

PROGETTO DI RICERCA:

“LA DIAGNOSI PRECOCE DELLA SCLERODERMIA” *“Genetica, ambiente, studio del microcircolo e del danno d’organo iniziale”*

SOTTOPROGETTO

Valutazione dei livelli sierici di molecole solubili HLA-G e delle espressione di HLA-G nella cute quali marcatori diagnostici nella sclerosi sistemica.

Unità operativa: Medicina Interna e Immunologia Clinica - DIMI – Genova

Responsabile Scientifico: Prof. Francesco Puppo, MD

PRIMO REPORT – 25 giugno 2014

Si riporta sinteticamente l’attività svolta nel corso del primo anno di attività relativamente al sottoprogetto.

Pazienti arruolati:

- SSc Forma limitata n. 23 (18 F / 5 M)
- SSc Forma diffusa n. 11 (9 F / 2 M)
- 50 soggetti sani di controllo

Indagini eseguite:

- Dosaggio dei livelli plasmatici di
 - Molecole sHLA-G
 - TGF-beta
 - IL-10
 - IL-4
- Videocapillaroscopia

Risultati

I risultati ottenuti sono riportati nella Tabella 1 e nelle Figure 1 e 2

1. I livelli sierici di molecole sHLA-G sono significativamente più elevati nei soggetti affetti da SSc rispetto ai soggetti sani pur non rilevandosi differenze fra i pazienti affetti dalla forma limitata e quelli affetti dalla forma diffusa.
2. Analogamente anche i livelli sierici delle altre citochine (TGF-beta, IL-4 e IL10) sono significativamente più elevati nei soggetti affetti da SSc rispetto ai soggetti di controllo senza differenze fra forma limitata e forma diffusa.
3. I livelli sierici di molecole sHLA-G correlano con quelli del TGF-beta, questo dato è particolarmente significativo nei pazienti affetti dalla forma limitata
4. I livelli sierici di molecole sHLA-G sono significativamente più elevati nei soggetti affetti da SSc con un pattern capillaroscopico di tipo "active" e "late" rispetto a quelli con un pattern "early"

Nel complesso i dati ottenuti in questa prima fase della ricerca indicano che anche nella sclerosi sistemica, analogamente a quanto rilevato in altre patologie croniche immunomediate, si riscontrano elevati livelli sierici di molecole solubili HLA-G e di altre citochine coinvolte nella flogosi immunologica. Di particolare interesse è la correlazione con il TGF-beta di cui è nota l'azione attivatoria sui fibroblasti.

Inoltre è da notare il riscontro di livelli sierici di molecole sHLA-G sono significativamente più elevati nei pazienti con pattern capillaroscopico di tipo "active" e "late" rispetto a quelli con un pattern "early". Questo dato sembra suggerire una relazione tra livelli di sHLA-G e stadio di avanzamento della malattia.

TABELLA 1

	sHLA-G (U/ml)	TGF-beta (pg/ml)	IL-4 (pg/ml)	IL-10 (pg/ml)
Controlli	22.34 ± 6.29	3542 ± 4409	3.37 ± 4.72	88.44 ± 48.07
SSc-limitata	518.13 ± 447.93**	12892 ± 7017**	9.13 ± 13.9*	2600 ± 1670**
SSc-diffusa	412.59 ± 249.80**	11557 ± 5171**	9.85 ± 13.21*	2880 ± 2080**

