1506
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI URBINO CARLO BO
DISB
DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMOLECOLARI

Urbino, 01 dicembre 2014

Oggetto: Progetto Borsa di Studio semestrale della Dr.ssa Martina Santi (BANDO DR 243 2014 del 11 07 2014)

La Malattia Venosa Cronica (MVC) è una patologia cronica di origine infiammatoria caratterizzata da un alterato rimodellamento delle pareti venose e da una modificazione nella composizione in collagene ed elastina, che conduce ad alterazioni vascolari, insufficienza venosa, ipertensione, fino allo sviluppo di segni clinici, variabili da vene varicose ad ulcerazione nelle fasi tardive.
Nelle prime fasi della malattia gioca un ruolo importante l'equilibrio fra gli enzimi proteolitici appartenenti alla famiglia delle Metalloproteasi di Matrice (MMPs) e i loro inibitori tissutali (TIMP, Inibitori Tissutali delle MetalloProteinasi di Matrice), fondamentali per il rimodellamento e la degradazione della Matrice Extracellulare (MEC) vascolare, che si verificano durante i processi infiammatori, precoci e tardivi, tipici delle malattie venose croniche. L'eccesso di MMPs, secrete dai leucociti e dalle cellule tissutali, determina un'aumentata degradazione della MEC vasale, alterazioni strutturali della parete venosa, dilatazione del vaso stesso, ristagno di sangue, edema ed infine ulcerazione; inoltre, l'aumentata attività proteolitica nelle fasi avanzate della MVC rallenta ed inibisce i processi di guarigione.
Visto il ruolo centrale delle MMPs in queste patologie degenerative, la possibilità di modulare l'espressione, la secrezione e l'attività di tali preoteasi, e in modo particolare della MMP-9, ad espressione ed attività inducibili, è un traguardo innovativo e indispensabile per lo sviluppo di future strategie terapeutiche. Esse sono mirate a ridurre selettivamente l'attività proteolitica *in situ* e rivolte alla riduzione di segni e sintomi legati a queste patologie e allo *Status* infiammatorio che le accompagna. La possibilità di ridurre la degradazione della MEC operata dalle MMPs e la necessità di contrastare la perdita di funzionalità tissutale, di rallentare la progressione alle forme severe e di migliorare la qualità della vita dei pazienti sono gli obiettivi alla base dei nostri attuali e futuri studi.
Abbiamo dimostrato che i glicosaminoglicani (GAG) sono in grado di modulare attività e secrezione di MMP-2 e -9 e di citochine infiammatorie, componenti importanti nella patogenesi della MVC e tra loro strettamente correlati.
Il presente progetto mira a proseguire lo studio dei GAG quali modulatori dell'espressione ed attività delle isoforme di MMPs (stromelisine, collagenasi, matrilisine, gelatinasi). Tale studio verrà eseguito su essudato ulceroso, plasma e linee cellulari attraverso minicromatografia d'affinità, tecniche zimografiche, immunodosaggi multiplex e digestione glicolitica sequenziale, al fine di caratterizzare profili biochimici per differenziare ulcere a diversi stadi evolutivi ed identificare nuovi possibili target dei GAG.

Il Responsabile del Progetto
(Prof. Ferdinando Mannello)

Dipartimento di Scienze Biomolecolari
Sezione di Biochimica Clinica e Biologia Cellulare
Via O. Ubaldini, 7 – 61029 Urbino PU – Tel. +39 0722 304621 Fax
ferdinando.mannello@uniurb.it – www.uniurb.it