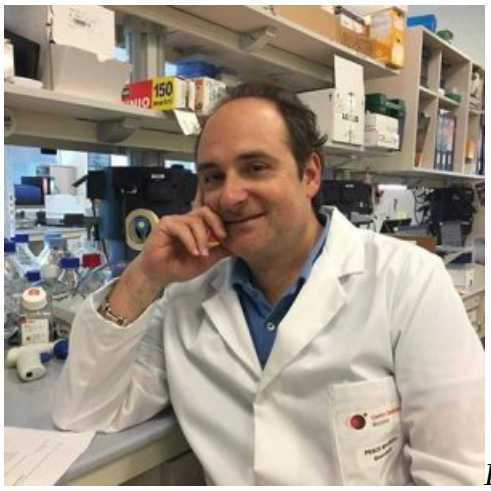
Centro Cardiologico Monzino: La scoperta dell’attività anti-fibrotica della Verteporfina è un motivo di speranza per migliaia di pazienti cardiopatici



Milano, 13 luglio 2022 - Una task force di ricerca cardiovascolare tutta italiana, coordinata da Maurizio Pesce, Responsabile dell'Unità di Ingegneria Tissutale Cardiovascolare del Centro Cardiologico Monzino, ha appena pubblicato sulla prestigiosa rivista *Circulation Research* i risultati del primo studio su una possibile “terapia meccanica” del cuore.

I ricercatori hanno svelato il meccanismo attraverso il quale le sollecitazioni meccaniche che si instaurano a causa delle variazioni strutturali nel miocardio infartuato, attivano il processo di fibrosi cardiaca, e hanno scoperto che un farmaco di uso comune, la Verteporfina, è in grado di interferire con questo meccanismo, riducendone significativamente l’impatto.


Dott. Maurizio Pesce

In particolare, hanno evidenziato che le forze di deformazione/compressione meccanica inducono i fibroblasti cardiaci - le cellule del tessuto connettivo che hanno una funzione riparatrice e intervengono ad esempio nella guarigione di una ferita - a deporre tessuto connettivo-fibroso anomalo nel muscolo cardiaco.

Va sottolineato che chi soffre di fibrosi, oltre a presentare diversi disturbi dovuti ad un cuore più rigido e meno contrattile, è ad alto rischio di insufficienza cardiaca e che purtroppo al momento non esistono cure in grado di ripristinare la naturale architettura del miocardio, anche se diversi trattamenti riescono ad alleviarne i sintomi e rallentarne il decorso. La scoperta dell’attività anti-fibrotica della Verteporfina è quindi un motivo di speranza per migliaia di pazienti cardiopatici.

“Era già noto che la conversione delle cellule cardiache stromali in mio-fibroblasti dopo l’infarto è causata dall’ ipossia e dai processi infiammatori ad essa legati: tutti fattori che predispongono al rischio di fibrosi ed insufficienza cardiaca - spiega Pesce - Fino ad ora ci si è concentrati su questi fenomeni come principali targets terapeutici. Non c’era però una spiegazione alla natura cronica di questo processo, che continua anche dopo il miglioramento delle condizioni patologiche acute”.

“Abbiamo quindi ipotizzato che l’anello mancante in questa conversione fosse la risposta dei fibroblasti cardiaci alle sollecitazioni meccaniche risultanti dall’alterazione strutturale del cuore dopo l’infarto. Abbiamo analizzato il ruolo di queste sollecitazioni nella trasformazione dei fibroblasti cardiaci in mio-fibroblasti e verificato come bloccare questo processo attraverso l’uso di un farmaco (Verteporfina) che impedisce la funzione di un fattore di trascrizione (YAP), che è noto essere attivato dalle forze meccaniche”.

“I risultati ottenuti in un modello cellulare 3D hanno mostrato che il farmaco blocca l’evoluzione fibrotica dei fibroblasti cardiaci e che il blocco avviene anche in presenza di stimoli ‘umorali’ come il trattamento con il TGF-beta. Nel modello animale abbiamo confermato che la somministrazione di Verteporfina in presenza di ischemia cardiaca determinava una riduzione significativa della fibrosi”.

“Il nostro studio suggerisce che prevenire l’effetto molecolare dei segnali meccanici nei fibroblasti cardiaci migliora la fibrosi, introducendo per la prima volta l’idea di una terapia meccanica del cuore, potenzialmente in grado di bloccare ‘a monte’ lo sviluppo dello scompenso cardiaco”, conclude Maurizio Pesce.