



## Dossier per i media: arteriosclerosi

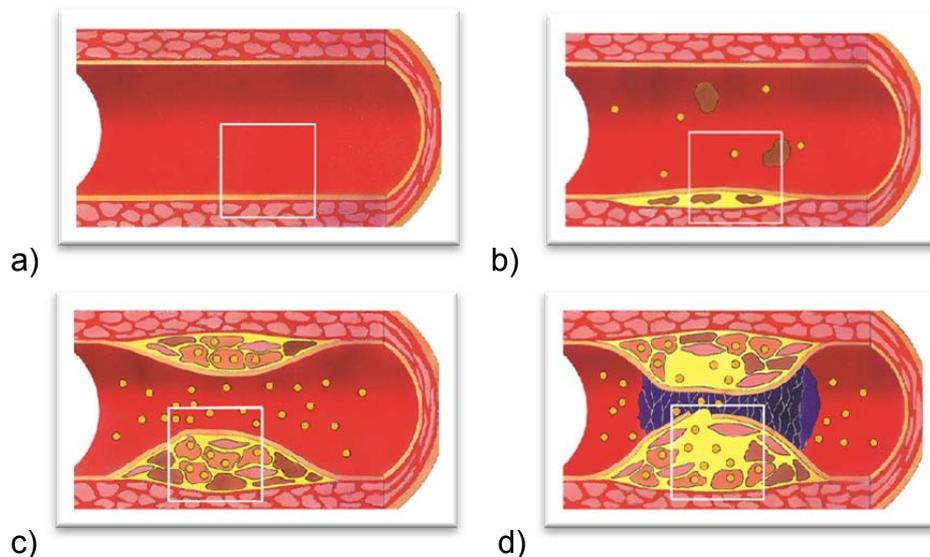
---

### 1. Arteriosclerosi, malattia sociale

#### Facts & Figures

- L'arteriosclerosi (detta anche aterosclerosi), è una malattia progressiva dei vasi sanguigni che può portare malattie cardiovascolari gravi e con decorso mortale.
- Si parla di arteriosclerosi quando le arterie si alterano in modo patologico a causa di depositi di grasso, indurimenti, calcificazioni e processi infiammatori. Nelle pareti dei vasi si formano depositi (placche), che restringono i vasi stessi e a volte li occludono completamente.
- L'arteriosclerosi è il processo patologico alla base delle seguenti gravi malattie cardiovascolari: angina pectoris (segno precursore di un infarto cardiaco), infarto cardiaco, ictus cerebrale, demenza vascolare, arteriopatia obliterante arteriosa periferica (AOP, detta anche malattia delle vetrine).
- In Svizzera le malattie cardiovascolari sono la più frequente causa di morte (anche prima del cancro) in entrambi i sessi (complessivamente il 33.8% o 20'962 casi mortali) nelle donne (35.6%) e negli uomini (31.7%) (fonte: Ufficio federale di statistica, 2014). Nella maggior parte dei casi alla base vi è l'arteriosclerosi.

- Ogni anno in Svizzera si verificano circa 30'000 infarti cardiaci (stimati), 16'000 ictus cerebrali (stimati) e ca. 10'000 casi (stimati) di arresto cardiocircolatorio, detti anche morte cardiaca improvvisa.
- L'arteriosclerosi è una delle più importanti malattie sociali e la causa più frequente di morte.
- I fattori che favoriscono l'arteriosclerosi stessa sono: ipertensione arteriosa, aumento dei valori di colesterolo e glicemia, fumo, sovrappeso, sedentarietà, stress e fattori genetici.
- Il nostro organismo contiene vasi sanguigni per una lunghezza complessiva di circa 100'000 chilometri.
- Sviluppo dell'arteriosclerosi:



- a) Arteria normale con parete interna indenne
- b) Arteriosclerosi iniziale; strie lipidiche iniziali
- c) Arterie ristrette (sclerosi) con cuscinetti (placche)
- d) Placca rotta con coagulo di sangue (trombo)

Il trombo può anche essere portato via dal flusso sanguigno e ostruire un vaso in un altro punto del corpo. In questo caso si parla di embolo o embolia. Ciò rende l'arteriosclerosi particolarmente subdola.

## **2. Ricerca: comprendere i complessi processi alla base della genesi dell'arteriosclerosi**

Nella formazione dell'arteriosclerosi sono responsabili complessi processi infiammatori ad andamento cronico. Questi danneggiano la parete interna delle arterie e causano dei depositi, le cosiddette placche. Numerosi progetti di ricerca hanno avuto lo scopo di comprendere meglio questi processi, in particolare a livello molecolare, ovvero: come si giunge al malfunzionamento del metabolismo, come viene attivato il nostro sistema immunitario, come si formano i depositi. A questo proposito i ricercatori sono inoltre interessati alla possibilità di riconoscere l'arteriosclerosi più precocemente possibile e arrestarla, per esempio con l'utilizzo di marcatori biologici. Un altro obiettivo della ricerca è la diagnosi il più possibile precoce, per identificare depositi pericolosi e stabilizzarli utilizzando misure terapeutiche o addirittura favorirne la regressione.

