

 Contenuto archiviato il 2024-05-30



Investigation of the Regulation of Toll-like Receptor Mediated Transcription

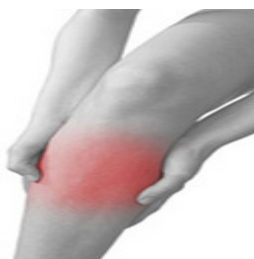
Risultati in breve

I determinanti genetici dell'infiammazione

L'infiammazione può essere dannosa per la salute e porta talvolta a malattie infiammatorie. La spiegazione dei meccanismi molecolari che collegano il riconoscimento microbico con l'insorgenza dell'infiammazione potrebbe fornire una soluzione terapeutica per queste malattie.



SALUTE



© Thinkstock

Un aspetto fondamentale delle risposte immunitarie è il riconoscimento dei patogeni attraverso sensori specializzati chiamati TLR (recettori di tipo Toll). I TLR vengono attivati dal legame di diversi componenti batterici, come glicolipidi, lipopolisaccaridi (LPS) o RNA, con una conseguente segnalazione a valle di eventi che culmina nell'espressione dei

geni infiammatori.

Nonostante la sua importanza, l'attivazione non controllata o prolungata dei TLR può portare a conseguenze devastanti, come le malattie infiammatorie. I vari regolatori negativi impediscono un'attivazione continua dei recettori e gestiscono in modo molto rigoroso il processo di attivazione dei TLR. Si tratta della cosiddetta tolleranza TLR, che è stata oggetto dello studio condotto dal progetto TLR TOLERANCE ("Investigation of the regulation of toll-like receptor mediated transcription"), finanziato dall'UE.

Evidenze crescenti indicano che la tolleranza TLR è un fenomeno riferito a geni specifici, che interessa solo alcuni geni sensibili alla tolleranza LPS. La disattivazione selettiva dei geni infiammatori ma non di quelli antimicrobici fa sì che l'ospite possa creare la propria immunità contro di essi, evitando però l'insorgenza della malattia infiammatoria.

I ricercatori del team TLR TOLERANCE hanno studiato il meccanismo che è alla base di questo obiettivo genetico selettivo, scoprendo che la leucemia-3 a cellule B (bcl3) inattiva il fattore di trascrizione denominato fattore nucleare (NF)-kb per indurre la tolleranza. Normalmente, il fattore di trascrizione viene attivato dai LPS.

Gli scienziati hanno inoltre eseguito un'analisi bioinformatica di molti geni obiettivo LPS, scoprendo che l'NF-kb può legarsi solo sui geni che mostrano tolleranza LPS. Delineando i meccanismi della disattivazione dell'NF-kb, sono riusciti a chiarirne l'interazione con la bcl3 e a identificare con precisione i siti di legame. Questi risultati hanno portato allo studio di peptidi con potenziale utilità terapeutica che sono riusciti a ridurre la citochina infiammatoria nelle cellule IL-23.

Nel complesso, il lavoro condotto dal progetto TLR TOLERANCE ha posto le basi per il chiarimento della regolazione trascrizionale dell'infiammazione. L'ulteriore approfondimento dell'attività di modulazione dei peptidi generati potrebbe portare a nuovi interventi terapeutici per le malattie infiammatorie.

Parole chiave

[Malattie infiammatorie](#)

[recettore di tipo Toll](#)

[lipopolisaccaride](#)

[segnalazione](#)

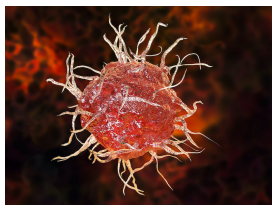
[tolleranza TLR](#)

[leucemia 3 a cellule B](#)

[NF-kb](#)

[peptide](#)

Scopri altri articoli nello stesso settore di applicazione



Migliorare la nostra comprensione riguardo la risposta immunitaria del corpo

26 Giugno 2020



Garantire un invecchiamento sano grazie ai microelementi

26 Gennaio 2024



Un innovativo analizzatore accelera la produzione dei farmaci

23 Giugno 2020



Un dispositivo intelligente somministra automaticamente insulina alle persone affette da diabete di tipo 1

20 Agosto 2021



Informazioni relative al progetto

TLR TOLERANCE

Finanziato da

ID dell'accordo di sovvenzione: 239457

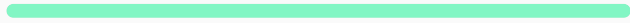
Progetto chiuso

Data di avvio

1 Dicembre 2009

**Data di
completamento**

30 Novembre 2013



Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

Costo totale

€ 100 000,00

Contributo UE

€ 100 000,00

Coordinato da

UNIVERSITY COLLEGE CORK -
NATIONAL UNIVERSITY OF
IRELAND, CORK

 Ireland

Ultimo aggiornamento: 15 Gennaio 2015

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/151569-the-genetic-determinants-of-inflammation/it>

European Union, 2025