



*I risultati di una importante ricerca, che apre anche nuove prospettive di cura, pubblicati sulla rivista “Nature Communications” svolta presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università Cattolica e il Policlinico A. Gemelli in collaborazione con l’Università di Glasgow*



Roma, 11 luglio 2017 – Artrite reumatoide: grazie alla ricerca di esperti dell’Università Cattolica del Sacro Cuore – Fondazione Policlinico A. Gemelli di Roma è stato scoperto un importante interruttore molecolare della malattia, una piccola molecola che accende le cellule più pericolose in questa patologia, le cellule dendritiche. Si tratta di “miR34a”, una piccola molecola che è il regolatore della funzione delle cellule dendritiche, che sono le cellule responsabili della risposta autoimmune nella malattia.

La ricerca è stata pubblicata di recente sulla prestigiosa rivista “Nature Communications”.

La scoperta è frutto del lavoro dei reumatologi dott. Stefano Alivernini e dott.ssa Barbara Tolusso coordinati dal prof. Gianfranco Ferraccioli, già Ordinario di Reumatologia all’Università Cattolica-Fondazione Policlinico A. Gemelli di Roma e dalla prof.ssa Elisa Gremese, tutti dell’Unità Operativa di Reumatologia della Fondazione Policlinico A. Gemelli, in collaborazione con colleghi dell’Università di Glasgow.

L’artrite reumatoide è una malattia infiammatoria progressiva con una incidenza tra lo 0.5% e l’1% della popolazione. Interessa primariamente le articolazioni e coinvolge tutti gli organi e apparati causando un aumento di morbilità (malattia) e la riduzione dell’aspettativa di vita. Affligge più frequentemente le donne, insorgendo più spesso nella quarta-quinta decade di vita.

La base della malattia è una reazione 'autoimmunitaria', durante la quale cellule di difesa – i linfociti T e linfociti B - normalmente deputate a riconoscere ed eliminare agenti infettivi – diventano 'anarchiche' e riconoscono come 'nemiche' molecole dell’organismo stesso e generano infiammazione distruttiva diretta contro le articolazioni e gli organi interni del paziente, nonché producendo anticorpi patologici (i cosiddetti autoanticorpi) che danneggiano a loro volta le articolazioni e l’osso.

Lo scorso anno in un lavoro sempre pubblicato su “Nat. Communications” lo stesso gruppo di ricerca aveva scoperto un “grilletto molecolare” nelle cellule B dell’artrite reumatoide che amplifica la sintesi di anticorpi patogeni nell’organismo dei pazienti e i processi infiammatori patologici. Solo mettendo in equilibrio tutte le cellule anarchiche (B, T linfociti, Macrofagi e Cellule Dendritiche) il sistema immunitario può ritornare a funzionare normalmente.

Nel nuovo lavoro i ricercatori hanno studiato un’altra popolazione immune, le cellule dendritiche. Queste sono state isolate dal sangue periferico, dal liquido sinoviale delle articolazioni e dal tessuto sinoviale che riveste le stesse articolazioni, di pazienti affetti da Artrite Reumatoide; esse sono note essere responsabili della produzione di molte molecole pro-infiammatorie come TNF, IL-17, IL-23 e IL-1beta e di presentare in modo potente eventuali autoantigeni. La ricerca ha dimostrato che tali cellule sono ricche di microRNA-34a, soprattutto nel tessuto sinoviale di pazienti con la malattia in fase iniziale, prima dell’inizio di ogni terapia antinfiammatoria.

Gli esperti hanno anche scoperto che miR-34a è in grado di sopprimere ‘AXL’ che è un importante regolatore delle cellule dendritiche e che, guarda caso, è carente nei pazienti.

I ricercatori hanno poi ottenuto conferma della funzione cruciale del miR-34a nella malattia grazie allo studio di un modello animale di artrite: si è dimostrata la quasi completa resistenza alla malattia da parte di animali privi del gene per il miR-34a. Infatti, le cellule dendritiche prive di miR-34a presentano una ridotta capacità di attivazione soprattutto nella risposta dei linfociti T autoreattivi, responsabili della cascata infiammatoria in corso di artrite reumatoide.

“Pertanto – conclude il prof. Ferraccioli – il controllo dell’asse miR-34a/AXL nelle cellule dendritiche di pazienti, attraverso degli inibitori selettivi (gli antagomiR anti 34 sono già in fase clinica di sperimentazione, in fase I, in altra indicazione), rappresenterà una strategia terapeutica in grado di ristabilire l’equilibrio immunologico e promuovere la risoluzione dell’artrite”.