



COMUNICATO STAMPA del 21 agosto 2025

QUANDO LE CELLULE SI AUTO-DISTRUGGONO: SCOPERTO IL MECCANISMO CHE SCATENA UNA RARA MALATTIA INFANTILE

Su Nature lo studio congiunto tra l'Università di Colonia e l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù: la scoperta apre nuove strade nella ricerca per terapie innovative delle malattie autoinfiammatorie

Perché in alcuni bambini il sistema immunitario, invece di difendere l'organismo, scatena una grave infiammazione che danneggia vasi sanguigni e tessuti? A questa domanda ha risposto uno **studio congiunto** dell'Università di Colonia e dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, appena [pubblicato sulla prestigiosa rivista Nature](#). I ricercatori hanno infatti **dimostrato per la prima volta** che l'attivazione della proteina STING, un "sensore" del sistema immunitario, è un **requisito genetico e biochimico** per l'insorgenza della **morte cellulare programmata** che induce le **cellule ad auto-distruggersi**. Un processo che, se non controllato, **alimenta l'infiammazione cronica** ed è alla base di una **malattia autoinfiammatoria genetica rara**, la SAVI (vasculopatia associata a STING con esordio infantile).

LA MORTE CELLULARE PROGRAMMATA E LE MALATTIE AUTOINFIAMMATORIE

Il team guidato dal dottor **Gianmaria Liccardi**, junior group leader presso l'Istituto di **Biochimica I** e affiliato al **Centre for Molecular Medicine Cologne** e al **CECAD Cluster of Excellence for Aging Research**, ha scoperto che STING - una sorta di "sensore" del sistema immunitario che rileva la presenza di infezioni o danni cellulari - attiva un'altra proteina (ZBP1) responsabile di un particolare tipo di **morte cellulare programmata** noto come **necroptosi**. Una scoperta che collega la morte cellulare programmata all'origine di gravi malattie infiammatorie.

Lo studio [pubblicato su Nature](#) ha dimostrato come questo meccanismo è alla base della vasculopatia associata a STING con esordio infantile (SAVI), una grave malattia genetica che colpisce i bambini e che attualmente non ha cura. In collaborazione con l'**Ospedale Pediatrico Bambino Gesù**, i ricercatori tedeschi hanno analizzato campioni di pazienti affetti da SAVI trovando prove evidenti di un'**attivazione anomala della morte cellulare programmata**. Il blocco di questo processo in modelli animali ha alleviato i sintomi, ridotto la gravità della malattia ed esteso significativamente la sopravvivenza.

«Il nostro lavoro dimostra che STING non è soltanto un regolatore della segnalazione immunitaria, ma un motore diretto della morte cellulare infiammatoria - afferma il dottor Liccardi - Questo significa che colpire la morte cellulare programmata potrebbe aprire nuovi approcci terapeutici non solo per la SAVI, ma anche per altre malattie autoinfiammatorie legate a STING».

Poiché la proteina STING è attivata in **numerosissime condizioni autoinfiammatorie e autoimmuni**, i risultati dello studio aprono la strada allo sviluppo di nuovi farmaci che **inibiscono la morte cellulare programmata** (la necroptosi in particolare) offrendo speranza non solo ai bambini con SAVI, ma



anche a pazienti affetti da un'ampia gamma di **sindromi autoinfiammatorie** legate a STING, **attualmente incurabili**.

*«Gli studi sui campioni dei bambini hanno fornito la prova concreta che questo meccanismo è effettivamente attivo nei pazienti – commenta la dottoressa **Antonella Insalaco**, dell'unità di Reumatologia del Bambino Gesù e chair del working party delle malattie autoinfiammatorie della PRoS (Paediatric Rheumatology European Association) - *Le malattie rare come la SAVI rappresentano una grande sfida clinica. Solo unendo le competenze dei centri di ricerca e degli ospedali pediatrici possiamo sperare di tradurre scoperte come questa in nuove terapie per i nostri piccoli pazienti*».*

Lo studio è il frutto di una **collaborazione multicentrica internazionale** che ha visto il contributo di gruppi ed esperti impegnati nello **studio della morte cellulare e dell'infiammazione** dell'**Università di Colonia**, coordinati dal dr Liccardi, e dei ricercatori clinici impegnati nelle **malattie reumatologiche e autoimmuni** del **Bambino Gesù**. *«Questo risultato sottolinea il fondamentale contributo che i giovani brillanti ricercatori, come il dottor Liccardi, possono offrire alla società quando sono sostenuti da realtà istituzionali di eccellenza che mettono al centro la ricerca e la salute»* spiega il dottor **Fabrizio De Benedetti**, responsabile dell'unità operativa complessa di Reumatologia e dell'area di ricerca di Immunologia, Reumatologia e Malattie Infettive del Bambino Gesù.