



*Ricercatori del Centro di Ricerca Pediatrica Romeo ed Enrica Invernizzi dell'Università Statale di Milano hanno scoperto una nuova malattia, la hyper-Th17 syndrome, che induce una condizione di fragilità del Sistema Immunitario in soggetti portatori di una mutazione del recettore purinergico 7. Il lavoro, svolto in collaborazione con il Boston Children's Hospital e la Harvard Medical School, pubblicato su Journal of Clinical Investigation*



Milano, 17 luglio 2018 - I ricercatori del Centro di Ricerca Pediatrico Romeo ed Enrica Invernizzi dell'Università di Milano, in collaborazione con il Boston Children's Hospital e la Harvard Medical School, hanno scoperto una nuova malattia, che hanno denominato hyper-Th17 syndrome, che colpisce i soggetti portatori di una mutazione di P2X7R, un recettore purinergico attivato in corso di danno tissutale e risposta immunitaria.

I risultati sono stati appena pubblicati sulla rivista internazionale *Journal of Clinical Investigation*, una delle più prestigiose in ambito di medicina sperimentale con applicazione clinica.

I ricercatori hanno dimostrato per la prima volta il ruolo di questo recettore nel controllo dei linfociti T durante l'attivazione del sistema immunitario in condizioni di normalità, scoprendo come la sua mutazione, che interessa circa il 2% della popolazione, si associa ad una alterazione della sua funzione che conduce ad una malattia immunologica vera e propria finora sconosciuta.

La mutazione del recettore P2X7R blocca il processo che regola la risposta immunitaria dell'organismo agli agenti esterni, determina lo sviluppo di linfociti T dannosi portando ad uno stato di fragilità del sistema immunitario che può avere conseguenze importanti soprattutto per pazienti già a rischio come i trapiantati, nei quali può condurre a rigetto d'organo, o con malattie a patogenesi immunologica, come in diabete.

La mutazione di P2X7R era stata descritta, ma il suo ruolo non era mai stato chiarito finora. "Questa

mutazione è presente nel 2% della popolazione generale e comprenderne l'importanza dal punto di vista clinico, assume una rilevanza per la nostra salute importantissima" afferma il prof. Paolo Fiorina, Professore Associato di Endocrinologia all'Università Statale di Milano e Direttore del Centro di Ricerca Internazionale sul Diabete di Tipo 1 presso il Centro di Ricerca Pediatrico Romeo ed Enrica Invernizzi.

"Abbiamo scoperto - spiega Fiorina - che i soggetti portatori della mutazione di P2X7R sono predisposti a sviluppare un'alterata risposta immunitaria grazie alla possibilità che abbiamo avuto di analizzare una coorte internazionale che comprende più di 600 pazienti trapiantati di cuore arruolati tra gli Stati Uniti e l'Italia"

.Analizzando in vitro le caratteristiche immunologiche dei linfociti T dei pazienti portatori della mutazione, i ricercatori hanno verificato una variazione della risposta immune verso lo sviluppo di linfociti T dannosi che nei pazienti trapiantati si associa all'insorgenza di numerosi eventi immunologici come rigetto acuto e cronico che a lungo termine portano alla perdita dell'organo trapiantato.

"Comprendere il malfunzionamento del recettore P2X7R mutato ci ha consentito di identificare un gruppo di individui che potrebbe essere colpito dalla HyperTh17 syndrome", afferma la dott.ssa D'Addio, ricercatrice al Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "L. Sacco" dell'Università Statale di Milano e al Centro di Ricerca Pediatrico Romeo ed Enrica Invernizzi dell'Università di Milano. Sarà necessario effettuare ulteriori studi per determinare la rilevanza della mutazione del recettore P2X7 nei soggetti diabetici e non trapiantati per capire l'associazione con lo sviluppo di eventi immunologici.

"Questo è un altro successo del Centro di Ricerca Pediatrica-Romeo ed Enrica Invernizzi che si aggiunge a quelli già recentemente presentati - commenta il prof. Gian Vincenzo Zuccotti, direttore del Centro - Questo Centro nato da così poco ma che sta facendo così tanto in termini di ricerca deve diventare un punto di riferimento per la ricerca scientifica in Italia, un polo all'avanguardia anche per la scoperta e la diagnosi di nuove malattie". "Senza la collaborazione tra l'Università di Milano e i Dipartimenti Clinici del Polo Ospedaliero Luigi Sacco questo sarebbe stato difficile, impossibile senza il sostegno fondamentale della Fondazione Romeo ed Enrica Invernizzi che ha permesso la costruzione di questo Centro e che ci motiva ogni giorno a lavorare per fare di più in questo campo", conclude il prof. Zuccotti.