaftor), approvata dall'FDA e dall'EMA per il trattamento di pazienti malati di Fibrosi Cistica.

L'utilizzo di Ivacaftor ha mostrato risultati incoraggianti sia in vivo, su modelli di topo sensibile al glutine, che ex vivo su cellule e tessuti prelevati da pazienti celiaci. In particolare, i ricercatori hanno dimostrato che l'Ivacaftor protegge le cellule epiteliali dagli effetti dannosi della gliadina e previene le manifestazioni intestinali indotte dalla ingestione di glutine in topi sensibili.

Lo studio è stato svolto da una importante cordata italiana guidata dal prof. Maiuri dell'Università del Piemonte Orientale con il supporto della Università di Padova nelle persone del dott. Andrea Venerando (RTDa - BCA) e dott. Giorgio Cozza (RTDb - DMM), in collaborazione con Università e centri di ricerca nazionali e internazionali.