

Verso una comprensione del ruolo di interleuchina-17 nella sclerodermia sistemica

Di Carlo Chizzolini e Aleksandra Dufour-Zuber degli Ospedali Universitari e della Scuola di Medicina di Ginevra.

L'Associazione svizzera della sclerodermia ci ha generosamente assegnato un fondo di ricerca di 60.000.- CHF per lo studio del ruolo dell'interleuchina-17 (IL-17) nella sclerosi sistemica (SSc).

IL-17 è un mediatore solubile dell'infiammazione che appartiene alla famiglia delle citochine. Diversi gruppi di ricerca in tutto il mondo, incluso il nostro, hanno dimostrato che le cellule che producono IL-17 sono aumentate nella SSc. Si trova più IL-17 nella pelle, nei polmoni e nel sangue delle persone con SSc rispetto alle persone sane. Pertanto, la domanda che sorge è qual è il ruolo di questa citochina nello sviluppo della SSc. Questa domanda è tanto più importante in quanto farmaci in grado di inibire (neutralizzare) IL-17 sono disponibili da poco sul mercato e già usati per trattare efficacemente malattie come la psoriasi (una malattia della pelle, ma anche delle articolazioni) o spondilite anchilosante (una malattia delle articolazioni della colonna dorsale). Quindi, se dovessimo essere convinti che IL-17 partecipi positivamente allo sviluppo della fibrosi o di altri aspetti della SSc, saremmo di seguito pronti a condurre studi clinici per stabilire l'efficacia (o la mancanza d'efficacia) degli inibitori IL-17 nella SSc.

I fibroblasti sono delle cellule che si trovano nella pelle e nella SSc producono un eccesso di collagene, il biomateriale che la rende dura. Abbiamo recentemente pubblicato studi che dimostrano che quando i fibroblasti sono coltivati in vitro in presenza di IL-17, la loro produzione di collagene diminuisce mentre aumenta la produzione degli enzimi che degradano il collagene. Abbiamo quindi osservato una risposta che può essere considerata anti-fibrotica. Tuttavia, questo risultato è opposto a quello che altri ricercatori hanno osservato studiando l'effetto di IL-17 nei modelli murini di sclerodermia. Modelli murini in cui IL-17 sembra essere un mediatore che favorisce la fibrosi e quindi ha un ruolo pro-fibrotico.

Ci troviamo quindi ad avere la necessità di verificare se i risultati ottenuti in vitro, utilizzando le cellule umane, non siano dovuti a artefatti relativi alle condizioni di coltura. Per rispondere a questa domanda, stiamo sviluppando un sistema sperimentale originale che consiste nel far crescere tutta la pelle (non solo fibroblasti), di donatori sani e di trattarla con IL-17 e altri agenti noti per il loro ruolo in SSc. I risultati preliminari ci permettono di affermare che questo modello è sufficientemente sensibile per essere in grado di misurare le modifiche di diversi parametri importanti per l'infiammazione e la fibrosi indotta dagli agenti iniettati. Ne stiamo studiando i meccanismi. Inoltre, siamo in procinto di decorticare l'influenza che i cheratinociti (le cellule più esterne della pelle) possono avere sulla risposta dei fibroblasti in questo modello.

Il futuro ci dirà se questi sforzi portano a nuovi approcci terapeutici per la sclerodermia. Nello schema riportato qui sono rappresentati i diversi approcci sperimentali che abbiamo considerato per rispondere alla domanda sul ruolo di IL-17 in SSc.

