

6. Ottobre

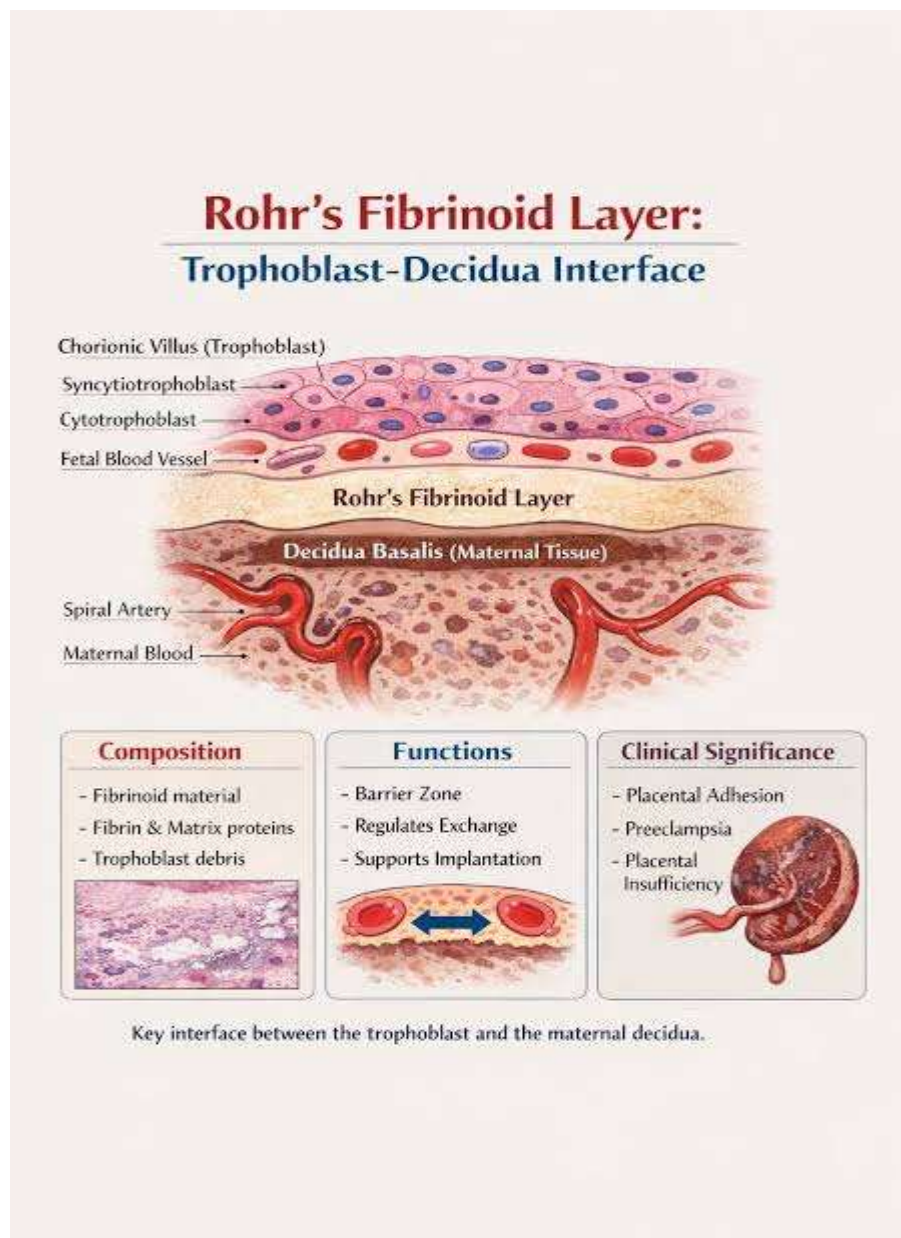
L'asse MMP-9-TGF- β dipendente da dFAN supporta la placentazione invasiva all'interfaccia materno-fetale

*La cosa più importante da fare nella tua vita
è non interferire con la vita di qualcun altro.*

Frank Zappa

Gli strati fibrinoidi di **Nitabuch e Rohr** rappresentano strutture cruciali, ma spesso sottovalutate, all'interfaccia materno-fetale.

Lo strato di Nitabuch, storicamente descritto come una banda di fibrinoide tra la decidua basale e i citotrofoblasti, svolge un ruolo chiave nel limitare l'invasione trofoblastica e nel facilitare il distacco della placenta durante il parto.



