

**Title**

Evaluation of the Role of Free Fatty Acids in Patients with Vitiligo

**Scientific coordinator:**

Emiliano Antiga

**Type of project:**

Research project with collection of clinical data and biological samples

**Rationale and objectives of the project**

Vitiligo is a chronic autoimmune disease characterized by the selective destruction of melanocytes, leading to the development of acromic lesions on the skin, often symmetrically distributed and involving areas such as the face, hands, feet, and genital regions.

Vitiligo affects about 1-2% of the world's population, regardless of gender or ethnicity, with a significant impact on patients' quality of life.

There are two major variants of vitiligo: non segmental vitiligo (NSV) and segmental vitiligo (SV)

NSV is the most common variant, involving symmetrically several skin areas, usually including the face and hands. The pathogenesis of NSV is complex and multifactorial, involving a combination of genetic, immune and environmental factors that are not yet fully understood. Among these, the T lymphocyte-mediated autoimmune response resulting in overexpression of pro-inflammatory cytokines are considered central mechanisms.

By contrast, SV seems to be linked mostly to a genetic mosaicism associated with a localized inflammatory response; other hypotheses suggested the role of neuroinflammation leading to a self-limiting autoimmune response against melanocytes.

Recently, it has emerged that alterations in lipid metabolism, and in particular in free fatty acids (FFA), may play a role in the modulation of autoimmune processes. For example, medium chain FFA and long chain FFA are known to promote inflammation by activating macrophages and dendritic cells and shifting immune responses toward a Th1/Th17 phenotype; by contrast, short chain FFA play critical roles in enhancing epithelial barrier function and modulating the immune system and, thus, seem to have a protecting function. Moreover, these alterations constitute an indirect marker of changes in the microbiota, which in turn seem to affect immunological responses. Currently, there are no data on FFA alterations in vitiligo.

**Objectives**

This research project aims to analyze the FFA profiles over time in patients with NSV and SV to better understand their role in the pathogenesis of the disease. Accordingly, the main endpoint will be the quantitative analysis and profiling of long-, medium- and short-chain FFA in the sera of patients with vitiligo.

**Statistical analysis:**

- t-test or ANOVA to compare FFA levels over time.
- Correlation analysis between changes in FFA and VASI scores and other clinical parameters.

**Duration of the project:**

The project will have a duration of 24 months. In the first phase (months 1-18), blood sample collection from vitiligo patients, initial clinical evaluation and FFA analysis will be performed. In the second phase (months 18-24), the elaboration of the results will be carried out.

**Dissemination of the results:**

The results of the research project will be presented at national and international congresses (e.g. Italian National Congress of Dermatology – SIDeMaST; Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology). Moreover, a scientific work including all the data will be prepared and submitted for publication.

**Project costs**

The total 2-year amount requested is 40000 €, with the following cost items:

Total amount	Duration	Annual grant amount (for a research contract)
40000 €	2 years	20000 € (total for 2 years: 40000 €)

The project will be carried out by the Dermatology Section of the Department of Health Sciences, which has been carrying out research activities in the field of autoimmune skin diseases, including vitiligo, for several years. This unit has facilities capable of developing clinical research in the dermatological field, including dedicated clinical environments, a skin immunopathology laboratory with various instruments available, clinical and research staff.

This project is open to receive funding by third parties that are interested in giving financial support for a research contract for two years.

**Titolo**

Valutazione del Ruolo degli Acidi Grassi Liberi nei Pazienti con Vitiligine

**Responsabile Scientifico:**

Emiliano Antiga

**Tipo di progetto:**

Progetto di ricerca con raccolta di dati clinici e campioni biologici

**Motivazione e obiettivi del progetto**

La vitiligine è una malattia autoimmune cronica caratterizzata dalla distruzione selettiva dei melanociti, con conseguente sviluppo di lesioni acromiche sulla pelle, spesso distribuite simmetricamente e che coinvolgono aree come il viso, le mani, i piedi e le regioni genitali.