Student t test: * p < 0.005 - ** p < 0.0001

• FIGURA 1

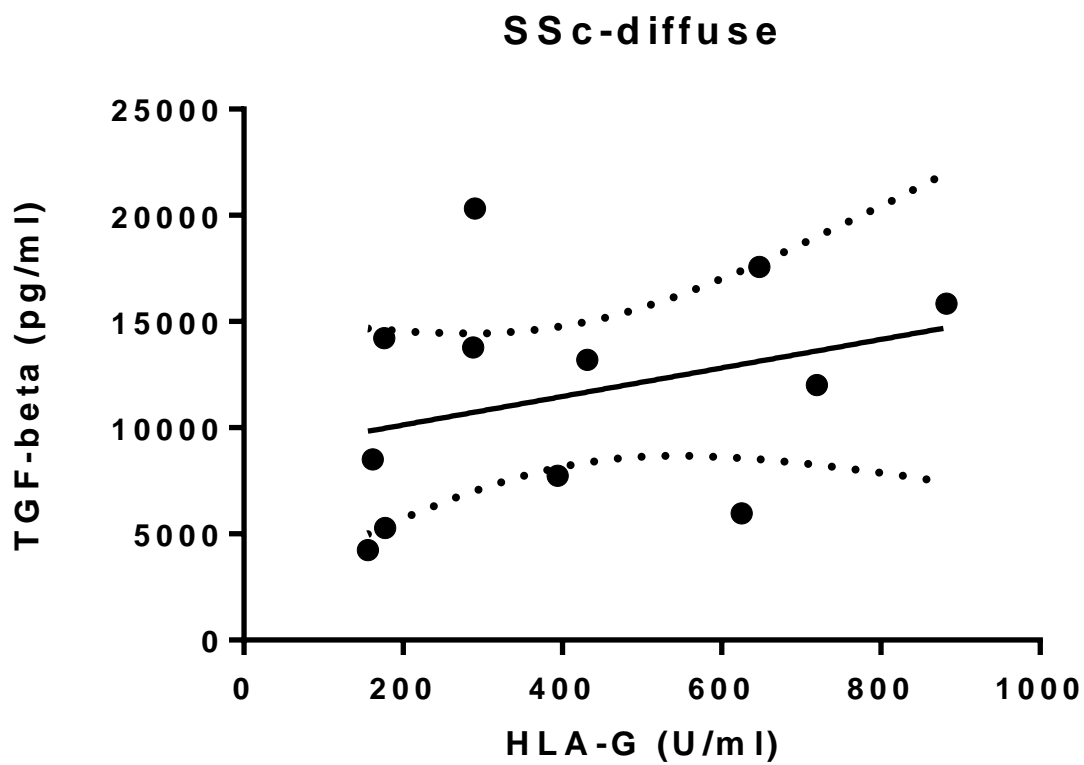
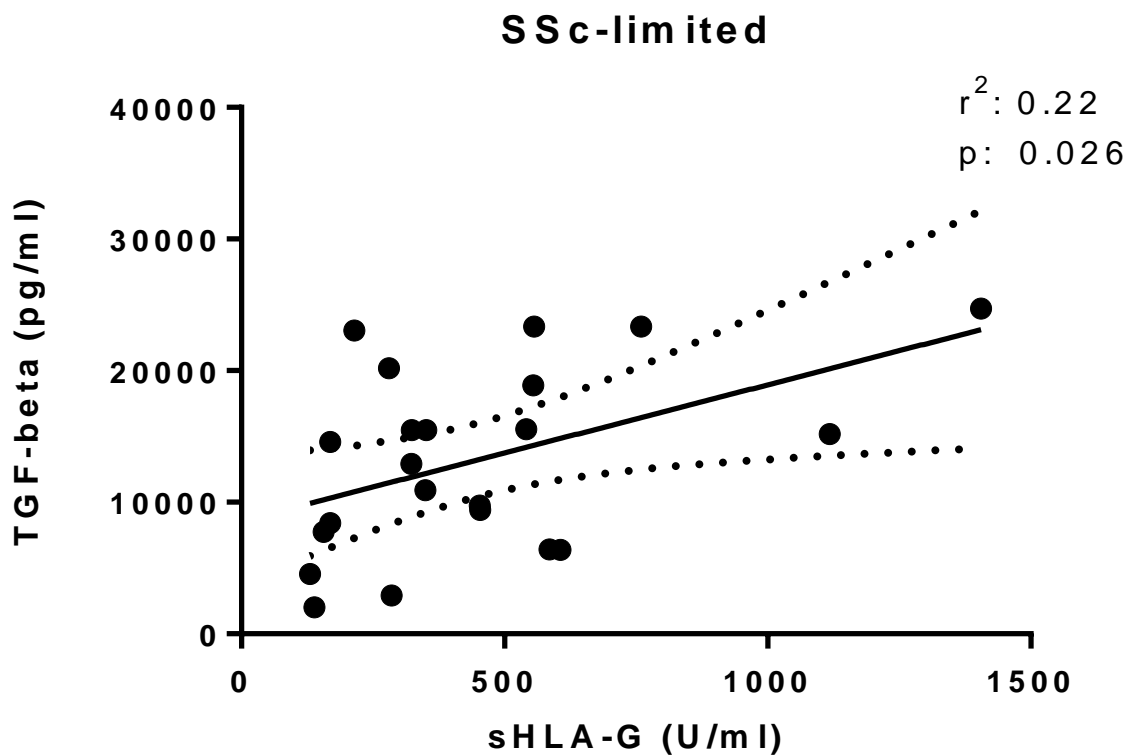
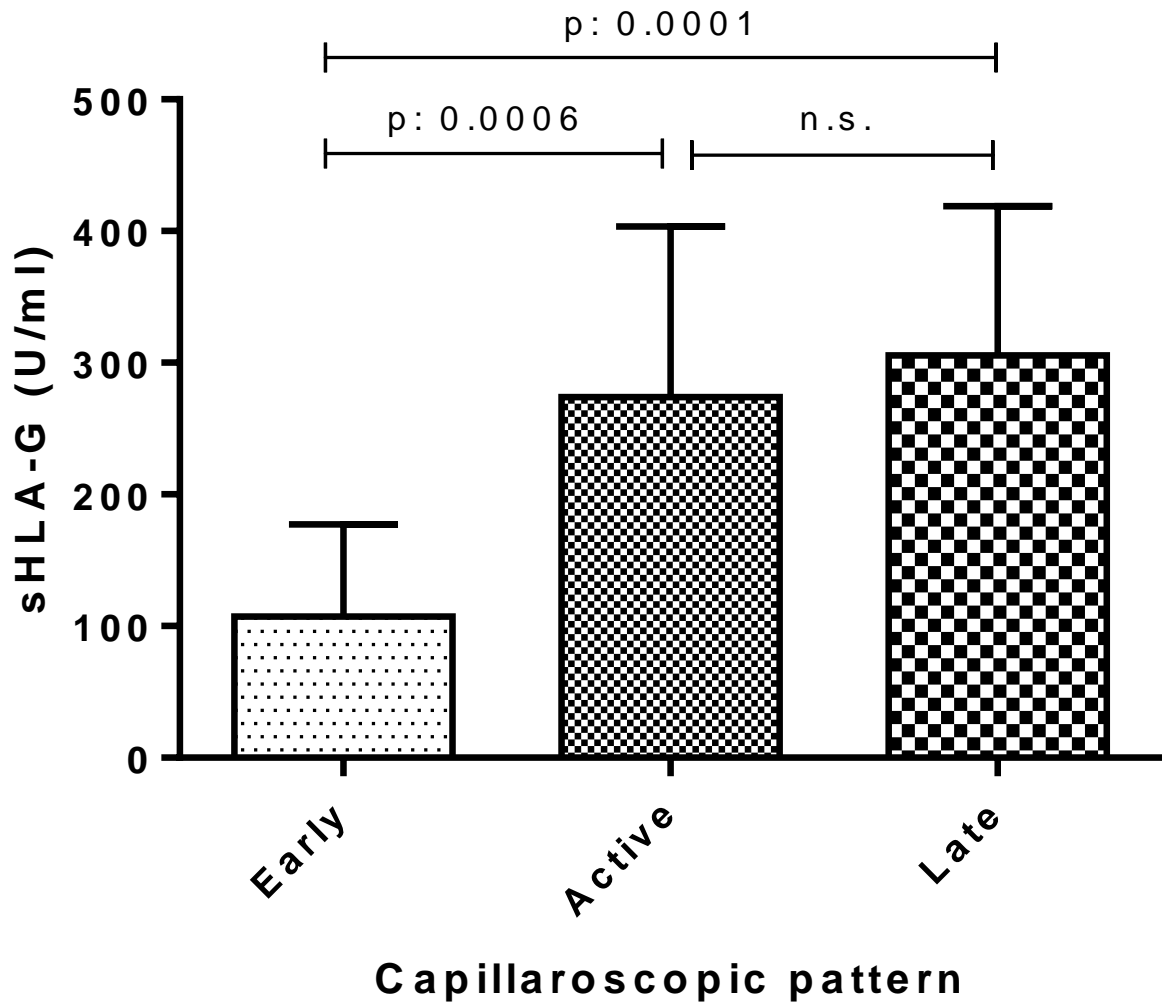


FIGURA 2



PROGRAMMA di RICERCA per il 2° ANNO

L'attività di ricerca proseguirà, secondo quanto previsto nel progetto, con le seguenti indagini:

1. Determinazione dell'espressione delle molecole HLA-G sulle sottopopolazioni di cellule mononucleate del sangue periferico
2. Determinazione dell'espressione di HLA-G nella cute patologica
3. Valutazione della capacità delle molecole sHLA-G di indurre apoptosi e/o di modulare le funzioni di cellule endoteliali isolate da tessuti sclerodermici
4. Correlazione tra livelli sierici di molecole sHLA-G ed espressione di HLA-G nella cute con l'entità del danno vascolare e lo stadio di malattia al fine di poter stabilire un eventuale ruolo patogenetico e diagnostico di tali molecole nella sclerosi sistemica