

Prof. Rolla Giovanni Direttore S.S.D D.U di Immunologia e Allergologia dell'A.O. Ordine Mauriziano di Torino finanziato progetto aprile 2014 Per 4 anni 7,500,00 € .

Ad Aprile 2013 donazione liberale di € 7000 a sostegno dei progetti per la Mastocitosi.

Dott. Heffler Enrico
Dott.ssa Boita Monica collaboratrice per Biotecnologie.

RESOCONTO ATTIVITA' DI RICERCA CONDOTTA COL CONTRIBUTO ECONOMICO DELLA ASIMAS – ANNO: 2013/14

Grazie al supporto e al contributo della ASIMAS il nostro gruppo di ricerca ha potuto iniziare due nuove linee di ricerca:

- 1) una finalizzata allo studio dei fattori di attivazione e inibizione dei mastociti, in quanto è proprio da una disregolazione di questi che può derivare la iperattivazione dei mastociti con i conseguenti segni e sintomi che caratterizzano tutte le sindromi da iperattivazione mastocitaria (mastocitosi inclusa). In particolare, ci stiamo interessando a cercare di comprendere quali meccanismi rendano ragione dell'eterogeneità dei sintomi riportati dai pazienti affetti da mastocitosi, anche in condizioni di parità di volume di malattia (misurabile ad esempio attraverso i livelli della triptasi sierica) e per stimoli differenti (es: stimoli allergici, oppure stimoli aspecifici...).
- 2) una seconda linea di ricerca volta a identificare marcatori non invasivi di coinvolgimento d'organo dei mastociti.

Nel corso del primo anno di attività di ricerca, abbiamo sviluppato alcune metodiche laboratoristiche in grado di valutare i meccanismi di amplificazione e blocco della risposta mastocitaria. In particolare abbiamo identificato alcuni marcatori presenti sulla superficie cellulare dei basofili (altre cellule del sistema immunitario innato strettamente correlate alla funzione dei mastociti) e dimostrato come i basofili attivati (da stimoli quali ad esempio alcuni allergeni: pollini, veleno di imenotteri...) siano in grado di dialogare con cellule del sistema immunitario cosiddetto "adattativo" (nel caso specifico i linfociti B) attraverso il rilascio di mediatori con funzione attivante (in particolare abbiamo studiato come i basofili, attivati da stimoli allergenici, siano in grado di amplificare la risposta dei linfociti B attraverso il rilascio di una molecola detta B-Cell Activating Factor – BAFF).

Nel corso del secondo anno di attività di ricerca, abbiamo dimostrato come il BAFF sia costitutivamente espresso sulla superficie cellulare del basofilo, sia in pazienti atopici che non atopici. L'attivazione dei basofili mediante BAFF viene incrementata attraverso stimoli allergenici (es: pollini in pazienti allergici) e non allergenici (es: esposizione all'*Aspergillus fumigatus* che determina attivazione del basofilo in maniera non dipendente dalla produzione di IgE). Questi risultati fanno presupporre che probabilmente anche l'attivazione dei mastociti possa essere influenzata da stimoli non allergenici attraverso una via di attivazione simile a quella indotta da stimoli allergenici.

I risultati di questa ricerca sono stati presentati al 4° Congresso Nazionale IFIACI, Roma, Italia, 9-12 aprile 2014 e al Congresso annuale dell' European Academy Allergy Clinical Immunology, EAACI 2014, Copenhagen, Denmark 7-11/6/2014 (vedi elenco in fondo) e sono stati inviati per la pubblicazione (Boita M, Heffler E, Rolla G et al. – submitted to “Allergy”).

Strategie volte a bloccare questo meccanismo di azione potrebbero servire per sviluppare nuovi approcci farmacologici delle patologie nelle quali vi sia una iperattivazione dei mastociti e dei basofili.

Un'ulteriore linea di ricerca che abbiamo iniziato a sviluppare nell'ultimo anno, riguarda lo studio di marcatori non invasivi di coinvolgimento d'organo da parte dei mastociti nei pazienti con mastocitosi confrontati con pazienti sani o con patologie d'organo che possano mimare i sintomi riferiti dai pazienti mastocitosici.

Abbiamo infatti iniziato a sviluppare un assay per misurare la concentrazione fecale della triptasi, con l'intento di misurarla in pazienti affetti da mastocitosi con e senza frequenti sintomi gastroenterici (sintomi che spesso affliggono i pazienti con mastocitosi e per i quali è supposto un'eziologia strettamente correlata all'attivazione mastocitaria), in pazienti con malattie infiammatorie dell'intestino (es: morbo di Chron e Rettocolite ulcerosa), e in soggetti sani.

La nostra ipotesi è che laddove i sintomi gastroenterici siano espressione diretta del coinvolgimento mastocitario a livello enterico, la triptasi fecale correli con la severità dei sintomi e sia più elevata rispetto alle altre condizioni patologiche nelle quali il ruolo dei mastociti è minore. Abbiamo raccolto campioni di feci da pazienti affetti da mastocitosi e da soggetti sani, e stiamo attualmente mettendo a punto la metodica di misurazione della triptasi fecale: in particolare attualmente stiamo mettendo a punto un metodo per ridurre l'attività proteasica intrinseca delle feci che sembrerebbe influenzare negativamente la misura della concentrazione della triptasi fecale.

Confidiamo che, una volta risolto questo problema tecnico, saremo in grado di iniziare a misurare la triptasi fecale in campioni provenienti da un gran numero di pazienti affetti da mastocitosi.

Dott. Enrico Heffler

Prof. Giovanni Rolla

I dati della ricerca sono stati presentati nei seguenti congressi:

- Boita M, Pizzimenti S, Raie A, Heffler E, Saraci E, Omedè P, Bucca C, Bussolino C, Rolla G. BAFF expression on basophils from allergic and non allergic subjects. Poster Presentation al 4° Congresso Nazionale IFIACI, Roma, Italia, 9-12 aprile 2014 (pag 327 del libro degli abstract).
- Boita M, Pizzimenti S, Raie A, Heffler E, Saraci E, Omedè P, Bucca C, Bussolino C, Rolla G. BAFF expression on basophils from allergic and non allergic subjects. Poster

Presentation al Congresso EAACI 2014, Copenhagen, Denmark 7-11/6/2014, poster number 481, session number 2.

- Boita M, Pizzimenti S, Raie A, Heffler E, Saraci E, Omedè P, Bucca C, Bussolino C, Rolla G. Aspergillus fumigatus increases BAFF expression on basophils from allergic and non allergic subjects. Oral Abstract Presentation Session at EAACI 2014, Copenhagen, Denmark 7-11/6/2014, session number 19.