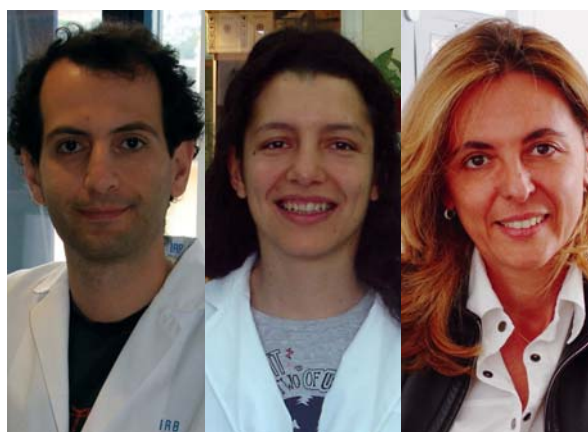


Identificate nell'uomo le cellule TH17

Presso l'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) di Bellinzona sono state fatte due importanti scoperte scientifiche: per la prima volta i ricercatori hanno identificato nell'uomo delle cellule del tipo TH17, responsabili delle malattie autoimmuni tra cui la sclerosi multipla, il diabete o l'artrite reumatoide. Ma gli studiosi hanno pure individuato una funzione positiva di queste cellule: potrebbero infatti avere un ruolo nella difesa contro le infezioni fungine, tra cui la *Candida albicans*. Questi risultati permetteranno da una parte di produrre farmaci capaci di bloccare gli effetti patogenici delle cellule TH17, dall'altra di comprendere il ruolo di queste cellule nella protezione dai diversi organismi patogeni quali virus, batteri, o funghi.

La funzione del nostro sistema immunitario è quella di difendere l'organismo dalle infezioni. All'interno del sistema immunitario svolgono un ruolo fondamentale i linfociti T helper (TH cells), delle cellule in grado di sconfiggere i diversi tipi di microrganismi patogeni incontrati (quali virus, batteri o funghi) e di combattere le infezioni grazie a delle sostanze immunomodulatrici che rilasciano, denominate citochine. Se da una parte queste cellule aiutano a combattere le infezioni, dall'altra possono avere degli effetti dannosi per l'organismo. Può inoltre succedere che i linfociti T helper sbagliano il loro obiettivo e colpiscano le cellule sane dell'individuo anziché gli agenti estranei, causando le malattie autoimmuni, quali la sclerosi multipla, il diabete o l'artrite reumatoide.

È stato identificato recentemente nei topi di laboratorio un nuovo tipo di linfocita T helper, chiamato TH17, capace di produrre la citochina IL-17, una sostanza che induce nel topo uno stato infiammatorio che provoca patologie simili all'artrite reumatoide o la sclerosi multipla. Finora c'erano state evidenze che queste cellule potessero provocare la malattia nell'animale, ma non si sapeva ancora molto di quello che succedeva nell'uomo. L'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) di Bellinzona ha fatto un'importante scoperta: è riuscito ad identificare le cellule del tipo TH17 nell'uomo e ha individuato la loro chiave di accesso: il



Il gruppo di ricerca autore delle importanti scoperte (da sinistra): il Dr. Giorgio Napolitani, la Dr.ssa Eva Acosta-Rodriguez e la Dr.ssa Federica Sallusto.

CCR6, un particolare tipo di recettore per le chemochine che permette alle cellule TH17 di localizzarsi nelle mucose e nella pelle. "Abbiamo osservato la presenza del CCR6 anche sulle cellule TH17 delle articolazioni di bambini colpiti da artrite idiopatica giovanile. L'aver identificato questo marcatore è fondamentale dal punto di vista della ricerca clinica, in quanto segnala la presenza di una possibile patologia", precisa il Dottor Giorgio Napolitani, ricercatore presso l'IRB.

Da diversi anni l'IRB studia come viene regolata la migrazione dei linfociti T, al fine di comprendere la loro azione e il loro ruolo nella protezione contro gli organismi patogeni. Come spiega la Dottoressa Federica Sallusto, ricercatrice presso l'IRB e leader del gruppo di immunologia cellulare: "Il sistema immunitario è formato da cellule in continuo movimento attraverso il sangue e la linfa. Questa migrazione avviene con regole ben precise (le cosiddette "chiavi di accesso") che permettono ad alcune cellule di entrare nei vari distretti del nostro organismo, come la pelle, o i linfonodi, ed esserne escluse da altri. Nel caso delle malattie autoimmuni, è essenziale riuscire ad identificare le chiavi di accesso, in quanto bloccando la migrazione dei linfociti T verso un determinato tessuto, è possibile arrestare anche la malattia".

L'Istituto di Ricerca in Biomedicina di Bellinzona

Diretto dal Prof. Antonio Lanzavecchia, l'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) di Bellinzona è nato nel 2000 ed attualmente ospita dieci gruppi di ricerca che studiano i diversi aspetti dell'immunologia cellulare e molecolare. L'IRB contribuisce al progresso della ricerca biomedica studiando i meccanismi di base della difesa immunitaria contro i batteri, i virus e i tumori, al fine di trovare nuovi approcci diagnostici e terapeutici. I temi di ricerca dell'Istituto spaziano dagli aspetti cellulari e funzionali della risposta immunitaria ai meccanismi molecolari di infiammazione e di immunità innata ed acquisita. L'IRB, che dall'aprile del 2003 ospita il Laboratorio di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Oncologico della Svizzera italiana (www.ios.ch), rappresenta uno dei migliori centri di ricerca in immunologia a livello internazionale.

