
BC

biochimica clinica

SIBioC 2005

37° CONGRESSO NAZIONALE
SOCIETÀ ITALIANA DI BIOCHIMICA CLINICA
E BIOLOGIA MOLECOLARE CLINICA

Palazzo dei Congressi - Roma Eur
11-14 ottobre 2005

Programma e Volume dei Riassunti

Spedizione in abbonamento postale - 45% - art. 2 comma 20/b - Legge 662/96 - Filiale di Milano

152

RUOLO DEI MITOCONDRI E DELLE SPECIE REATTIVE DELL'OSSIGENO NEL PROCESSO DI DIFFERENZIAMENTO DI CELLULE DENDRITICHE UMANE DI ORIGINE MONOCITARIA

Santoro G.*, Del Prete A.*, Di Paola M.°, Oliveros Celis C.#, Zaccagnino P.#, Lorusso M.°#

*Section of Clinical Biochemistry, University of Bari, °Institute of Biomembrane and Bioenergetics, CNR, Bari, #Department of Medical Biochemistry, University of Bari, Italy

Le cellule dendritiche (CD) sono una sottopopolazione di leucociti, altamente specializzata nella presentazione dell'antigene e nell'attivazione di risposte immunitarie T dipendenti. Le CD, che derivano da precursori midollari, si localizzano nei tessuti periferici dove svolgono il loro ruolo di sentinella aspettando l'arrivo di un eventuale antigene. Dopo la cattura dell'antigene, le DC iniziano un processo maturativo al termine del quale acquisiscono caratteristiche funzionali e fenotipiche differenti, che culminano nella migrazione dai tessuti periferici agli organi linfoidi secondari dove avviene la presentazione ai linfociti T "vergini", indispensabile per l'induzione di una corretta risposta immunitaria. Recenti studi attribuiscono un ruolo cruciale alle Specie Reattive dell'Ossigeno come secondi messaggeri che regolano la risposta delle CD a diversi stimoli fisiologici. E' stato descritto in letteratura come l'inibizione del trasporto di elettroni da parte della catena respiratoria mitocondriale possa indurre la produzione di Specie Reattive dell'Ossigeno. Sono stati riconosciuti due siti principali responsabili della produzione di Specie Reattive dell'Ossigeno nella catena respiratoria, denominati rispettivamente Complesso I e Complesso III. Risultati preliminari ottenuti presso in nostro laboratorio dimostrano che: i) il processo di differenziamento delle CD a partire dai monociti circolanti è caratterizzato da un' incremento di circa tre volte della respirazione endogena ii) la presenza, nel mezzo di coltura, di dosi sub-ottimali di rotenone, inibitore del Complesso I della catena respiratoria, inibisce il processo di differenziamento di tali cellule. Infatti, le cellule trattate con rotenone presentano un incremento dei livelli di membrana del CD14, marcatore monocitario la cui espressione risulta drasticamente ridotta durante il processo di differenziamento a CD, e una riduzione del marcatore CD1a, tipico delle CD. Inoltre è stato osservato un aumento dell'espressione di membrana del CCR7, recettore chemiochinico responsabile della migrazione delle CD agli organi linfoidi secondari. Data la peculiare localizzazione delle DC all'interfaccia tra immunità adattiva e immunità innata, questo studio può permettere di identificare nuovi bersagli farmacologici nella regolazione delle funzioni delle CD.

153

ANTICORPI ANTI CITRULLINA ED AUTOANTICORPI CORRELATI

Zabeo M., Rispoli F., Dolci A., Barberis M.
Dipartimento di Patologia, H Multimedica, via Fantoli 16/15, 20138 Milano

INTRODUZIONE: gli anticorpi anti-peptide ciclico citrullinato (anti-CCP) sono caratterizzati da una specificità del 97% e da una sensibilità dell'81% nei confronti dell'artrite reumatoide (AR). Presenti nel siero nelle fasi precoci della malattia, identificano una forma aggressiva caratterizzata da un'attività erosiva precoce. SCOPO: ricercare in pazienti AR+ il fattore reumatoide (RF) IgG, gli anticorpi anti-Nucleo (ANA), ENA, anti-Cardiolipina (aCL) IgG/IgM, anti- β_2 GPI IgG/IgM per determinare il quadro autoanticorpale associato alla presenza di anti-CCP per verificare l'eventuale predisposizione a sviluppare patologie autoimmuni correlate ad AR. CAMPIONE: 54 campioni di siero provenienti da soggetti AR+, clinicamente confermata, RF IgM positivi, di cui 37 anti-CCP+ e 17 anti-CCP-. I test sono stati inoltre eseguiti su 10 campioni provenienti da soggetti affetti da connettiviti non AR clinicamente confermate (LES, SS, sindrome da anti-fosfolipidi). MATERIALI E METODI: RF IgG ed IgM sono stati determinati per mezzo del Waaler Rose kit (BioMerieux) e del RF Latex Autom (Sentinel Ch), i test di autoimmunità sono stati eseguiti con kit diagnostici IFA ed ELISA (INOVA, Menarini). RISULTATI: la frequenza di positività per ANA, ad un titolo clinicamente significativo ($> 1:160$), è risultata superiore in soggetti AR+ anti-CCP+ che non in AR+ anti-CCP- (76% contro 36%, $p=0.005$). ANA in soggetti anti-CCP+ hanno mostrato un quadro fluoroscopico prevalente: Omogeneo con frequenza differente nei campioni AR+ anti-CCP+ (61%) rispetto ai campioni AR+ anti-CCP- (6%) ($p=0.002$). Tutti i campioni anti-CCP+ sono risultati ENA negativi. RF IgG in soggetti anti-CCP+ è presente a valori più elevati che non in soggetti anti-CCP- (265 ± 65 UI/mL vs 160 ± 35 UI/mL). aCL IgM ed anti- β_2 GPI, presenti a bassa frequenza e bassi titoli sia in soggetti anti-CCP+ che in anti-CCP-, non hanno mostrato differenze significative ($p=0.074$ e $p=0.28$). CONCLUSIONI: La principale differenza nel quadro autoanticorpale dei soggetti AR+ anti-CCP+ rispetto a quelli AR+ anti-CCP- consiste in ANA presenti con una frequenza maggiore, a titoli più elevati e con un quadro fluoroscopico predominante. I dati ottenuti non suggeriscono una maggiore predisposizione dei soggetti AR+ anti-CCP+ a sviluppare una specifica patologia del connettivo correlata ad AR, tuttavia la maggiore frequenza di ANA suggerisce un follow-up più frequente.

Van Venrooij WJ, Vossenaar ER, Zendman AJ. Anti-CCP antibodies: the new rheumatoid factor in the serology of rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2004 Jun;3 Suppl 1:S17-9