



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



ISTITUTO
AUXOLOGICO
ITALIANO

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

Una ricerca internazionale che ha coinvolto l'Università Statale di Milano e l'IRCCS Istituto Auxologico Italiano identifica una nuova causa predisponente alla formazione di aneurismi dell'aorta toracica: un deficit di specifiche selenoproteine, provocato da un difetto ereditario, che porta dell'accumulo di stress ossidativo. Lo studio fornisce inoltre dati preliminari a supporto dell'efficacia di trattamenti preventivi a base di antiossidanti



Milano, 8 gennaio 2024 - Pubblicato su [Nature Communications](#) uno studio internazionale che ha coinvolto l'Università Statale di Milano e l'IRCCS Istituto Auxologico Italiano e che ha identificato una nuova causa predisponente alla formazione di pericolosi aneurismi dell'aorta toracica, come conseguenza dell'accumulo di stress ossidativo provocato da un difetto ereditario che comporta il deficit di specifiche selenoproteine (SeP). La ricerca si è avvalsa di dati raccolti in soggetti umani e in modelli murini e di zebrafish.

Le SeP sono una famiglia di proteine che includono un raro amminoacido contenente selenio, la selenocisteina. La maggior parte delle SeP sono coinvolte nella protezione dell'organismo contro lo stress ossidativo, riducendo i livelli di "reactive oxygen species" (ROS) e la perossidazione lipidica.

Una caratteristica firma biochimica dei livelli circolanti degli ormoni T3 (basso) e T4 (alto) ha portato all'identificazione alcuni anni fa di un raro difetto genetico a carico del gene SecisBP2, che codifica per una proteina responsabile dell'inserzione delle selenocistenine all'interno delle SeP.

Questo studio presenta quattro pazienti con mutazioni bialleliche di SecisBP2 con una dilatazione aneurismatica progressiva dell'aorta ascendente esordiente in età giovanile e dovuta a necrosi cistica della parete arteriosa. I modelli mutanti di SecisBP2 in zebrafish e topo mostrano un'aortopatia simile dal punto di vista istologico e molecolare a quella osservata nei tessuti dei pazienti.

Le aorte dei pazienti e dei modelli animali mostrano un aumento di ROS, un danno ossidativo al DNA e un'apoptosi nelle cellule muscolari lisce della tunica vasale. Trattamenti antiossidanti o la chelazione del ferro prevengono il danno ossidativo nelle cellule del paziente e l'aortopatia nel modello di zebrafish.

“Questi studi indicano un ruolo chiave per lo stress ossidativo e la morte cellulare, attraverso il meccanismo di ferroptosi, nel mediare la degenerazione delle pareti aortiche. Inoltre, i dati da noi raccolti nello zebrafish indicano come un trattamento anti-ossidante con a-tocoferolo o MitoQ possa prevenire questa particolare aortopatia e la correlata letalità” commentano gli autori Federica Marelli, ricercatrice dell'IRCCS Auxologico, e Luca Persani, professore endocrinologo dell'Università Statale di Milano e di Auxologico.