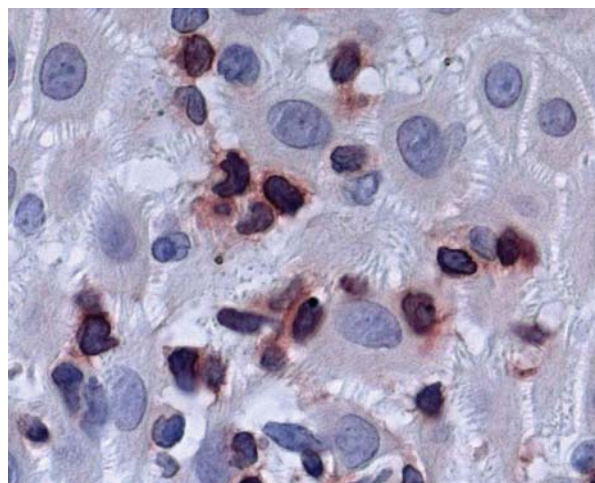
Cellule TH17 per la difesa contro le infezioni fungine

La scoperta dell'IRB è andata ben oltre l'aver identificato le cellule del tipo TH17 nell'uomo ed aver trovato la loro chiave d'accesso: i ricercatori hanno infatti anche individuato una funzione positiva di queste cellule. Come spiega la Dottoressa Sallusto: *"Finora le cellule TH17 erano state studiate solo per i loro effetti negativi sull'organismo; non si sapeva se avessero un ruolo positivo nella normale funzione del sistema immunitario, che è quella di proteggere dall'infezione di organismi patogeni. Abbiamo invece trovato che le cellule TH17 potrebbero avere un ruolo nella difesa contro le infezioni fungine, tra cui la Candida albicans. La candidiasi è un'infezione spesso associata all'immunodeficienza dovuta alla deplezione dei linfociti T helper causata dall'HIV, ma nessuno aveva ipotizzato che potesse dipendere proprio dalla mancanza delle cellule del tipo TH17".*

Finora non si sapeva infatti quale fosse il tipo di cellula T importante per controllare la Candida albicans. Analizzando i linfociti T specifici per alcuni patogeni, i ricercatori hanno potuto osservare che le cellule specifiche per il fungo Candida albicans sono del tipo TH17 (mentre, ad esempio, quelle specifiche per il bacillo della tubercolosi sono del tipo TH1). Ciò sta ad indicare che queste cellule rispondono sicuramente a infezioni di patogeni fungini. Gli studi dell'IRB sono stati riportati nell'articolo "Surface phenotype and antigenic specificity of human interleukin 17-producing T helper memory cells", pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica "Nature Immunology" (volume 8, giugno 2007). *"Molte persone stanno già utilizzando i nostri dati per poter caratterizzare e studiare queste*

Due altri studi in corso all'IRB

Attualmente i ricercatori dell'IRB sono impegnati in alcuni altri studi sulle cellule TH17. Una prima ricerca riguarda la produzione della citochina IL-17, la sostanza rilasciata dalle cellule TH17 e responsabile delle patologie infiammatorie. Gli studi si concentrano su come modulare la produzione della citochina, ossia come aumentare o diminuire l'attività delle cellule TH17. Grazie alla collaborazione con l'Università di Genova e l'Istituto Theodor Kocher di Berna, l'IRB sta studiando il ruolo del CCR6 in pazienti malati di sclerosi multipla e nel suo modello animale, l'encefalomielite autoimmune. Questo secondo studio permetterà di capire il meccanismo con cui i linfociti TH17 entrano nel cervello e nel midollo spinale e potrebbe aprire la strada a terapie capaci di limitarne l'ingresso in pazienti affetti da patologie infiammatorie del sistema nervoso centrale.



Un'immagine di cellule TH17 che hanno infiltrato un tessuto infiammato in un paziente malato di psoriasi.

cellule nelle diverse patologie", afferma Napolitani.

■ Gli sviluppi futuri

I risultati dell'IRB costituiscono da una parte un punto di partenza per future ricerche mirate alla produzione di farmaci capaci di bloccare gli effetti patogenici delle cellule TH17. Nel caso della sclerosi multipla, ad esempio, è possibile interferire con l'ingresso di queste cellule nel midollo spinale (la parte dell'organismo colpita da questa patologia), bloccando loro l'accesso. Dall'altra, permettono di comprendere il ruolo di queste cellule nella protezione dai diversi organismi patogeni quali virus, batteri, o funghi. *"Se sappiamo che le cellule capaci di combattere l'infezione di un dato patogeno sono del tipo TH17 e vogliamo creare un vaccino, dobbiamo indurre nell'uomo quel particolare tipo di cellule T, affinché la risposta immunitaria sia la più adatta possibile a combattere quel dato tipo di patogeno"*, conclude Napolitani.

Informazioni:

Dr.ssa Federica Sallusto
 Dr. Giorgio Napolitani
 Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB)
 Via Vincenzo Vela 6
 CH-6500 Bellinzona
 Tel. +41 91 820 0315; e-mail: federica.sallusto@irb.unisi.ch
 Tel. +41 91 820 0341; e-mail: giorgio.napolitani@irb.unisi.ch

Indirizzo web:

www.irb.unisi.ch