

13. Ottobre

Ruolo dei BAM (Macrofagi Associati ai Bronchi) nell'asma allergico

Lo spazio è il respiro dell'arte.
Frank Lloyd Wright

Il team del *Cardiovascular Research Institute di San Francisco*



diretto da **Xin-Zing Tang** ha brillantemente dimostrato che nell'asma allergico, l'inalazione di allergeni porta all'attivazione locale delle **cellule Th2** e **all'inflammation peribronchiale**.

Tang XZ, Kreuk LSM, Cho C, Metzger R, Allen CDC. Bronchus-associated macrophages efficiently capture and present soluble inhaled antigens and are capable of local Th2 cell activation. Elife. 2022 Sep 29;11:e63296.

Tuttavia, i meccanismi per la cattura e la presentazione dell'antigene locale rimangono in gran parte poco chiari.

In un modello murino, mediante la microscopia a doppio fotone, si è dimostrato che **antigeni solubili presenti** nel lume delle vie aeree bronchiali sono endocitati e presentati in modo efficiente da una popolazione di **CD11c + macrofagi interstiziali** associata ad una alta espressione di **CX3CR1-GFP** e **MHC di classe II**.

Questi **macrofagi associati ai bronchi (BAM)** sono, identificabili nella mucosa immediatamente sotto l'epitelio bronchiale, si concentrano in aree **ricche di collagene** in vicinanza ad alcuni punti di diramazione delle vie aeree, dove è probabile che si depositino antigeni inalati.

I **BAM** sono impegnati in interazioni estese con le cellule **effettrici Th2** con la produzione di **citochine Th2**, e sono frequentemente in contatto con le **cellule dendritiche (DC)**.

Poiché dopo una esposizione a stimoli infiammatori, le **DC** migrano lungo i **linfonodi drenanti**, le **BAM** sembrano risiedere o rimaste residenti nei polmoni.

I dati morfologici suggeriscono che i **BAM** agiscono come cellule presentanti l'antigene locale nel polmone e con la capacità di trasferirlo alle **cellule dendritiche**

Queste complesse dinamiche sono in parte chiarite dal team di **Annalisa VanHook** del *Science Signaling, AAAS, Washington*



che ieri ha pubblicato un report che descrive come le **cellule dendritiche (DC)** siano implicate nella cattura di allergeni particolati che raggiungono gli alveoli e migrano verso le vie aeree conduttrici, dove presentano gli antigeni alle cellule **T helper 2 (TH2)** che guidano l'infiammazione.

VanHook AM. Macrophages present antigens in allergic asthma. Sci Signal. 2022 Oct 11;15(755):adf2043..

In un modello di asma indotto **dall'ovoalbumina (OVA)**, i peptidi **OVA- solubili fluorescenti** rilasciati nel muco delle vie aeree, sono stati assorbiti dai **macrofagi** negli alveoli e dalle **cellule dendritiche** e dai **macrofagi** nei bronchi.

I **macrofagi associati ai bronchi (BAM)** erano trascrizionalmente distinti dalle **dendritiche** e dai **macrofagi alveolari**.

Il modello permette di verificare come i **BAM** durante la loro migrazione **assorbano** varie molecole **solubili** e **fluorescenti** dal lume delle vie aeree, esibendo una preferenza per quelle a basso peso molecolare, (mentre non assorbono perline sintetiche), suggerendo che ingeriscono per fagocitosi e/o pinocitosi le molecole che si sono diffuse o sono state trasportate attraverso la barriera epiteliale piuttosto che estendendo i processi nel lume.

Durante la migrazione i **BAM** elaborano e presentano un **peptide estraneo** e stazionano nel polmone, dopo aver retratto i loro prolungamenti (filopodi). Al contrario le **cellule dendritiche** che hanno assorbito l'antigene migrano rapidamente verso i linfonodi drenanti.

I **BAM** carichi di **OVA- solubili fluorescenti** attivano **cellule T primarie**

Resta tuttavia da verificare se l'interferenza con la presentazione dell'antigene **BAM-mediata** influisca sull'asma allergico, tuttavia questi risultati suggeriscono che queste cellule possono svolgere un ruolo diretto nell'infiammazione delle vie aeree indotta da allergeni.

In sintesi: i **BAM** agiscono come cellule che presentano l'antigene locale nel polmone e trasferiscono anche l'antigene alle **cellule dendritiche**



Macrofagi alveolari

Un anno fa... Baedeker/Replay del 2 ottobre

Il riassetto del microbioma intestinale nel post covid e nel "covid lungo"

L'infezione da SARS-CoV-2 induce una risposta immunitaria finalizzata ad eliminare il virus, ma ci sono prove crescenti che suggeriscono che risposte difensive aberranti sono responsabili di esiti gravi e forse di altre condizioni infiammatorie oltre COVID-19. I pazienti con malattia grave mostrano livelli plasmatici elevati di citochine infiammatorie e marcatori infiammatori come IL 6, 8 e 10, nonché proteina C reattiva (CRP) e lattato deidrogenasi (LDH) che riflettono gli effetti una risposta immunitaria "esuberante". In conseguenza, alcuni pazienti riportano importanti sintomi autoinfiammatori dopo il recupero, i in particolare una sindrome infiammatoria multisistemica ed una condizione simile simil-Kawasaki dei bambini.

Diverse osservazioni suggeriscono un concomitante coinvolgimento del tratto gastrointestinale, dovuto alla capacità di SARS-CoV-2 di infettare e replicarsi negli enterociti dell'intestino tenue umano, come evidenziato dal rilevamento coerente dell'RNA del virus nei campioni fecali accanto ad una composizione alterata del microbiota intestinale. Poiché il tratto gastrointestinale è il più grande organo immunologico del corpo e il suo microbiota residente è capace di modulare le risposte immunitarie dell'ospite, è inevitabile che il microbiota intestinale sia associato alle risposte immunitarie infiammatorie dell'ospite in COVID-19.

Uno studio che ha monitorato il microbiota intestinale e la risposta immunitaria in 100 pazienti con COVID-19 durante il ricovero e fino a 30 giorni dopo il recupero, ha dimostrato che la composizione del microbiota intestinale durante il ricovero è associata alla gravità della malattia e alle concentrazioni plasmatiche di diverse citochine e marker infiammatori. Inoltre, la composizione del microbiota intestinale nei pazienti guariti è rimasta significativamente alterata rispetto agli individui non COVID-19, il che potrebbe avere importanti implicazioni in futuri problemi di salute oltre COVID-19. (Yeoh YK et al. 2021) Sebbene il COVID-19 sia principalmente una malattia respiratoria, ci sono prove crescenti che suggeriscono che il tratto gastrointestinale sia coinvolto in questa malattia. Alcuni studi suggeriscono che il microbioma intestinale sia

è collegato alla gravità della malattia nei pazienti con COVID-19 e che le eventuali perturbazioni nella composizione del microbioma si risolvono con l'eliminazione del virus SARS-CoV-2. Lo studio del team di Yeoh ha analizzato....

(Per continuare vai all'originale)