



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Infarto cardiaco: scoperto un ormone chiave per riparare il cuore

L'incapacità del muscolo cardiaco di rigenerarsi dopo un infarto sarebbe almeno in parte dovuta all'azione di una classe di ormoni steroidei, i glucocorticoidi. Uno studio internazionale guidato dall'Università di Bologna ha mostrato che la loro inibizione produce esiti promettenti nella riparazione del tessuto cardiaco danneggiato

Bologna, 23 giugno 2022 - Un gruppo internazionale di ricerca guidato da studiosi dell'**Università di Bologna** ha individuato **un gene chiave** che potrebbe permettere di **riparare i danni subiti dal cuore dopo un infarto**. Lo studio - [pubblicato sulla rivista *Nature Cardiovascular Research*](#) - mostra che **l'incapacità del muscolo cardiaco di rigenerarsi dopo un infarto** sarebbe, almeno in parte, dovuta all'azione di **una classe di ormoni steroidei, i glucocorticoidi**, che dopo la nascita spingerebbero le cellule muscolari del cuore a maturare, bloccandone al tempo stesso la proliferazione.

"I risultati che abbiamo ottenuto mostrano che i glucocorticoidi rappresentano **un importante freno della capacità rigenerativa cardiaca**: la loro inibizione ha infatti mostrato **esiti promettenti nella riparazione del tessuto cardiaco danneggiato**", spiega **Gabriele D'Uva**, ricercatore al **Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale dell'Università di Bologna** che ha coordinato lo studio. "Si tratta di una scoperta molto rilevante, che in futuro **potrebbe portare a trattamenti efficaci** per migliorare le condizioni del cuore dei pazienti colpiti da infarto".

Le malattie cardiache sono **una delle principali cause di morte in tutto il mondo**, in parte proprio perché il tessuto cardiaco, a differenza di altri tessuti del nostro corpo, **non è in grado di rigenerarsi**. Durante un infarto miocardico, infatti, le cellule del muscolo cardiaco muoiono e **vengono sostituite da un tessuto cicatriziale** che è incapace di contrarsi. Se il danno è esteso, questo porta a sviluppare **un'insufficienza cardiaca**: una condizione per cui il cuore non riesce a pompare sangue in quantità sufficiente a soddisfare le



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

esigenze dell'organismo, che può portare a diversi esiti debilitanti, fino alla morte cardiaca improvvisa.

La mancata capacità di rigenerazione del tessuto cardiaco è **una caratteristica costante a partire dalla nascita**. Questo perché il sistema respiratorio e vascolare del neonato va subito incontro a rapide e importanti modificazioni per consentire il passaggio dalla vita intrauterina a quella extrauterina. In particolare, nel cuore neonatale le cellule muscolari cardiache si specializzano ulteriormente: **perdono la capacità di replicarsi e continuano a crescere in dimensione**.

“Al contrario di quanto accade nella maggior parte dei tessuti del nostro corpo, che si rinnovano per tutta la vita, **il rinnovamento del tessuto cardiaco in età adulta risulta estremamente basso, quasi inesistente**”, dice **D’Uva**. “Ciò è conseguenza sia del ridottissimo tasso di proliferazione delle cellule muscolari cardiache che dell’assenza di una significativa popolazione di ‘cellule staminali’ in questo tessuto: i danni severi al cuore, indotti ad esempio da infarto miocardico, **sono quindi di fatto permanenti**”.

Per cercare una strada che possa invertire questa incapacità rigenerativa del cuore, gli studiosi **si sono concentrati sui glucocorticoidi**: una classe di ormoni che svolge importanti ruoli nello sviluppo, metabolismo e mantenimento dell'omeostasi e nella gestione di situazioni di stress.

In preparazione della nascita, i glucocorticoidi sono noti per indurre la maturazione dei polmoni. I ricercatori, però, si sono accorti che esponendo cellule muscolari cardiache neonatali a questi ormoni, **le cellule perdevano la loro capacità proliferativa**. Sono stati quindi realizzate analisi del tessuto cardiaco durante la prima settimana di vita postnatale, dalle quali è emerso un aumento della quantità del recettore per i glucocorticoidi (GR): un elemento che suggerisce come l’attività dei glucocorticoidi **vada aumentando nell’immediato periodo postnatale**.

Da qui è nata l'ipotesi che i glucocorticoidi possano essere responsabili della maturazione delle cellule muscolari cardiache, **a discapito della loro capacità replicativa e rigenerativa**. Un'idea che è stata ora



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

dimostrata sul modello animale, utilizzando **sofisticata tecnica di biologia molecolare**.

Attraverso la delezione del recettore GR è infatti emerso **un ridotto differenziamento delle cellule muscolari cardiache**, ossia la loro permanenza in uno stato immaturo, che ha portato ad **un aumento della loro divisione in nuove cellule cardiache**. I ricercatori sono inoltre riusciti a chiarire il meccanismo molecolare responsabile del blocco replicativo da parte dei glucocorticoidi, dovuto ad una modulazione del metabolismo energetico cellulare.

"La delezione del recettore per i glucocorticoidi si è dimostrata capace di **umentare la capacità delle cellule del muscolo cardiaco di replicarsi** a seguito di infarto miocardico, promuovendo nel giro di poche settimane un processo di rigenerazione del cuore", conferma **D'Uva**. "Risultati simili, inoltre, sono stati ottenuti attraverso la somministrazione di un farmaco inibitore del recettore GR già approvato per uso clinico sull'uomo".

Il gruppo di ricerca punta ora a testare **potenziali effetti sinergici con altri stimoli pro-rigenerativi**, in modo da proporre strategie più efficaci per la rigenerazione del cuore: un risultato che potrebbe aiutare milioni di pazienti in tutto il mondo.

Lo studio è stato pubblicato [sulla rivista *Nature Cardiovascular Research*](#) con il titolo "Glucocorticoid receptor antagonization propels endogenous cardiomyocyte proliferation and cardiac regeneration". La ricerca – sviluppata anche grazie al finanziamento europeo **ERA-CVD** – è stata coordinata da **Gabriele D'Uva**, ricercatore al **Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale dell'Università di Bologna**, con il significativo contributo dei ricercatori **Nicola Pianca** e **Francesca Sacchi**.

Per l'**Università di Bologna** hanno inoltre collaborato al progetto anche i gruppi guidati da **Mattia Lauriola** (Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale), **Giovanna Cenacchi** (Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie), **Luisa Iommarini** (Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie), **Anna Maria**



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Porcelli (Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie) e **Carlo Ventura** (Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale). Altre analisi sono state condotte in collaborazione con i gruppi di ricerca di **Eldad Tzahor** (Weizmann Institute of Science, Israele) e **Mauro Giacca** (King's College, Regno Unito), in aggiunta al gruppo di **Roberto Rizzi** (INGM, Italia).

Ufficio Stampa Università di Bologna

Via Zamboni 33 - 40126 Bologna
Tel. 051-2088664 - E-mail ufficiostampa@unibo.it

Monica Lacoppola: monica.lacoppola@unibo.it, cell. 335 236 794
Matteo Benni: matteo.benni@unibo.it, cell. 338 786 6108
Viviana Sarti: viviana.sarti@unibo.it, cell. 366 824 9402
Giuseppe Marino: giuseppe.marino21@unibo.it, cell. 339 6203365