

Laureando: Alessandro Nigrelli

Titolo:

OVER-ESPRESSIONE DI INTERLEUCHINA-9 E POLARIZZAZIONE DEI T-HELPER-9 IN PAZIENTI CON SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA

Relatore: Prof. Francesco Ciccia

STUDIO

Le cellule T-helper 9 (Th9) e l'interleuchina (IL)-9 sono coinvolte nella patogenesi di molte malattie autoimmuni.

L'esatto ruolo dell'IL-9 e delle cellule Th9 in pazienti con sclerosi sistemica (SSc) non è ancora stato studiato adeguatamente.

L'espressione di IL-9, IL9R, fattore di trascrizione PU.1 (PU.1), linfopoietina timica stromale (TSLP) e fattore di crescita trasformante (TGF- β) è stata riscontrata all'immunoistochimica in biopsie provenienti da rene e cute di pazienti con SSc e pazienti sani di controllo (HC: Healthy Controls).

La fonte cellulare di IL-9 è stata anche analizzata con l'ausilio del microscopio confocale.

Le cellule periferiche produttrici di IL-9 sono state inoltre studiate con citometria a flusso. La rilevanza funzionale dell'aumentata espressione di IL-9 nella SSc è stata inoltre investigata.

I nostri risultati dimostrano una forte espressione di IL-9, IL-9R, IL-4, TSLP e TGF- β nel tessuto cutaneo di pazienti con SSc, sia nella forma limitata che nella forma diffusa.

L'espressione di IL-9 è stata osservata soprattutto nel contesto di cellule mononucleate infiltranti la cute e nell'epitelio squamoso cheratinizzato.

Un'iper-espressione di IL-9 è stata anche osservata in biopsie renali provenienti da pazienti con SSc.

Le cellule produttrici di IL-9 nella cute sono state identificate come cellule Th9.

Allo stesso modo, le cellule Th9 erano aumentate in numero e costituivano la fonte maggiore di IL-9 tra le cellule periferiche mononucleate nella SSc (PBMC: Peripheral Blood Monoclear Cells), essendo la loro percentuale direttamente correlata al *Rodnan skin score* modificato.

Le cellule mononucleate infiltranti, i mastociti ed i neutrofili esprimevano IL-9.

Studi *in-vitro* di stimolazione con rIL-9 inducevano significativamente NET (neutrophil extracellular traps) rilasciati da neutrofili andati incontro ad apoptosi (NETtosi), espansione dei mastociti ed incremento della produzione di anticorpi anti-Scleroderma 70 (Scl70) da parte delle cellule B.

Le nostre ricerche suggeriscono che le cellule Th9 e l'IL-9 siano implicate nella patogenesi della SSc.