

Le molecole di adesione

di Angelo MICOZZI

a.micozzi@ismo.it

L'approccio omeopatico delle infezioni da streptococco passa per un recettore, il CD44, che costituisce un punto critico con cui la capsula di questo batterio (soprattutto il famigerato beta-emolitico di gruppo A) si può ancorare alla cute e alla mucosa faringea. Il suo utilizzo in forma omeopatizzata presenta interessanti implicazioni anche nel trattamento della psoriasi.

Le cellule eucariote possiedono, in superficie, particolari molecole, che permettono la loro adesione con altre cellule o con la matrice extracellulare. Questa importante funzione aiuta a spiegare diversi processi fisiopatologici, quali l'infiammazione, la cicatrizzazione e l'aggregazione tumorale o metastatica [1]. Le molecole di adesione sono suddivise, in base alla struttura, in famiglie: integrine, superfamiglia delle immunoglobuline, caderine, selectine e CD44. Ognuna di queste famiglie ha una specificità di legame con altre molecole e, quindi, funzioni biologiche diverse. Il CD44, in particolare, è una glicoproteina di membrana, codificata dal cromosoma 11 ed espressa da numerose cellule: endoteliali, epiteliali, gliali, muscolari lisce, monociti, fibroblasti, linfociti T e B. Stabilisce legami fondamentali, da un punto di vista funzionale, con l'acido ialuronico, la laminina e il collagene, componenti essenziali della matrice extracellulare [2]. La disseminazione di molte linee tumorali, e la conseguente formazione di metastasi, è mediata proprio dalla famiglia CD44 [3], la quale risulta determinante anche per i meccanismi patogenetici della sarcoidosi, una malattia cronica granulomatosa a etiologia sconosciuta [4]. Un ruolo altrettanto importante, sostenuto dalla molecola, è l'erosione articolare nelle fasi di riacutizzazione dell'artrite reumatoide, in associazione agli effetti pro-infiammatori della IL-1 [5]. Il CD44 è anche un importante marcatore

della malattia epatica degli alcolisti. Da tempo si conosce, in questa condizione, l'aumento dell'acido ialuronico nel siero: le possibilità di smaltimento di questa sostanza (e quindi la diminuzione del rischio di cirrosi) dipendono essenzialmente da un'adeguata quantità di CD44 [6]. In un elegante lavoro sulla malattia demielinizzante della specie canina [7], il cui modello infettivo si basa sul meccanismo patogenetico di un virus neurotrofico, è stata messa in evidenza la sovraespressione del CD44 sulla membrana degli astrociti. Questo dato concorda con diverse osservazioni analoghe condotte sull'uomo, soprattutto nella fase acuta della formazione di placche. Di notevole interesse, inoltre, è la dimostrazione che anche *Entamoeba histolytica* lega all'acido ialuronico della matrice extracellulare, proponendo un mimetismo molecolare (somiglianza strutturale) con il CD44 [8]. La capsula degli streptococchi (specialmente il beta-emolitico di gruppo A) contiene acido ialuronico, la cui funzione è di modulare l'adesione della proteina M batterica al CD44 dei fibroblasti e dei cheratinociti umani, soprattutto a livello della mucosa faringea e della cute [9]. Questo dato offre lo spunto per una riflessione sulla possibilità di considerare l'anti-CD44 come il simile molecolare degli streptococchi. Tale criterio di similitudine, implicito nella immunofarmacologia omeopatica [10], si basa sulla osservazione che l'anticorpo monoclonale di un recettore riproduce i siti di legame che gli agenti patogeni utilizzano per legarsi al recettore stesso. Le implicazioni di questo assunto possono avere una ricaduta terapeutica omeopatica nella cura delle infezioni da streptococchi. Il faringe è, come sappiamo, la riserva primaria dei ceppi patogeni di gruppo A. Anche recentemente è stato messo in evidenza che il CD44 rappresenta il mediatore fondamentale per l'interazione degli streptococchi con la matrice extracellulare delle mucose (oro-faringee e intestinali) [11]. Nei modelli sperimentali su ceppi murini, infatti, il legame di questi batteri con i cheratinociti diminuisce, se i livelli di espressione del CD44 sono inferiori alla norma, come si può facilmente realizzare utilizzando l'anticorpo monoclonale. Quest'ultimo, denominato anti-CD44, apre interessanti prospettive nella cura e nella eradicazione delle infezioni da streptococco beta-emolitico di gruppo A,

non solo per le frequenti e conseguenti patologie del cavo faringeo, ma anche per le fasi di attivazione e riacutizzazione della psoriasi, nella quale il batterio sembra avere un ruolo innescante di primaria importanza [12]. ♦

BIBLIOGRAFIA

1. Buemi M, et al. Citochine e molecole di adesione in medicina interna. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 1994: 147.
2. Travis JA, et al. Hyaluronan enhances contraction of collagen by smooth muscle cells and adventitial fibroblasts: role of CD44 and implications for constrictive remodeling. *Circ Res* 2001 Jan 19; 88 (1): 77-83.
3. Weber GF, Ashkar S. Molecular mechanisms of tumor dissemination in primary and metastatic cancers. *Brain Res Bull* 2000 Nov 1; 53 (4): 421-4.
4. Kasuga I, et al. Elevated serum soluble CD44 level in sarcoidosis. *Int J Mol Med* 2000 Dec; 6 (6): 679-82.
5. Neidhart M, et al. Anti-interleukin-1 and anti-CD44 interventions producing significant inhibition of cartilage destruction in an in vitro model of cartilage invasion by rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. *Arthritis Rheum* Aug; 43(8): 1719-28.
6. Urashima S, et al. Immunohistochemical study of hyaluronate receptor (CD44) in alcoholic liver disease. *Alcohol Clin Exp Res* 2000 Apr; 24 (4Suppl): 34S-38S.
7. Alldinger S, et al. Up-regulation of the hyaluronate receptor CD44 in canine distemper demyelinated plaques. *Acta Neuropathol (Berl)* 2000 Feb; 99 (2): 138-46.
8. Renesto P, et al. Interaction between *Entamoeba histolytica* and intestinal epithelial cells involves a CD44 cross-reactive protein expressed on the parasite surface. *Infect Immun* 1997 Oct; 65(10): 4330-3.
9. Schrage HM, et al. Hyaluronic acid capsule modulates M protein-mediated adherence and acts as a ligand for attachment of group A *Streptococcus* to CD44 on human keratinocytes. *J Clin Invest* 1998 Apr 15; 101(8): 1708-16.
10. Santini G. Introduzione alla immunofarmacologia omeopatica, in: Micozzi A. Immunofarmacologia omeopatica, Edi-Lombardo, Roma 2000: 114-117.
11. Cywes C, et al. CD44 as a receptor for colonization of the pharynx by group A streptococcus. *J Clin Invest* 2000 Oct; 106 (8): 995-1002.
12. Rasmussen JE. The relationship between infection with group A beta hemolytic streptococci and the development of psoriasis. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 Feb; 19(2): 153-4.