Università degli Studi di Torino

FONDAZIONERICERCAMOLINETTE onlus

Torino, 9 aprile 2021

COMUNICATO STAMPA

SCOPERTA UNA POSSIBILE RELAZIONE TRA LE ATTIVITÀ ENZIMATICHE DELLA MOLECOLA CD38 E L'INFEZIONE DA COVID-19

In uno studio appena pubblicato sulla prestigiosa rivista internazionale Physiological Reviews, ricercatori e studiosi del Dipartimento Scienze Mediche dell'Università di Torino e Fondazione Ricerca Molinette presentano una nuova prospettiva medica che parte dall'ipotesi che la molecola CD38 e le sue attività enzimatiche esercitino un ruolo nella infezione da Covid-19.

CD38 è una molecola la cui origine risale a circa **950 milioni di anni fa** nella storia della vita. Nell'uomo è stata identificata nel contesto degli sforzi del Workshop sugli Antigeni di Differenziamento, alla fine degli anni '70. Il **Laboratorio di Immunogenetica dell'Università di Torino** ha caratterizzato gene e struttura di CD38 e soprattutto ne ha anticipato le applicazioni in clinica (1). Inizialmente la molecola CD38 è stata considerata come un marcatore di popolazioni cellulari circolanti nel sangue e particolare attenzione è stata dedicata alla **leucemia linfatica cronica**, di cui è diventata un indicatore di stadiazione (2). Oggi la molecola è ampiamente impiegata in clinica come **target di anticorpi monoclonali nella terapia del mieloma multiplo** (3).

È stata proprio l'esperienza acquisita *in vivo* che ha permesso di incrementare le conoscenze sul **ruolo che CD38 riveste in fisiologia e in malattia**. CD38 è un **ectoenzima che regola il metabolismo extracellulare di NAD^+** (*Nicotinammide adenina dinucleotide*), una delle più importanti sorgenti di energia e di segnali biologici in natura, prendendo parte a un circuito che coinvolge molecole quali **PARP** (proteine coinvolte nella riparazione del DNA) e **Sirtuine** (proteine ad attività enzimatica che regolano importanti vie metaboliche negli esseri viventi) all'interno della cellula.

La ricerca appena pubblicata su **Physiological Reviews** *(*con un *Impact Factor: 25.588)* svolta in collaborazione con la **Fondazione Ricerca Molinette** dai ricercatori del **Dipartimento di Scienze Mediche** dell'Università di Torino **Alberto Horenstein** e **Angelo Corso Faini** coordinati dal Prof. **Fabio Malavasi**, presenta una prospettiva medica che parte dalla ipotesi che la molecola CD38 e le sue attività enzimatiche esercitino un ruolo nella infezione da Covid-19 (4).

Secondo i ricercatori, i substrati di CD38 (NAD^+ e $NADP^+$) **sono sottratti dalle modifiche metaboliche indotte da coronavirus SARS-CoV-2**, e i prodotti della sua attività enzimatica (cADPR/ADPR/NAADP) e degli enzimi correlati (tra cui PARP e Sirtuine) **sono coinvolti nella risposta anti-virale e pro-infiammatoria**, quest'ultima responsabile di parte del coinvolgimento polmonare osservato e caratterizzato da tempeste citochiniche e successiva fibrosi estesa.

La ricerca suggerisce l'ipotesi che l'ectoenzima CD38 e i prodotti controllati dall'asse CD38/NAD^+ abbiano un ruolo significativo nello sviluppo della malattia e quindi una ricaduta di impatto clinico potrebbe essere l'impiego di **terapie basate sul blocco di CD38 come bersaglio**, una ulteriore nuova possibilità di trattamento per i pazienti critici affetti da Covid-19.

Riferimenti bibliografici

1) F. Malavasi, S. Deaglio, A. Funaro, E. Ferrero, A. Horenstein, E. Ortolan, T. Vaisitti and S. Aydin
Evolution and function of the ADP ribosyl cyclase/CD38 gene family in physiology and pathology.
Physiological Reviews 88: 841-886, 2008 *(IF 25.588)*

2) F. Malavasi, S. Deaglio, R. Damle, G. Cutrona, M. Ferrarini and N. Chiorazzi.
CD38 and chronic lymphocytic leukemia: a decade later.
Blood 90 (2): 217-219, 2011 *(IF 17.543)*

3) N.W.C.J. van de Donk, P.G. Richardson and F. Malavasi
CD38 antibodies in multiple myeloma: back to the future.
Blood 4; 131(1):13-29, 2018 *(I.F.17.543)*

4) A. Horenstein, A.C. Faini and F. Malavasi.
CD38 in the Age of Covid-19: a Medical Perspective.
Physiological Review 2021 Mar 31. doi: 10.1152/physrev.00046.2020. Online ahead of print. PMID: 33787351 (2021, in press) *(I.F. 25.588)*

Università degli Studi di Torino – **UFFICIO STAMPA**
Elena Bravetta - 3311800560 - 0116709611
Stefano Palmieri - 3406760819
ufficio.stampa@unito.it