Il fibrinoide di Rohr, situato al di sotto dello strato di citotrofoblasti nella piastra basale, è collegato all'ancoraggio dei villi e alla regolazione del flusso sanguigno materno. Entrambi gli strati si formano attraverso complesse interazioni che coinvolgono i trofoblasti extravillosi, le cellule deciduali materne e mediatori molecolari come le **metalloproteinasi della matrice**, **l'antigene leucocitario umano G** e il **fattore di crescita trasformante beta**.

Aberrazioni nel loro sviluppo sono implicate in condizioni come la preeclampsia e lo spettro della placenta accreta, dove l'assenza dello strato di Nitabuch è correlata a un'adesione placentare patologica. Il loro riconoscimento può aiutare a distinguere la normale maturazione placentare da stati patologici e ha un potenziale valore nelle valutazioni forensi della ritenzione placentare e dell'emorragia postpartum inspiegabile.

Mangla M et al. Nitabuch's and Rohr's fibrinoid layers: Revisiting the interface of the placenta and uterus. J Obstet Gynaecol Res. 2025 Aug;51(8):e70052.

Durante le prime fasi della gravidanza umana, i trofoblasti extravillosi derivati dalla placenta (EVT) invadono la decidua e rimodellano l'interfaccia materno-fetale (MFI), ma il contributo dei neutrofili materni a questo processo è ancora poco compreso.

Un team coordinato dal **Department of Obstetrics and Gynecology, Reproductive Biology Unit, Maternal-Fetal Immunology Group, Medical University of Vienna, Vienna, Austria.**



nel report

Höbler AL et al. J. F

Fibrinoid-associated neutrophils promote invasive placentation and neutrophil reprogramming at the maternal-fetal interface.

Sci Immunol. 2026 Sep 25;11(123):eaea4118.

hanno analizzato campioni di tessuto e di sangue di donne in gravidanza, identificando un sottogruppo di neutrofili localizzato nello strato di Rohr dell'MFI, fenotipicamente e funzionalmente distinto dai neutrofili del sangue periferico.

Questo sottogruppo di **neutrofili associati al fibrinoide deciduale (dFAN)** supportava l'invasione placentare durante la gestazione secernendo metalloproteinasi-9 della matrice (MMP-9), che attivava simultaneamente il fattore di crescita trasformante- β (TGF- β) latente e riprogrammava i neutrofili del sangue periferico verso uno stato che supportava l'invasione placentare.

Il successo della gravidanza nelle prime fasi dipende da interazioni coordinate tra la placenta e le cellule immunitarie materne, ma i meccanismi alla base di questa interazione rimangono ancora da chiarire completamente.

I trofoblasti extravillosi derivati dalla placenta (EVT) invadono la decidua basale e rimodellano i vasi materni, tuttavia *il contributo dei neutrofili* a questo processo non è ancora chiaro.

Il tessuto deciduale umano del primo trimestre insieme a campioni di sangue e abbiamo identificato i neutrofili associati al fibrinoide deciduale (dFAN) localizzati nello strato di Rohr, la matrice fibrinoide tra la decidua propriamente detta e lo spazio intervilloso.

La citometria a flusso e la citometria di massa hanno mostrato che i dFAN differiscono fenotipicamente dai neutrofili del sangue periferico (PBN) dello stesso donatore.

Dal punto di vista funzionale, i dFAN secernono alti livelli di metalloproteinasi-9 della matrice (MMP-9) e promuovono l'invasione degli EVT, mentre i PBN inducono l'apoptosi degli EVT. L'MMP-9 derivato da dFAN ha potenziato l'attivazione del fattore di crescita trasformante- β (TGF- β) latente, che ha soppresso la citotossicità dei PBN e li ha spostati verso uno stato proinvasivo ipersecretorio mediato da MMP-9.

Questi risultati definiscono un asse MMP-9-TGF- β dipendente da dFAN che supporta la placentazione invasiva all'interfaccia materno-fetale.

