

[Prof.ssa Elisabetta Dejana](#) , Prof Ordinario di Patologia Generale, Dipartimento di Bioscienze, Universita' di Milano e Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, Milano

"La fisiopatologia del microcircolo cerebrale"

Le giunzioni cellula cellula nell'endotelio ed il loro ruolo nel mantenere il controllo della permeabilita' e la corretta architettura dei vasi cerebrali.

Le cellule endoteliali sono organizzate in un monostrato che ricopre la parete interna dei vasi. In condizioni normali, l'endotelio ha un ruolo protettivo per la parete vascolare controllando la permeabilita' alle proteine plasmatiche e l'infiltrazione delle cellule infiammatorie. L'integrita' dell'endotelio e' mantenuta da complesse strutture di adesione chiamate giunzioni di aderenza (AJ) e giunzioni strette (TJ).

Queste strutture sono formate da proteine transmembrana che promuovono la adesione omotipica tra le cellule formando delle vere e proprie cerniere nelle zone di contatto cellulare. La coda citoplasmatica di queste proteine e' legata a partners intracellulari che promuovono l'ancoraggio alla actina e trasferiscono segnali intracellulari. In particolare, le AJ sono formate da un membro della famiglia delle caderine specifico delle cellule endoteliali e chiamato VE-caderina. Questa proteina e' necessaria ad una normale organizzazione del sistema vascolare durante lo sviluppo embrionale e nell'adulto per mantenere il controllo della permeabilita' e la normale architettura dei vasi. La VE-caderina trasferisce diversi segnali attraverso il legame con un numero molto elevato di partners intracellulari. I segnali principali si traducono in ri-organizzazione del citoscheletro ma la espressione e clustering di VE-cadherina modula anche la trascrizione genica in diverse maniere. Da un lato, immobilizza in membrana fattori trascrizionali come beta-catenina, p120 o plakoglobina o ne modula la attivazione come nel caso di FOXO1. Come conseguenza, lo smatellamento delle giunzioni endoteliali puo' portare a modificazioni molto complesse della morfologia e funzionalita' dei vasi che possono

risultare a modificazioni patologiche come I cavernomi o gli aneurismi cerebrali.

La conferenza si terrà presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo Francesco Vito 1 (aula Franceschini, piano terra del Nuovo Polo Giovanni XXIII, ingresso principale. Parcheggio P15-P11-P5). □