La vitiligine colpisce circa l'1-2% della popolazione mondiale, indipendentemente dal sesso o dall'etnia, con un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti.

Esistono due varianti principali di vitiligine: vitiligine non segmentale (NSV) e vitiligine segmentale (SV).

La NSV è la variante più comune, che coinvolge simmetricamente diverse aree della pelle, solitamente includendo il viso e le mani. La patogenesi della NSV è complessa e multifattoriale, coinvolgendo una combinazione di fattori genetici, immunitari e ambientali che non sono ancora completamente compresi. Tra questi, la risposta autoimmune mediata dai linfociti T, che porta a una sovraespressione di citochine pro-infiammatorie, è considerata un meccanismo centrale.

Al contrario, la SV sembra essere principalmente legata a un mosaico genetico associato a una risposta infiammatoria localizzata; altre ipotesi suggeriscono il ruolo della neuroinfiammazione che porta a una risposta autoimmune auto-limitante contro i melanociti.

Recentemente, è emerso che alterazioni nel metabolismo lipidico, e in particolare negli acidi grassi liberi (FFA), potrebbero giocare un ruolo nella modulazione dei processi autoimmuni. Ad esempio, gli FFA a catena media e lunga sono noti per promuovere l'infiammazione attivando i macrofagi e le cellule dendritiche e spostando le risposte immunitarie verso un fenotipo Th1/Th17; al contrario, gli FFA a catena corta svolgono ruoli critici nel migliorare la funzione della barriera epiteliale e nel modulare il sistema immunitario, e quindi sembrano avere una funzione protettiva. Inoltre, queste alterazioni costituiscono un marker indiretto di cambiamenti nel microbiota, che a loro volta sembrano influenzare le risposte immunologiche. Attualmente, non esistono dati sulle alterazioni degli FFA nella vitiligine.

**Obiettivi**

Questo progetto di ricerca ha l'obiettivo di analizzare i profili degli FFA nel tempo nei pazienti con NSV e SV per comprendere meglio il loro ruolo nella patogenesi della malattia. Pertanto, l'obiettivo principale sarà l'analisi quantitativa e il profiling degli FFA a catena lunga, media e corta nel siero dei pazienti con vitiligine.

**Analisi statistica:**

- t-test o ANOVA per confrontare i livelli di FFA nel tempo.
- Analisi di correlazione tra le variazioni degli FFA e i punteggi VASI e altri parametri clinici.

**Durata del progetto:**

Il progetto avrà una durata di 24 mesi. Nella prima fase (mesi 1-18), verranno effettuate la raccolta dei campioni di sangue dai pazienti con vitiligine, la valutazione clinica iniziale e l'analisi degli FFA. Nella seconda fase (mesi 18-24), verrà elaborato il risultato.

**Diffusione dei risultati:**

I risultati del progetto di ricerca saranno presentati a congressi nazionali e internazionali (ad esempio, Congresso Nazionale Italiano di Dermatologia – SIDeMaST; Congresso dell'Accademia Europea di Dermatologia e Venereologia). Inoltre, sarà preparato un lavoro scientifico contenente tutti i dati che sarà sottoposto a pubblicazione.

**Costi del progetto**

L'importo totale richiesto per 2 anni è di 40.000 €, con le seguenti voci di costo:

Importo totale	Durata	Importo annuae (per una borsa di ricercca)
40000 €	2 anni	20000 € (totale per 2 anni: 40000 €)

Il progetto sarà realizzato dalla Sezione di Dermatologia del Dipartimento di Scienze della Salute, che da anni svolge attività di ricerca nel campo delle malattie autoimmuni della pelle, inclusa la vitiligine. Questa unità dispone di strutture in grado di sviluppare ricerca clinica in campo dermatologico, tra cui ambienti clinici dedicati, un laboratorio di immunopatologia cutanea con vari strumenti disponibili, personale clinico e di ricerca.

Questo progetto è aperto a ricevere finanziamenti da parte di terzi che siano interessati a offrire supporto finanziario per un contratto di ricerca biennale.