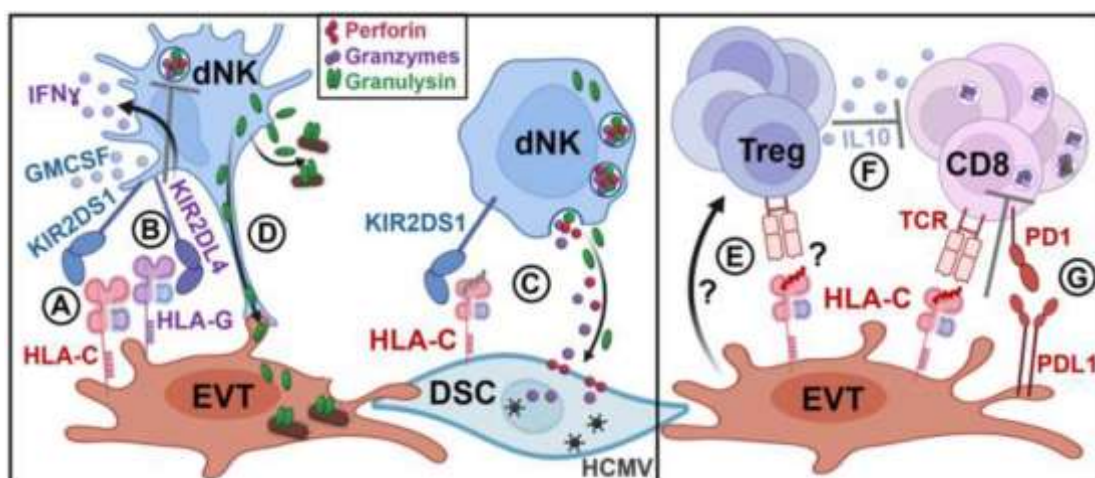
Può essere utile consultare

Tilburgs T.

Decidual immune activation by extravillous trophoblasts drives maternal-fetal tolerance and immunity.

Trends Immunol. 2026 Mar;47(3):180-183.

Durante la gravidanza, complesse interazioni tra le cellule immunitarie materne e i trofoblasti extravillosi fetali (EVT) orchestrano la placentazione, la tolleranza immunitaria e la difesa immunitaria. Questo articolo di forum mette in luce importanti scoperte e interrogativi ancora aperti su come l'attivazione delle cellule natural killer e dei linfociti T della decidua, attraverso il riconoscimento di ligandi chiave degli EVT, promuova la placentazione, la tolleranza e l'immunità.



Rappresentazione grafica di come **A)** l'interazione di HLA-C e KIR2DS1 attiva le dNK per produrre citochine e fattori di crescita, incluso GM-CSF; **B)** l'interazione di EVT e dNK attraverso HLA-G e KIR2DL4 attiva le dNK per produrre citochine, incluso IFN γ , ma impedisce il rilascio di granuli citolitici; **C)** mentre le dNK non degranulano in risposta a EVT, degranulano e uccidono le cellule stromali deciduali materne (DSC) infette

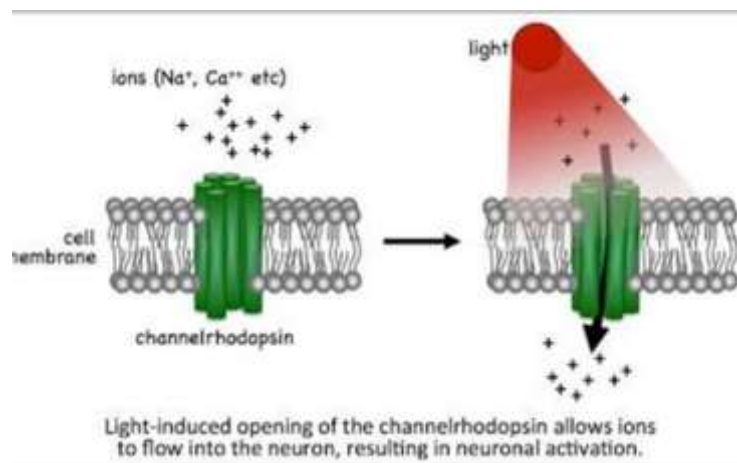
da HCMV, un processo che è potenziato in presenza di interazione tra KIR2DS1 e HLA-C; **D)** le dNK e EVT si impegnano attivamente e formano nanotubi per trasferire la granulicina per uccidere i batteri intracellulari senza rilascio di perforina e citotossicità; **E)** EVT aumenta direttamente le Treg in un modo che può dipendere dalle interazioni tra HLA-C e il recettore delle cellule T (TCR); **F)** le Treg sopprimono direttamente le funzioni delle cellule T CD8 deciduali, anche attraverso la secrezione di IL-10; e **G)** l'espressione di molecole co-inibitorie tra cui PDL1 contribuisce a prevenire la citotossicità delle cellule T CD8. (KIR2DS1: recettore KIR-2DS1 simile all'immunoglobulina delle cellule killer; GM-CSF: fattore stimolante le colonie di granulociti e monociti; EVT: trofoblasto extravilloso; IFN γ : interferone- γ ; HCMV: citomegalovirus umano; TCR delle cellule stromali deciduali (DSC): recettore delle cellule T; PDL1: ligando 1 della morte programmata; PD1: proteina 1 della morte cellulare programmata). Figura creata con BioRender.

