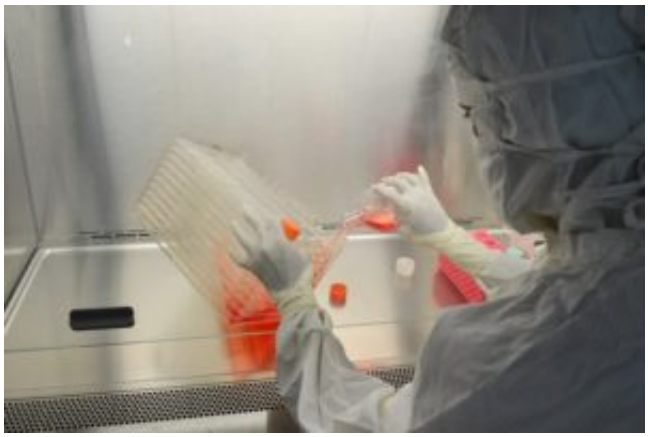
OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria
Largo Rosanna Benzi, 10 - 16132 GENOVA

Notch4 rappresenta un possibile bersaglio terapeutico per contrastare l’infiammazione polmonare provocata non solo da Covid-19, ma anche da tutti i virus in grado di attaccare questo tessuto. L’ospedale San Martino di Genova in prima linea nella lotta al Covid: pubblicati sulla prestigiosa rivista ‘Immunity’ i risultati di uno studio internazionale con Harvard



Genova, 20 maggio 2021 - Una scoperta che potrebbe aiutare a sconfiggere il Covid-19: eliminando la proteina Notch4, presente in alcune cellule immunitarie dei polmoni, si può prevenire l’aggravamento dei sintomi nei pazienti affetti da Covid-19. I risultati arrivano da uno studio internazionale appena pubblicato sulla rivista *Immunity* e coordinato dal prof. Raffaele De Palma, immunologo dell’Ospedale Policlinico San Martino, dell’Università degli Studi di Genova e del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) di Pozzuoli, e dal prof. Talal Chatila, dell’Università di Harvard.

Nel mondo si contano oltre 143 milioni di casi e più di 3 milioni di morti per Covid-19.

È infatti noto come l’infezione da ‘Coronavirus’ possa portare ad una grave insufficienza respiratoria, fino anche alla morte dell’individuo a causa di una polmonite alimentata da un’intensa infiammazione.

Il sistema immunitario, dopo l’incontro con un agente patogeno, attiva una serie di risposte che, in condizioni normali, vengono bloccate da un meccanismo di autoregolazione: esistono infatti alcune cellule dell’immunità, tra cui alcuni linfociti T chiamati ‘cellule T regolatorie’ (Treg), che hanno il compito di spegnere, al momento opportuno, le risposte infiammatorie. Non sempre, però, il sistema di monitoraggio funziona e l’infiammazione diventa quindi incontrollabile; è ciò che avviene ad esempio con la ‘tempesta citochinica’: una risposta immunitaria esagerata dovuta ad un’eccessiva produzione di proteine infiammatorie, che, anziché contrastare l’infezione, ne accelerano il processo.

Prof. Raffaele De Palma

“La tempesta citochinica è un fenomeno riscontrato nei pazienti colpiti da forme gravi di Covid-19: questo processo alimenta l’infiammazione che caratterizza la polmonite per un difetto nel sistema di controllo che non è più in grado di bloccare la risposta dell’immunità - spiega Raffaele De Palma - In particolare, i risultati del nostro lavoro hanno dimostrato che nelle Treg provenienti dal tessuto polmonare di persone con Covid-19 c’è una anomala presenza della proteina Notch4: più proteina c’è e più gravi sono le condizioni del paziente; la concentrazione della proteina torna invece a livelli normali nei soggetti in via di guarigione. Abbiamo inoltre osservato che, eliminando questa proteina nelle Treg di topi affetti da infezioni respiratorie virali, è possibile prevenire l’aggravamento delle condizioni di salute e addirittura la morte”.

“Questo effetto - continua Raffaele De Palma - è in parte dovuto alla capacità da parte della proteina Notch4 di inibire l’attività di una seconda proteina, chiamata Amfiregulina, che invece svolge un ruolo fondamentale nel bloccare l’infiammazione e favorire il riparo del tessuto dei polmoni. Per queste ragioni, Notch4 rappresenta un possibile bersaglio terapeutico per contrastare l’infiammazione polmonare provocata non solo da Covid-19, ma anche da tutti i virus in grado di attaccare questo tessuto. Nel loro insieme i risultati aprono una nuova strada per trattare le infezioni polmonari virali acute e, verosimilmente, di tutte le patologie polmonari caratterizzate da infiammazione”.

“Questi risultati sono la conferma che, nonostante i mesi difficili, le attività di ricerca del Policlinico non si sono mai fermate, anzi stanno facendo numerosi passi avanti per affrontare e provare a vinceremolte battaglie, tra cui la lotta contro il Covid-19” conclude Antonio Uccelli, Direttore Scientifico dell’Ospedale Policlinico San Martino.