

Un anticorpo monoclonale per contrastare la sindrome di Clouston

Un nuovo studio dell'Istituto di biochimica e biologia cellulare del Cnr di Monterotondo, in collaborazione con l'Università di Padova e la ShanghaiTech University mostra il funzionamento di un anticorpo monoclonale, che contrasta gli effetti di questa malattia ereditaria che provoca anomalie su pelle, unghie e capelli. I risultati, pubblicati su EBioMedicine, forniscono un sostegno allo sviluppo delle terapie con anticorpi, necessarie per le malattie legate alle mutazioni della proteina connessina

Un recente studio dell'Istituto di biochimica e biologia cellulare del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Ibhc) di Monterotondo, coordinato da Fabio Mammano e co-finanziato dalla Fondazione Telethon, ha permesso di individuare un anticorpo monoclonale, denominato abEC1.1, che legandosi ad una proteina chiamata connessina 30 (Cx30), è in grado di ripristinarne il normale funzionamento in presenza di mutazioni che causano la sindrome di Clouston.

I risultati della ricerca svolta in collaborazione con il Dipartimento di fisica e astronomia "G. Galilei" dell'Università di Padova e lo Shanghai Institute for Advanced Immunochemical Studies della ShanghaiTech University (Siais), sono pubblicati su *EBioMedicine*, del gruppo Lancet.

“La sindrome di Clouston è causata da mutazioni del gene GJB6 che fornisce le istruzioni per produrre la connessina 30 (Cx30), una proteina che si trova in diversi tessuti in tutto il corpo, inclusa la pelle, specialmente sul palmo delle mani e della pianta dei piedi, follicoli piliferi e letti ungueali, e svolge un ruolo nella crescita e nello sviluppo di questi tessuti”, spiega Fabio Mammano. “Le mutazioni del gene GJB6 che causano la sindrome cambiano i blocchi costitutivi di singole proteine, gli aminoacidi, nella Cx30. Sebbene gli effetti di queste mutazioni non siano completamente compresi, portano ad anomalie nella crescita, divisione e maturazione delle cellule nei follicoli piliferi, unghie e pelle”.

Il lavoro è stato possibile grazie alla disponibilità dell'unico modello animale di questa malattia umana presso l'infrastruttura di ricerca Infrafrontier/Impc di Monterotondo, coordinata dal Cnr, della quale Fabio Mammano è delegato nazionale.

La sindrome di Clouston, conosciuta anche come displasia ectodermica idrotica, è una malattia ereditaria caratterizzata da anomalie dei capelli (alopecia), delle unghie (distrofia ungueale) e della pelle (ipercheratosi palmoplantare); aree della pelle, in particolare sopra le articolazioni, che sono di colore più scuro rispetto alla pelle circostante (iperpigmentazione); e punte delle dita allargate e arrotondate (clubbing). Attraverso questo studio i ricercatori hanno potuto esaminare l'efficacia di un potente anticorpo che agisce sulla connessina.

“Al momento non esiste un trattamento per la malattia ma gli studi condotti dal Cnr-Ibhc con l'anticorpo monoclonale abEC1.1 indicano che il trattamento, sia topico che sistemico, è in grado di ripristinare la normale omeostasi nei tessuti della pelle affetti dalle mutazioni di Cx30 che causano la sindrome di Clouston”, conclude il ricercatore Cnr-Ibhc.

In allegato: Immagine al microscopio confocale multifotone di una ghiandola sebacea (in rosso) circondata da collagene (in azzurro/blu). Nel modello murino della malattia, le ghiandole sebacee, che si trovano accanto ai bulbi piliferi, risultano ipertrofiche a causa di un eccesso di proliferazione delle cellule (sebociti) che le compongono. I sebociti esprimono canali nella membrana plasmatica, detti emicanali, ciascuno composto da 6 connesine. La mutazione genetica che causa la malattia altera la funzione degli emicanali attraverso i quali transitano troppe molecole di ATP e ioni calcio. L'anticorpo monoclonale si lega (in coppia) agli emicanali dall'esterno riducendo il flusso di ATP e calcio. Ciò consente il ripristino della normale proliferazione dei sebociti e delle altre cellule della pelle che esprimono le connesine mutanti; foto di Fabio Mammano

La scheda

Chi: Istituto di biochimica e biologia cellulare del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Ibbc)

Che cosa: studio sugli effetti di un anticorpo monoclonale sulle anomalie di capelli, pelle e unghie dovute alla sindrome di Clouston, pubblicato su EBioMedicine “A potent antagonist antibody targeting connexin hemichannels alleviates Cloustonsyndrome symptoms in mutant mice”

Per informazioni: Fabio Mammano Cnr-Ibbc, fabio.mammano@cnr.it,

<https://www.infrafrontier.eu/>, <https://www.mousephenotype.org/>, Sofia Gerace, tirocinante Ufficio stampa Cnr, sofia.gerace@amministrazione.cnr.it.

Ufficio stampa Cnr: Emanuele Guerrini, emanuele.guerrini@cnr.it tel. 06.4993.2644;

Responsabile: Marco Ferrazzoli, marco.ferrazzoli@cnr.it; **Segreteria:** ufficiostampa@cnr.it, tel. 06.4993.3383 - P.le Aldo Moro 7, Roma

Ufficio Stampa Fondazione Telethon - HAVAS PR Milan:

Thomas Balanzoni, thomas.balanzoni@havaspr.com, tel. 02 85457047,

Davide D'Avenia, davide.davenia@havaspr.com, tel. 0285457053,

Ufficio Stampa Università di Padova: Carla Menaldo, carla.menaldo@unipd.it, - Via VIII febbraio 2 - Padova

Seguici su





