

Progetto Mano Amica- AfADOC

Relazione attività svolta nel 2014

Prof.ssa Marina Colombi

Università degli Studi di Brescia, Sezione di Biologia e Genetica, Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale

Titolo del progetto:

Riparo della matrice extracellulare (ECM) e di ferite indotte in fibroblasti dermici derivati da pazienti affetti da sindromi di Ehlers-Danlos (EDS) con fattori di crescita purificati (FC): valutazione del repertorio di recettori integrinici

Questo progetto è stato effettuato per valutare gli effetti terapeutici di collagene purificati e diversi fattori di crescita sui fibroblasti derivati da pazienti affetti da EDS di tipo classico e vascolare, al fine di ipotizzarne un possibile ruolo in vivo nel riparo delle ferite atrofiche, che caratterizzano la cute nella forma classica di EDS e che sono presenti in misura minore nei pazienti con la forma vascolare della malattia.

I risultati ottenuti hanno mostrato un effetto riparatore da parte dei collagene di cui le cellule sono difettive; questo effetto è stato amplificato dal trattamento combinato delle cellule con i collagene e con il fattore di crescita TGF β , che accelera i tempi di riparo della ferita in vitro. Altri fattori di crescita quali l'EGF e l'FGF, benchè non abbiano effetto quando addizionati singolarmente o insieme ai collagene alle colture cellulari, se somministrati insieme al TGF β e al collagene accelerano ulteriormente il processo di riparo. Inoltre il trattamento con i collagene purificati induce nelle cellule EDS sprovviste di matrice extracellulare (ECM) la riorganizzazione di diverse proteine (fibronectina, fibrillina, collagene V e III e i rispettivi recettori integrinici, α 5 β 1 e α 2 β 1). L'ormone della crescita GH non ha avuto alcun effetto sul riparo delle ferite e sulla organizzazione della ECM sui fibroblasti dermici derivati dai pazienti EDS.

Studi in corso e prospettive

Sono attualmente in corso studi su questo modello cellulare per la valutazione degli effetti dei trattamenti riportati sulla modulazione dello splicing alternativo della fibronectina e sull'espressione di integrine specifiche, al fine di identificare target molecolari di rilievo per il trattamento delle ferite.

Studi ulteriori potranno permettere di validare questi dati in un modello di cute tridimensionale (coltura 3D) che mimica l'organo in vivo.

Questi studi sono presupposti rilevanti in previsione di una terapia topica per pazienti ad oggi sprovvisti di cura risolutiva.

Questo lavoro è stato comunicato al I Simposio Internazionale sulle sindromi di Ehlers-Danlos:

Zoppi N, Ritelli M, Colombi M. Type V and type III collagen modulate the expression and assembly of fibronectin extracellular matrix in classic and vascular Ehlers-Danlos syndrome fibroblasts, affecting cell survival and migration. First International Symposium on the Ehlers-Danlos syndrome. 2012, Ghent Belgium p 77

La preparazione del manoscritto in extenso è in corso.