



Sant'Anna
Scuola Universitaria Superiore Pisa

Nuove strategie di protezione dall'aterosclerosi mettendo a tacere il fattore di 'von Willebrand', proteina che rende l'endotelio capace di generare lo stress ossidativo. Dall'Italia la ricerca avanzata per la salute: su Scientific Reports di Nature la scoperta dei ricercatori del Laboratorio di medicina critica traslazionale dell'Istituto di Scienze della Vita della Scuola Superiore Sant'Anna. Il coordinatore dello studio, prof. Vincenzo Lionetti: "Ora una terapia genica, dosabile come farmaco, può aiutarci nel prevenire il danno d'organo"



Roma, 26 luglio 2016 – Arrivano dalla ricerca italiana nuove strategie di protezione dall'aterosclerosi, nota come la principale causa di eventi cardiovascolari ischemici acuti nel cuore come in altri organi e trovano subito il riconoscimento su una rivista del gruppo Nature.

Scientific Report, pubblicazione open access di Nature, riporta lo studio condotto al Laboratorio di Medicina Critica Traslazionale (Trancrilab) dell'Istituto di Scienze della Vita della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, dal quale risulta come, silenziando una proteina, nota come il fattore di 'von Willebrand', sia possibile rendere l'endotelio incapace di generare stress ossidativo e quindi proteggere tanto il cuore quanto altri organi dalla disfunzione endoteliale, primo passo verso l'aterosclerosi. Questa scoperta apre le porte verso una terapia genica, dosabile come farmaco che – secondo i ricercatori di Pisa – può contribuire a prevenire il danno d'organo e a proteggerci dall'aterosclerosi.

Lo studio pubblicato su *Scientific Reports* di Nature ha visto collaborare i ricercatori del Trancrilab della Scuola Superiore Sant'Anna, in particolare le dottoresse Anar Dushpanova e Silvia Agostini, e quelli di altre due istituzioni pisane: l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR e la Fondazione Toscana G. Monasterio.

Secondo gli scienziati del Trancrilab dell'Istituto di Scienze della Vita della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, la disfunzione endoteliale risulta caratterizzata da un' aumentata produzione di endotelina-1, potente vasocostrittore, da una riduzione della biodisponibilità di ossido nitrico, gas vasodilatatore, nonché da un aumento dell'attività pro-coagulante e dello stress ossidativo.

“I sintomi di un endotelio malato sono secondari all'esposizione prolungata allo stress ossidativo. Qualora si riuscisse a trovare un modo per ridurre le fonti endogene di stress ossidativo, piuttosto che continuare a sviluppare terapie a base di sostanze antiossidanti, si potrebbe aprire una nuova strada alla prevenzione dell'insorgenza dell'aterosclerosi nella popolazione generale”, sottolinea Vincenzo Lionetti, professore di anesthesiologia e coordinatore del Laboratorio di Medicina Critica Traslazionale dell'Istituto di Scienze della Vita della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, che ha come obiettivo lo studio dei meccanismi della disfunzione d'organo e lo sviluppo di terapie innovative per prevenirlo, seguendo un approccio multidisciplinare che va dal laboratorio al letto del paziente.

Vincenzo Lionetti ricorda come “prevenire l'aumento di sintesi endoteliale del fattore di ‘von Willebrand’, proteina già nota per la sua azione pro-coagulante, rende la cellula endoteliale incapace di generare stress ossidativo e, quindi, endotelina-1, anche se stimolata a farlo. È stato sorprendente osservare con i miei ricercatori che il fattore di ‘von Willebrand’ è essenziale nel determinare l'attivazione della NADPH ossidasi, principale sorgente endogena di anione superossido, ad oggi orfana di efficaci inibitori farmacologici. La conoscenza di questo meccanismo, che ben si modula mediante silenziamento genico, ci ha aiutato a mettere a punto le basi di una terapia genica, dosabile come un farmaco, per prevenire la disfunzione endoteliale da esposizione prolungata ad agenti tossici endogeni, come l'angiotensina II”.

“La realtà che abbiamo rivelato con la pubblicazione sulla rivista open access del gruppo Nature – conclude il prof. Vincenzo Lionetti – spiega un fenomeno naturale descritto nel 1978 e poi dimenticato. Maiali affetti dalla malattia di ‘von Willebrand’, malattia che colpisce anche l'uomo, con assenti o ridotti livelli di fattore di ‘von Willebrand’, erano protetti dalla disfunzione endoteliale post-ischemica e dall'aterosclerosi. Questo fenomeno trova oggi una spiegazione, anche a fini terapeutici”.

La pubblicazione su *Scientific Reports* è disponibile al seguente link:

<http://www.nature.com/articles/srep30048>

fonte: ufficio stampa