

COMUNICATO STAMPA

DA TELETHON UNA POTENZIALE TERAPIA CONTRO L'ACCUMULO DI ACIDI BILIARI

Ricercatori del Consorzio Mario Negri Sud e dell'Università di Bari individuano una possibile strategia farmacologica per proteggere il fegato in una rara malattia genetica, la colestasi intraepatica progressiva familiare

Attivare un sensore capace di diminuire gli acidi biliari che diventano con il tempo un veleno per il fegato nei pazienti con una rara malattia genetica, la **colestasi intraepatica progressiva familiare**: il gruppo di **Antonio Moschetta** del **Consorzio Mario Negri Sud** di Santa Maria Imbaro e dell'**Università Aldo Moro di Bari** ha dimostrato che questa strategia è potenzialmente vincente per contrastare i danni della malattia. Lo studio, finanziato da **Telethon**, è stato pubblicato sulla rivista scientifica *Gastroenterology*^{*}, di cui ha meritato la copertina del mese di febbraio.

Gli acidi biliari, costituenti principali della bile, sono normalmente prodotti dal fegato per sciogliere i grassi assunti con la dieta. Una volta prodotti, fluiscono nell'intestino per permettere la digestione e l'assorbimento di questi nutrienti. Nei pazienti affetti da colestasi intraepatica progressiva familiare il flusso biliare dal fegato all'intestino è interrotto a causa di un difetto genetico: la bile rimane perciò nel fegato e lo intossica, compromettendone le funzioni al punto da rendere necessario il trapianto d'organo. Spesso, il decorso della malattia può essere complicato anche dall'insorgenza molto precoce di cancro al fegato.

«In condizioni non patologiche, il flusso di bile è regolato dalla quantità di grassi ingeriti con la dieta», spiega Moschetta. «All'interno delle cellule sono presenti dei "sensori molecolari" che, in presenza di grassi, si attivano e si legano al Dna, determinando così l'accensione o lo spegnimento di specifici geni. Tra questi, la proteina Fxr regola l'attività di geni necessari a orchestrare il flusso fisiologico della bile: quando gli acidi biliari arrivano nelle cellule dell'intestino, Fxr si attiva e stimola la produzione di un ormone che, attraverso il sangue, arriva al fegato e gli segnala di diminuire la sintesi degli acidi biliari, di cui non c'è più bisogno e che altrimenti sarebbero tossici. Nella colestasi, l'interruzione del flusso di bile dal fegato all'intestino fa perdere questo controllo ormonale».

In questo studio i ricercatori hanno dimostrato nel modello animale che attivando Fxr nell'intestino si può ridurre fino al 50% la quantità di acidi biliari nel fegato, mentre quando non funziona si assiste all'accumulo di bile nell'organo e al suo progressivo deterioramento. *«I nostri risultati - spiega ancora Moschetta - suggeriscono che "accendendo" Fxr nell'intestino attraverso specifici farmaci si può promuovere l'eliminazione degli acidi biliari nel fegato dei pazienti affetti da colestasi, proteggendoli così dal danno epatico e ritardando, se non evitando del tutto, la necessità di trapianto di fegato. Fra i farmaci in grado di attivare Fxr, alcuni sono già in fase di sperimentazione clinica per la cura di un'altra malattia del fegato: questo è importante perché può facilitare il loro utilizzo anche per la terapia della colestasi intraepatica progressiva familiare».*

* Modica S., Petruzzelli M., Bellafante, E., Salvatore L., Celli N., Di Tullio G., Palasciano G., Moustafa T., Halibeschi E., Trauner M. e Moschetta A. "Selective activation of nuclear bile acid receptor FXR in the intestine protects from cholestasis" *Gastroenterology*, 2012;142:355-365.

Roma, 3 febbraio 2012

Per informazioni

Ufficio stampa Telethon:

Filippo degli Uberti, fd_uberti@telethon.it - 06 44015314; Anna Maria Zaccheddu, zaccheddu@telethon.it - 06 44015402

Ufficio Comunicazione Consorzio Mario Negri Sud: Anna Anconitano anconitano@negrisud.it - 0872 570342

Ufficio Stampa Università Aldo Moro di Bari: Gianfranco Vernole, gianfranco.vernole@uniba.it - 080 5714454