



Erogazione liberale FONDAZIONE DOTT. CARLO FORNASINI

Titolo del progetto finanziato: Nuovo approccio sinergico di differenziamento condrogenico attraverso l'inibizione di HDAC6 e il trattamento con Campi Elettromagnetici Pulsati

Responsabile scientifico
Prof. Fabrizio Vincenzi

Relazione scientifica delle attività svolte

L'obiettivo del presente progetto di ricerca è stato quello di approfondire i meccanismi molecolari e cellulari alla base della rigenerazione cartilaginea, con particolare attenzione all'effetto modulatore dei Campi Elettromagnetici Pulsati (CEMP) e all'inibizione selettiva dell'istone deacetilasi 6 (HDAC6). L'obiettivo principale è stato quello di valutare il potenziale terapeutico individuale e sinergico di questi due approcci nel promuovere un microambiente articolare favorevole alla sopravvivenza, proliferazione e differenziamento dei condrociti e dei sinoviociti, contrastando i processi infiammatori e catabolici tipici delle patologie degenerative come l'osteoartrosi.

I sinoviociti sono cellule chiave nella degradazione della cartilagine, poiché rilasciano enzimi che distruggono la matrice extracellulare e mediatori infiammatori. Innanzitutto, abbiamo valutato se i CEMP potessero interferire con fattori intracellulari specifici come JNK, p38 MAPK e NF- κ B, noti per essere tra i principali responsabili della risposta infiammatoria in queste cellule.

Gli esperimenti sono stati condotti sulla linea cellulare di sinoviociti immortalizzati SW-982, sottoposta a stimoli infiammatori per diversi intervalli temporali, in presenza o assenza di CEMP a intensità di 1,5 mT e 2,5 mT. L'esposizione ai CEMP ha ridotto significativamente la fosforilazione dei fattori intracellulari investigati, anche quando i CEMP sono stati applicati contemporaneamente agli stimoli infiammatori.

Sulla base di questi risultati, l'indagine è stata estesa ai condrociti umani immortalizzati (hTERT), per valutare l'effetto dei CEMP anche su questa popolazione cellulare. I condrociti sono fondamentali per la cartilagine poiché sintetizzano e mantengono la matrice extracellulare, garantendo così la resistenza, l'elasticità e la funzionalità del tessuto cartilagineo. L'esposizione a stimoli infiammatori ha provocato un aumento significativo della fosforilazione di NF- κ B p65 e p38 MAPK. In presenza di CEMP, si è osservata una riduzione marcata e significativa dell'attivazione di tali fattori.



Successivamente, gli stessi esperimenti sono stati replicati utilizzando un inibitore non selettivo delle deacetilasi istoniche (HDAC), Panobinostat, e un inibitore selettivo di HDAC6. Entrambi i trattamenti hanno ridotto in modo significativo la fosforilazione dei fattori investigati, confermando il loro effetto antinfiammatorio.

Nella fase finale del progetto, sono stati studiati gli effetti combinati dei CEMP e degli inibitori di HDAC su sinoviociti e condrociti, utilizzando diversi protocolli di trattamento. L'analisi dell'espressione genica di marcatori chiave per l'infiammazione e il metabolismo cartilagineo non ha mostrato variazioni significative.

I risultati del nostro studio confermano il potenziale terapeutico dei CEMP come strumento non invasivo per modulare l'infiammazione articolare e supportare la rigenerazione della cartilagine. La capacità dei CEMP e degli inibitori di HDAC6 di ridurre l'attivazione delle principali vie di segnalazione infiammatoria suggerisce un effetto protettivo sulle cellule articolari, contribuendo al mantenimento dell'omeostasi tissutale e al bilanciamento tra processi anabolici e catabolici.

Le prospettive future richiedono ulteriori studi per definire con precisione i meccanismi d'azione combinati e per ottimizzare protocolli di trattamento in modelli preclinici e clinici, al fine di sfruttare appieno il potenziale sinergico di CEMP e inibizione di HDAC6 nella prevenzione e nel trattamento delle patologie articolari degenerative.

Ferrara, 05/06/2025

Il responsabile scientifico

Prof. Fabrizio Vincenzi