

Contenuto archiviato il 2024-06-18



Immune regulation of NF-kappaB in Dendritic Cell subsets by the ubiquitin editing enzyme A20

Risultati in breve

La trasduzione del segnale NF-κB nelle cellule dendritiche

Le cellule dendritiche (dendritic cell, DC) sono le componenti chiave del sistema immunitario innato, pronte a mobilitarsi ai primi segni di infezione. La comprensione della biologia delle DC risulta centrale per il loro sfruttamento a livello terapeutico.



SALUTE



© Juan Gaertner, Shutterstock

Le DC fungono da messaggeri cruciali tra l'immunità innata e adattativa, riconoscendo specifici modelli molecolari presenti in batteri, virus, parassiti e funghi, attraverso i recettori di riconoscimento di patogeni (pathogen-recognition receptor, PRR). L'attivazione di tali recettori conduce alla produzione di specifiche citochine che, a loro volta, inducono la differenziazione di cellule T. Per la regolazione di tali citochine risulta centrale l'attivazione e la traslocazione nucleare del fattore di

trascrizione chiave NF-κB. Da parte sua, l'enzima modificante l'ubiquitina A20/TNFAIP3 regola la trasduzione del segnale attraverso il NF-κB.

Per descrivere più dettagliatamente il ruolo dell'A20 nella biologia delle DC, il

progetto A20 DC SUBSETS (Immune regulation of NF-kappaB in dendritic cell subsets by the ubiquitin editing enzyme A20), finanziato dall'UE, ha eseguito un sequenziamento del RNA di ultimissima generazione di DC A20 knock-out (KO), eterozigote e di tipo selvatico (WT). I risultati hanno dimostrato un'espressione differenziale di quasi 2 000 geni implicati in processi di differenziazione di cellule Th-17, attivazione di cellule B, attrazione neutrofila e crescita.

Gli esperimenti di coltura concomitante in vitro di cellule Th naïve con le DC hanno dimostrato che la mancanza di A20 ha distorto la differenziazione verso la linea Th17, mentre le DC WT inducevano cellule Th2.

Gli scienziati hanno analizzato gli effetti di carenze di A20 in varie sottoserie di DC, al fine di scoprire un ruolo specifico di ciascuna sottoserie nel mantenimento dell'omeostasi immunitaria. È stata compiuta un'osservazione interessante quando si è proceduto alla delezione di A20 specificamente in DC polmonari, in un modello relativo all'asma allergica e all'infezione influenzale. Tali animali erano protetti dalle risposte immunitarie associate a Th2, ma presentavano livelli superiori in termini di eliminazione dell'infezione influenzale rispetto ai topi di controllo.

Nel complesso, il lavoro svolto da A20 DC SUBSETS ha prodotto nozioni fondamentali sulla biologia delle DC e sull'importanza dipendente dal contesto della trasduzione del segnale NF-κB. Le conclusioni desunte potrebbero fungere da base per ulteriori analisi, dirette a comprendere processi chiave delle DC e a formulare specifiche strategie di scelta dei bersagli. Queste ultime potrebbero condurre a nuove terapie per le malattie di origine immunitaria.

Parole chiave

NF-κB, cellula dendritica, sottoserie DC, A20/TNFAIP3, cellula T

Scopri altri articoli nello stesso settore di applicazione



[Collegare le emissioni dei veicoli alla salute del cervello](#)





Un materiale utilizzato nell'industria aerospaziale può riparare le ossa



Intervenire sulle cellule immunitarie innate per prevenire le malattie cardiovascolari



Rigenerare un cuore spezzato



Informazioni relative al progetto

A20 DC SUBSETS

ID dell'accordo di sovvenzione: 304221

Progetto chiuso

Data di avvio
1 Marzo 2012

Data di completamento
29 Febbraio 2016

Finanziato da

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
ERASMUS UNIVERSITAIR
MEDISCH CENTRUM
ROTTERDAM
 Netherlands

Ultimo aggiornamento: 23 Febbraio 2017

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/191207-nfb-signalling-in-dendritic-cells/it>

European Union, 2025