



Assegnista:

Martina Spada

Tema di Ricerca:

Studio sull'attività metabolica cutanea come bersaglio per correggere la depigmentazione nella vitiligine: focus sulla via di segnalazione IGF/insulina e il metabolismo del glucosio per prevenire l'infiammazione e l'attivazione del sistema immunitario (PNRR-MCNT2-2023-12377707)

Abstract:

La vitiligine (VTG) è una patologia cutanea, caratterizzata da lesioni indotte delle cellule T CD8+ autoreattive che, distruggendo i melanociti, determinano la perdita di pigmentazione e conseguentemente la formazione di macchie bianche della pelle. La VTG è una patologia con un forte impatto sulla qualità di vita degli individui affetti e talvolta può portare allo sviluppo di depressione dovuta alla stigmatizzazione sociale. Ad oggi, la patogenesi della VTG non è stata completamente chiarita, ma si ritiene che diversi fattori siano responsabili della sua insorgenza, tra cui la predisposizione genica, lo stress ossidativo, eventi scatenanti come stress, traumi della pelle, esposizione ad agenti chimici e alcuni farmaci. Inoltre, nonostante siano stati proposti diversi protocolli terapeutici per arrestare il processo di depigmentazione e stabilizzare la malattia, attualmente non è disponibile un trattamento che permetta di ottenere risultati clinici duraturi.

Da recenti studi è emerso che la VTG non è una malattia che riguarda solo la pelle, ma piuttosto una condizione sistemica, che si manifesta fenotipicamente con la perdita di pigmentazione. I pazienti affetti da tale patologia presentano spesso alterazioni metaboliche, seppur di modesta entità, soprattutto in termini di assetto lipidico e resistenza insulinica nelle cellule dermiche ed epidermiche. Il progetto proposto e finanziato dal Ministero della Salute ha lo scopo di chiarire i meccanismi patogenetici della malattia e fornire prove solide a sostegno del trattamento della VTG come malattia metabolica. L'obiettivo è quello di identificare le modificazioni metaboliche che fungono da innesco del processo infiammatorio/immunitario che sottende alla VTG. A tal fine, verrà valutato il profilo metabolico plasmatico dei pazienti con VTG, con particolare attenzione al metabolismo degli zuccheri, degli acidi grassi e degli amminoacidi, e confrontato col profilo di una coorte di controllo. Tale analisi, oltre alla definizione dei meccanismi eziopatologici e alla identificazione di strategie terapeutiche, sarà potenzialmente utile all'identificazione di biomarcatori sierici dell'attività della malattia. Inoltre, verranno analizzate quantitativamente interleuchine e citochine coinvolte nel processo infiammatorio, tramite metodiche immunoenzimatiche. Si valuterà quantitativamente il DNA mitocondriale circolante, che risulta alterato durante la malattia, tramite real-time PCR e la sua capacità di regolare la maturazione fenotipica delle cellule dendritiche, mediante caratterizzazione fenotipica delle cellule dendritiche stesse.

Lo studio multicentrico indipendente, della durata di 24 mesi, prevede due coorti, pazienti (n=239) e controlli (n=239), questi ultimi appaiati per sesso ed età ai pazienti. L'arruolamento per lo studio prospettico prevede la raccolta di materiale biologico (sangue periferico) proveniente da una casistica multicentrica reclutata da quattro istituti dermatologici italiani (Istituto San Gallicano, IRCCS, Istituto Dermatologico dell'Immacolata, IRCCS, Clinica Dermatologica dell'Università di Cagliari e Dipartimento Dermatologico V. Fazzi di Lecce). L'unità di Cagliari, il cui responsabile scientifico è la Professoressa Laura Atzori, sarà centro arruolatore e responsabile dell'analisi metabolica dei campioni di plasma raccolti.



Bibliografia:

1. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A focus on pathogenesis and its therapeutic implications. *J Dermatol*. 2021 Mar;48(3):252-270. doi: 10.1111/1346-8138.15743. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33404102.
2. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet*. 2015 Jul 4;386(9988):74-84. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60763-7. Epub 2015 Jan 15. PMID: 25596811.
3. Xu W, Qiu Z, Li C, Wang Y, Lin M, Liu Y, Wen Y, Zheng W. Recurrence and risk factors in cured patients with vitiligo: A real-life single-center retrospective study. *J Cosmet Dermatol*. 2023 May;22(5):1680-1684. doi: 10.1111/jocd.15637. Epub 2023 Jan 31. PMID: 36721299.
4. Aryanian Z, Shirzadian A, Farzaneh S, Goodarzi A, Azizpour A, Hatami P. Metabolic derangement in patients with vitiligo: a cross-sectional study. *J Investig Med*. 2022 Apr;70(4):963-966. doi: 10.1136/jim-2021-002062. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35169000; PMCID: PMC9016231.
5. Papaccio F, Bellei B, Ottaviani M, D'Arino A, Truglio M, Caputo S, Cigliana G, Sciuto L, Migliano E, Pacifico A, Iacovelli P, Picardo M. A Possible Modulator of Vitiligo Metabolic Impairment: Rethinking a PPAR γ Agonist. *Cells*. 2022 Nov 12;11(22):3583. doi: 10.3390/cells11223583. PMID: 36429011; PMCID: PMC9688513.