

Hackerare la comunicazione tra le cellule per spegnere l'infiammazione

*Uno studio condotto dal gruppo di Roberto Furlan dell'Ospedale San Raffaele e finanziato da FISM dimostra l'efficacia delle vescicole extracellulari nel modulare l'infiammazione a livello cerebrale. La ricerca, condotta sul modello sperimentale della sclerosi multipla e pubblicata su *Molecular Therapy*, apre la strada all'impiego delle vescicole come strumento per la consegna mirata di molecole terapeutiche*

Le cellule comunicano tra loro senza sosta, utilizzando un linguaggio biochimico: scambiandosi cioè molecole invece di parole. Una delle tecniche con cui le cellule consegnano molecole alle loro vicine è rilasciandole fuori della membrana cellulare all'interno delle cosiddette vescicole extracellulari. Queste vescicole hanno da tempo attirato l'interesse dei ricercatori. La speranza è infatti quella di poterle utilizzare per inviare messaggi specifici alle cellule, svolgendo un'azione terapeutica. Oggi, sulle pagine di *Molecular Therapy*, il team guidato da Roberto Furlan – vice direttore dell'Istituto di Neurologia Sperimentale dell'Ospedale San Raffaele di Milano – descrive come sia riuscito a ingegnerizzare alcune cellule del sistema nervoso centrale, la microglia, così da far rilasciare loro delle vescicole in grado di svolgere un'azione antiinfiammatoria. Testate sui topi affetti dal modello sperimentale di sclerosi multipla, l'encefalomielite sperimentale autoimmune (EAE), le vescicole sono riuscite a ridurre l'infiammazione e i sintomi associati alla malattia. La ricerca è stata sostenuta anche da AISM e dalla sua Fondazione, FISM.

Come tutte le cellule dell'organismo, anche quelle del sistema nervoso centrale producono vescicole extracellulari. Le molecole-messaggere trasportate al loro interno contribuiscono a regolare diversi processi, sia in condizioni di salute che patologiche: dalla trasmissione sinaptica alla neurodegenerazione, fino alla progressione dei tumori. In particolare, nel caso della sclerosi multipla, questo traffico vescicolare sembra essere particolarmente intenso tra le cellule della microglia (le cellule del sistema immunitario che sorvegliano il cervello e il midollo spinale). Lo stesso si osserva nei modelli animali della malattia.

Nello studio appena pubblicato, i ricercatori hanno ingegnerizzato alcune cellule in laboratorio per far loro produrre delle vescicole extracellulari speciali: le vescicole mostravano infatti sulla loro superficie un segnale di assorbimento ("mangiarmi") diretto in modo mirato alle cellule della microglia, che sono coinvolte nelle normali difese dell'organismo ma risultano attivate in modo patologico nel caso della sclerosi multipla. Le vescicole così prodotte contenevano diverse molecole da consegnare a queste cellule, tra cui la citochina antinfiammatoria IL4, e una volta iniettate nel fluido cerebrospinale – da cui possono raggiungere il cervello e il midollo spinale – hanno ridotto l'infiammazione e il danno dei tessuti nervosi.

"La ricerca mostra che le vescicole extracellulari possono essere utilizzate come piccoli shuttle per trasferire una grande varietà di molecole, anche in simultanea", spiega Roberto Furlan. "Si tratta di un sistema innovativo di somministrazione di farmaci e potrebbe aiutare a combattere diverse malattie a base neuroinfiammatoria".

Extracellular vesicles containing IL4 modulate neuroinflammation in a mouse model of multiple sclerosis. *Molecular Therapy*, 5 settembre 2018.