

Asse IL-17A/IL-17RA nell'associazione delle patologie autoimmuni con le complicanze cardiovascolari

I pazienti con malattie autoimmuni mostrano una predisposizione alle complicanze cardiovascolari. Questa correlazione si osserva nei pazienti affetti da artrite reumatoide (RA)/psoriasica (PsA) e psoriasi (PS), patologie infiammatorie croniche di eziologia sconosciuta associate a familiarità.

Rispetto alla popolazione generale, i pazienti affetti da RA e PsA (e in misura minore da PS) presentano un rischio significativamente maggiore di eventi cardiovascolari e mortalità. Inoltre, la prevalenza di almeno un evento cardiovascolare e di malattia coronarica è significativamente più alta nei pazienti con RA/PsA rispetto a quelli con la sola PS.

È stato suggerito che le complicanze cardiovascolari associate alle malattie autoimmuni possano dipendere dalla presenza di un network reciproco in cui l'infiammazione sistemica, la coagulazione e l'angiogenesi giocano ruoli strettamente correlati. Pertanto, c'è un crescente interesse nello studio di cellule e molecole che potrebbero confermare un legame tra questi processi. In questo contesto, un possibile legame potrebbe riguardare i membri della famiglia dell'interleuchina-17 (IL-17).

Recenti evidenze, anche del nostro gruppo di ricerca, hanno dimostrato che l'IL-17A (la principale citochina della famiglia IL-17) è in grado di sostenere l'infiammazione e di amplificare l'aggregazione piastrinica murina e umana. Studi recenti dimostrano inoltre che l'IL-17A è un mediatore dell'angiogenesi che stimola la migrazione delle cellule endoteliali e modula la produzione di una serie di fattori pro-angiogenici.

Su queste basi, l'obiettivo principale di questo progetto di ricerca è chiarire il ruolo dei membri della famiglia IL-17 nell'associazione di RA, PsA e PS con l'iperreattività piastrinica e i biomarcatori periferici. Questo obiettivo sarà raggiunto i) valutando la relazione tra i livelli circolanti di IL-17 (con particolare attenzione a IL-17A, IL-17C e IL-17F, comunemente aumentati nei pazienti affetti da queste patologie) in modelli preclinici di RA, PsA e PS e l'attivazione e la regolazione della loro funzione cardiovascolare, ii) dimostrando la modulazione dell'asse IL-17A/IL-17RA su pazienti umani (RA, PsA e PS). Questo ci permetterà di capire quali nuovi farmaci biologici hanno il miglior potenziale per nuove indagini cliniche e applicazioni, concentrandoci sull'idea di collegare lo sviluppo economico-industriale e la conservazione dell'ambiente.

Riferimenti Bibliografici:

- D'Acquisto F, *et al.* Biochem Pharmacol. 2010 Feb 15;79(4):525-34. doi: 10.1016/j.bcp.2009.09.015.
- Maione F, *et al.*, Biochem Pharmacol. 2009 Mar 1;77(5):878-87. doi: 10.1016/j.bcp.2008.11.011.
- Maione F, *et al.*, Biochem Biophys Res Commun. 2011 May 20;408(4):658-62. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.04.080.
- Caso F, *et al.*, Autoimmun Rev. 2022 Dec;21(12):103207. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103207.