



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

LA STATALE

Hyper-Th17 syndrome: una nuova malattia scoperta al Centro di Ricerca Pediatrica Invernizzi

Ricercatori del Centro di Ricerca Pediatrica Romeo ed Enrica Invernizzi dell'Università Statale di Milano hanno scoperto una nuova malattia, la hyper-Th17 syndrome, che induce una condizione di fragilità del Sistema Immunitario in soggetti portatori di una mutazione del recettore purinergico 7. Il lavoro, svolto in collaborazione con il Boston Children's Hospital e la Harvard Medical School, pubblicato su Journal of Clinical Investigation.

LINK ALLO STUDIO: <https://www.jci.org/articles/view/94524>

I ricercatori del Centro di Ricerca Pediatrico Romeo ed Enrica Invernizzi dell'Università di Milano, in collaborazione con il Boston Children's Hospital e la Harvard Medical School, **hanno scoperto una nuova malattia, che hanno denominato hyper-Th17 syndrome, che colpisce i soggetti portatori di una mutazione di P2X7R**, un recettore purinergico attivato in corso di danno tissutale e risposta immunitaria.

I risultati sono stati appena pubblicati sulla rivista internazionale **Journal of Clinical Investigation**, una delle più prestigiose in ambito di medicina sperimentale con applicazione clinica.

I ricercatori hanno dimostrato per la prima volta il ruolo di questo recettore nel controllo dei linfociti T durante l'attivazione del sistema immunitario in condizioni di normalità, scoprendo come la sua mutazione, che interessa circa il 2% della popolazione, si associa ad una alterazione della sua funzione che conduce ad una malattia immunologica vera e propria finora sconosciuta.

La mutazione del recettore **P2X7R** blocca il processo che regola la risposta immunitaria dell'organismo agli agenti esterni, determina lo sviluppo di linfociti T dannosi portando ad uno stato di fragilità del sistema immunitario che può avere conseguenze importanti soprattutto per pazienti già a rischio come i trapiantati, nei quali può condurre a rigetto d'organo, o con malattie a patogenesi immunologica, come in diabete.

La mutazione di P2X7R era stata descritta ma il suo ruolo non era mai stato chiarito finora.

“Questa mutazione è presente nel 2% della popolazione generale e comprenderne l'importanza dal punto di vista clinico, assume una rilevanza per la nostra salute importantissima” afferma il **Professor Paolo Fiorina**, Professore Associato di Endocrinologia all'Università Statale di Milano e Direttore del Centro di Ricerca Internazionale sul Diabete di Tipo 1 presso il Centro di Ricerca Pediatrico Romeo ed Enrica Invernizzi *“Abbiamo scoperto che i soggetti portatori della mutazione di P2X7R sono predisposti a sviluppare un'alterata risposta immunitaria grazie alla possibilità che abbiamo avuto di analizzare una coorte internazionale che comprende più di 600 pazienti trapiantati di cuore arruolati tra gli Stati Uniti e l'Italia”*.

Analizzando in vitro le caratteristiche immunologiche dei linfociti T dei pazienti portatori della mutazione, i ricercatori hanno verificato una variazione della risposta immune verso lo sviluppo di



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

LA STATALE

linfociti T dannosi che nei pazienti trapiantati si associa all'insorgenza di numerosi eventi immunologici come rigetto acuto e cronico che a lungo termine portano alla perdita dell'organo trapiantato.

“Comprendere il malfunzionamento del recettore P2X7R mutato ci ha consentito di identificare un gruppo di individui che potrebbe essere colpito dalla HyperTh17 syndrome”, afferma **la Dottoressa D'Addio**, ricercatrice al Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "L. Sacco" dell'Università Statale di Milano e al Centro di Ricerca Pediatrico Romeo ed Enrica Invernizzi dell'Università di Milano.

Sarà necessario effettuare ulteriori studi per determinare la rilevanza della mutazione del recettore P2X7 nei soggetti diabetici e non trapiantati per capire l'associazione con lo sviluppo di eventi immunologici.

“Questo è un altro successo del Centro di Ricerca Pediatrica-Romeo ed Enrica Invernizzi che si aggiunge a quelli già recentemente presentati” commenta il **Professor Gian Vincenzo Zuccotti, direttore del Centro**. *“Questo Centro nato da così poco ma che sta facendo così tanto in termini di ricerca deve diventare un punto di riferimento per la ricerca scientifica in Italia, un polo all'avanguardia anche per la scoperta e la diagnosi di nuove malattie”.* continua il Professor Gian Vincenzo Zuccotti. *“Senza la collaborazione tra l'Università di Milano e i Dipartimenti Clinici del Polo Ospedaliero Luigi Sacco questo sarebbe stato difficile, impossibile senza il sostegno fondamentale della Fondazione Romeo ed Enrica Invernizzi che ha permesso la costruzione di questo Centro e che ci motiva ogni giorno a lavorare per fare di più in questo campo”.*

Lo studio è stato sostenuto dall'EFSD / Sanofi European Research Program, da un Grant-In-Aid dell'American Heart Association. I coautori dello studio sono il Dottor Luciano Potena, la Dr.ssa Laura Borgese e il Professor Francesco Grigioni dell'Università di Bologna – Ospedale S. Orsola di Bologna, la Dottoressa Iacone e il Dottor Iacovoni dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo, il Dottor Andrea Vergani, la Dottoressa Moufida Ben Nasr, la Dottoressa Vera Usuelli, i Dottori Roberto Bassi, Sergio Dellepiane e la Dr.ssa Sara Tezza del Boston Children's Hospital, Divisione di Nefrologia; la Dottoressa Anna Maestroni del Centro Internazionale per il T1D, Centro di Ricerca Clinica Pediatrica Fondazione Romeo e Enrica Invernizzi, Università di Milano; il Dottor Domenico Corradi, dell'Università di Parma; il Professor Franco Folli dell'Università di Milano; i Dottori Kaifeng Liu e Gary Visner del Boston Children's Hospital, Divisione di Pneumologia; il Dottor Basset El Essawy, dell'Università de Il Cairo; il Dottor Randall Starling della Cleveland Clinic, Ohio; il Dottor Sirano Dhe Paganon del Dana Farber Cancer Institute, Boston; il Dottor il Dottor Reza Abdi e il Dottor Anil Chandraker del Brigham and Women's Hospital, Boston; il Professor Mohamed H. Sayegh dell'Università Americana di Beirut; il Professor Peter Heeger del Mount Sinai Hospital, New York; il Professor Gian Vincenzo Zuccotti del Centro Internazionale per il T1D, Università di Milano e Ospedale dei Bambini Buzzi.

Ufficio Stampa Università Statale di Milano

Anna Cavagna - Glenda Mereghetti

tel. 02.5031.2983 – 2025

ufficiostampa@unimi.it