### **La Fondazione Svizzera di Cardiologia promuove:**

2013

- 44 progetti sulle malattie cardiovascolari e sull'ictus cerebrale (complessivamente 2.604 milioni di Franchi)
- Tra questi 14 progetti di ricerca in tema di arteriosclerosi (complessivamente 857'700 Franchi)

2014

- 36 progetti sulle malattie cardiovascolari e sull'ictus cerebrale (complessivamente quasi 2.5 milioni di Franchi)
- Tra questi 10 progetti di ricerca in tema di arteriosclerosi (complessivamente 728'138 Franchi)

Una lista completa di tutti i progetti finanziati dal 2011 fino a oggi è pubblicata sul sito Web:

<http://www.swissheart.ch/index.php?id=1070>

### **3. Premio alla ricerca 2015: esplorare i meccanismi molecolari del processo infiammatorio**

Il Premio alla ricerca 2015 della Fondazione Svizzera di Cardiologia viene assegnato al progetto di ricerca «*Mitochondrial uncoupling as a novel pathway of lipid-induced sterile vascular inflammation and atherosclerosis*»

(Disaccoppiamento della respirazione mitocondriale come nuovo meccanismo della reazione infiammatoria vascolare sterile indotta dai lipidi e dell'arteriosclerosi) del PD Dr. med. Stefan Freigang, Università di Berna.

#### **Disaccoppiamento mitocondriale come una nuova via di trasduzione del segnale per l'infiammazione vascolare sterile e per l'arteriosclerosi indotta da lipidi**

(autore: Stefan Freigang)

Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morte nel mondo. Il contributo fondamentale dell' infiammazione cronica nel processo di aterogenesi è ormai ampiamente riconosciuto. Sebbene i principali fattori di rischio della malattia sono attualmente tenuti sotto controllo attraverso specifiche diete e interventi farmacologici, non esiste attualmente alcun trattamento efficace che colpisca direttamente il processo infiammatorio alla base.

Recenti studi hanno identificato i cristalli di colesterolo come pericolosi segnali metabolici che provocano una potente infiammazione vascolare, presumibilmente attivando l' inflammasoma per la secrezione di IL-1 $\beta$ . Sulla base di questi risultati, i primi trial clinici stanno già testando l'efficacia della neutralizzazione di IL-1 $\beta$  in pazienti aterosclerotici.

Tuttavia, abbiamo recentemente dimostrato che l'aterogenesi è invece mediata da IL-1 $\alpha$  e abbiamo identificato gli acidi grassi come potenti induttori dell'infiammazione vascolare guidata da IL-1 $\alpha$  e indipendente dal inflammasoma. Abbiamo scoperto che gli acidi grassi stimolano selettivamente macrofagi IL-1 $\alpha$  ma non IL-1 $\beta$ , via disaccoppiamento della respirazione mitocondriale. Inoltre, abbiamo dimostrato che il disaccoppiamento mitocondriale indotto dagli acidi grassi abolisce completamente l'attivazione dell'inflammasoma e la secrezione di IL - 1 $\beta$  in cellule schiumose, deviando in tal modo anche la risposta suscitata dai cristalli di colesterolo verso la produzione selettiva di IL-1 $\alpha$ . Presi insieme, questi risultati identificano il disaccoppiamento mitocondriale indotto da acidi grassi come una nuova via per l'induzione dell' infiammazione vascolare, indipendente dall'inflammasoma, e guidata da IL-1 $\alpha$  in risposta al sovraccarico lipidico.

In questo progetto ci proponiamo di determinare le conseguenze del disaccoppiamento respiratorio fisiologico sull' infiammazione vascolare e sull'aterogenesi in vivo e di definire i meccanismi molecolari che collegano il disaccoppiamento mitocondriale mediato dagli acidi grassi con la secrezione di IL-1 $\alpha$  e con l'inibizione dell' inflammasoma. Il nostro approccio combinerà studi in vivo in topi knock-down e modelli murini di aterosclerosi con studi meccanicistici in vitro per delineare a livello molecolare le vie di trasduzione del segnale del disaccoppiamento mitocondriale indotto da acidi grassi. Inoltre, caratterizzeremo le risposte pro-infiammatorie dei macrofagi agli acidi grassi in vitro e in vivo, e determineremo come vengono regolate dal disaccoppiamento mitocondriale, dalla dislipidemia e dal metabolismo cellulare.

In considerazione dello sviluppo demografico della nostra società, così come l'aumento epidemiologico delle malattie metaboliche in giovani adulti, l'incidenza delle malattie cardiovascolari è destinato ad aumentare notevolmente nei prossimi decenni. Pertanto, una migliore comprensione dei meccanismi immunologici che regolano questo processo infiammatorio sarà essenziale per lo sviluppo di nuove efficaci strategie di trattamento.