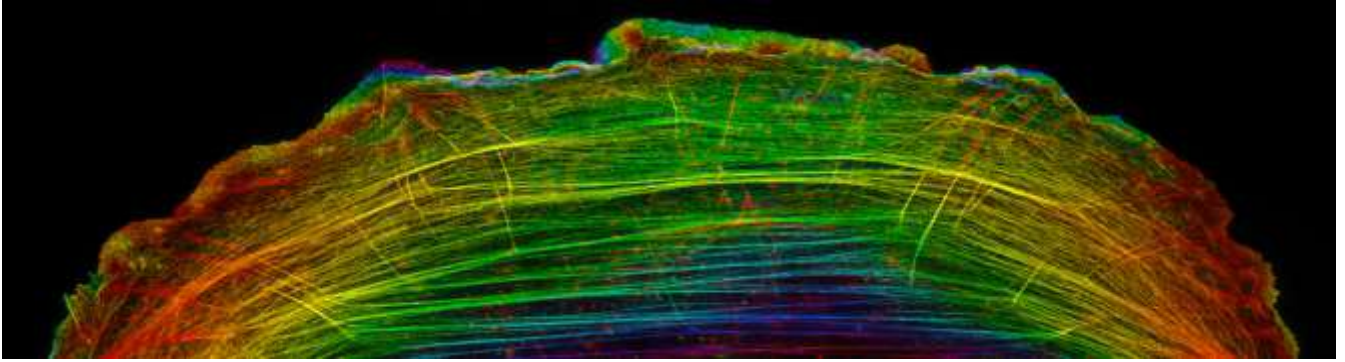
Premio Nobel per la Fisiologia o la Medicina 2026

Il Premio Nobel per la Fisiologia o la Medicina del 2026 è stato assegnato a **Karl Deisseroth**, medico e dottore di ricerca, dell'Università di Stanford (California), e a due scienziati tedeschi, per le loro scoperte nel campo dell'optogenetica.

Il dottor **Deisseroth**, **Peter Hegemann, PhD**, dell'Università Humboldt di Berlino, e **Georg Nagel, PhD**, dell'Università di Würzburg, sono stati insigniti congiuntamente del premio "**per le loro scoperte riguardanti i canali ionici attivati dalla luce e l'optogenetica**", secondo un comunicato stampa del 5 ottobre dell'Assemblea del Nobel presso il Karolinska Institutet.

Il dottor **Hegemann** e il dottor **Nagel** scoprirono la **channelrhodopsina**, una proteina presente in un'alga unicellulare. Il dottor **Deisseroth** trasformò poi la proteina in un interruttore controllato dalla luce per le cellule nervose e pubblicò la sua scoperta rivoluzionaria nel 2005. Due anni dopo, riuscì a far funzionare l'interruttore controllato dalla luce per le cellule nervose nel cervello di topi vivi





Il dottor Deisseroth ha introdotto il gene della canalerodopsina nelle cellule nervose dei ratti e ha scoperto di poter innescare un segnale nervoso illuminando le cellule con luce blu. Questa tecnica, ora chiamata optogenetica, permette ai ricercatori di controllare i segnali nervosi con la luce ed è stata utilizzata per svelare i circuiti neurali che regolano specifici ricordi, sentimenti e comportamenti rilevanti per i disturbi neurologici e psichiatrici. I ricercatori stanno anche utilizzando questo metodo nel tentativo di ripristinare la vista nelle persone con disabilità visiva.

Il premio ammonta a 12 milioni di corone svedesi (1,19 milioni di dollari), da suddividere equamente tra i vincitori.