

#18. Le conseguenze della rottura della polarizzazione M1-M2 in COVID-19

-Abbas Shapouri-Moghaddam et al. *Macrophage Plasticity, Polarization, and Function in Health and Disease J Cell Physiol* . 2018 Sep;233(9):6425-6440.

-Rebecca Gentek et al. *Tissue Macrophage Identity and Self-Renewal Immunol Rev* . 2014 Nov;262(1):56-73.

L'opinione tradizionale secondo cui tutti i macrofagi residenti nel tessuto derivano dai monociti circolanti è cambiata radicalmente con la dimostrazione che i macrofagi dei progenitori embrionali possono persistere nell'età adulta e auto-mantenersi come macrofagi tissutali residenti. In alcuni distretti, tuttavia, i monociti provenienti dal sangue circolante possono migrare e integrarsi nella popolazione macrofagica residente. Dei macrofagi residenti esistono due famiglie distinte: **Macrofagi M1**, ad attività pro-infiammatoria, vengono polarizzati (attivati) dal lipopolisaccaride (LPS) o in associazione con citochine Th1 (IFN- γ , GM-CSF). Producono pro-citochine infiammatorie (IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-23 e TNF- α .) **Macrofagi M2**, anti-infiammatori e immunoregolatori, e vengono polarizzati da citochine Th2 (IL-4 e IL-13). Producono inoltre citochine anti-infiammatorie come IL-10 e TGF- β . Entrambi hanno funzioni e profili trascrizionali differenti ed esprimono abilità diverse potendo neutralizzare i patogeni o riparando le lesioni prodotte dall'infiammazione. Se ne deduce che dall'equilibrio dei macrofagi M1 / M2 dipenda il "destino" di un organo durante una infiammazione o in corso di riparazione tissutale. Quando l'infezione o l'infiammazione sono abbastanza gravi da colpire un organo, i macrofagi polarizzano il fenotipo M1 rilasciando TNF- α , IL-1 β , IL-12 e IL-23 contro lo stimolo. Tuttavia, se l'azione M1 continua, per prevenire ulteriori danni ai tessuti subentra l'azione del M2 che secerne elevate quantità di IL-10 e TGF- β per sopprimere l'infiammazione, contribuire alla riparazione dei tessuti attivando il rimodellamento, la vasculogenesi e ristabilendo l'omeostasi.