



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea
Scienze Biologiche

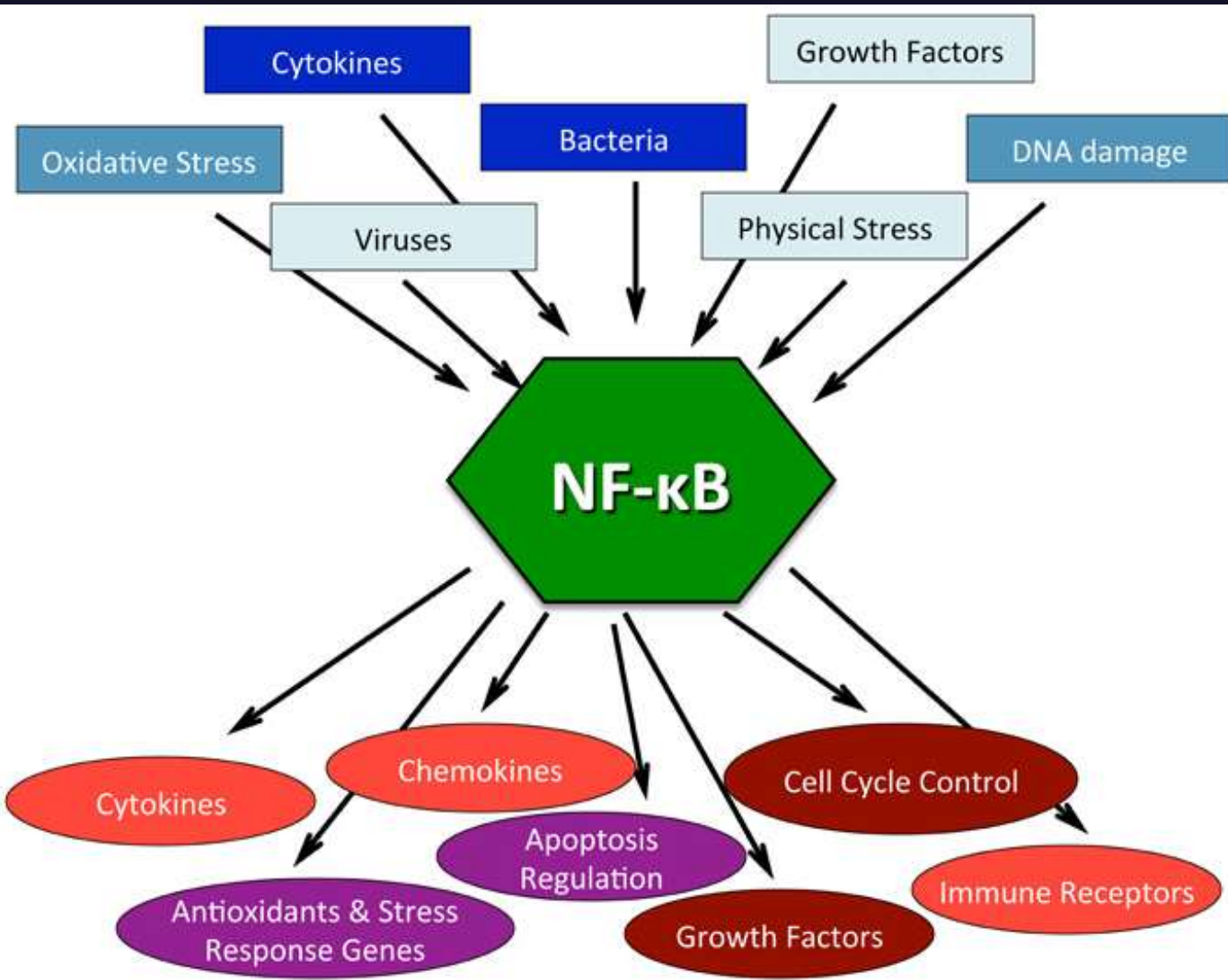
SEGNALAZIONE DI NF-KB NELL'INFIAMMAZIONE

NF-KB SIGNALING IN INFLAMMATION

Tesi di laurea di:
Giorgia Basile

Docente referente
Prof.ssa:
Adriana Canapa

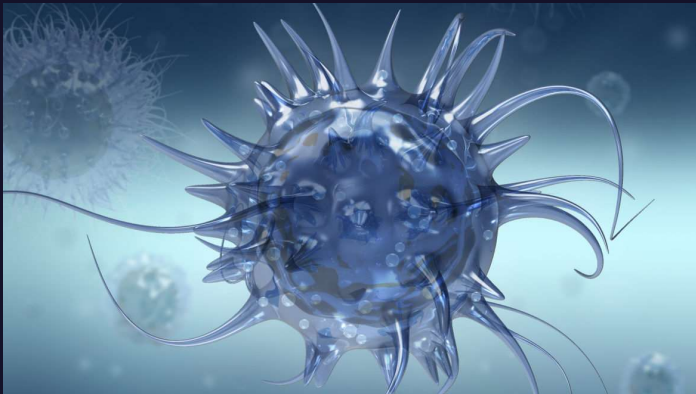
Sessione straordinaria Febbraio 2024
Anno accademico 2022/2023



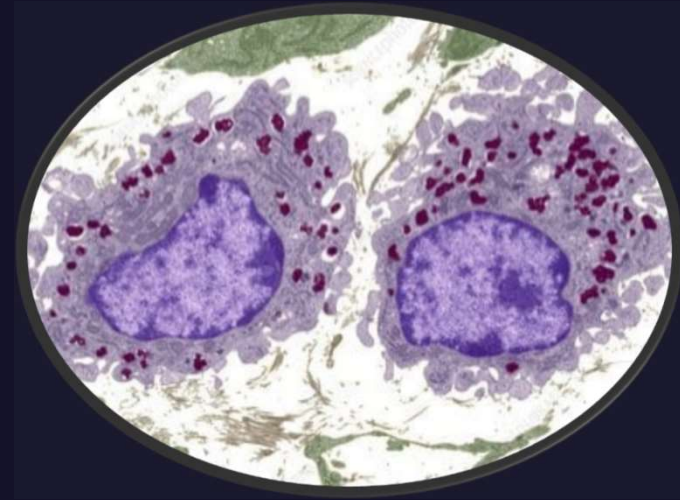
Il fattore di trascrizione *NF-κB*

(Weizman Institute of Science, Dipartimento di scienze biomolecolari, D.Wallace)

- Controlla la trascrizione di geni coinvolti nelle reazioni infiammatorie e risposta immunitaria, come citochine e chemochine.
- Interviene nella regolazione dell'Inflammasoma
- Regola il differenziamento di cellule immunitarie innate e linfociti T



(Cellule NK, Pediatrics Nationwide, 'Optimizing the body's Natural Cancer Killers' by Katie Brind Amour')

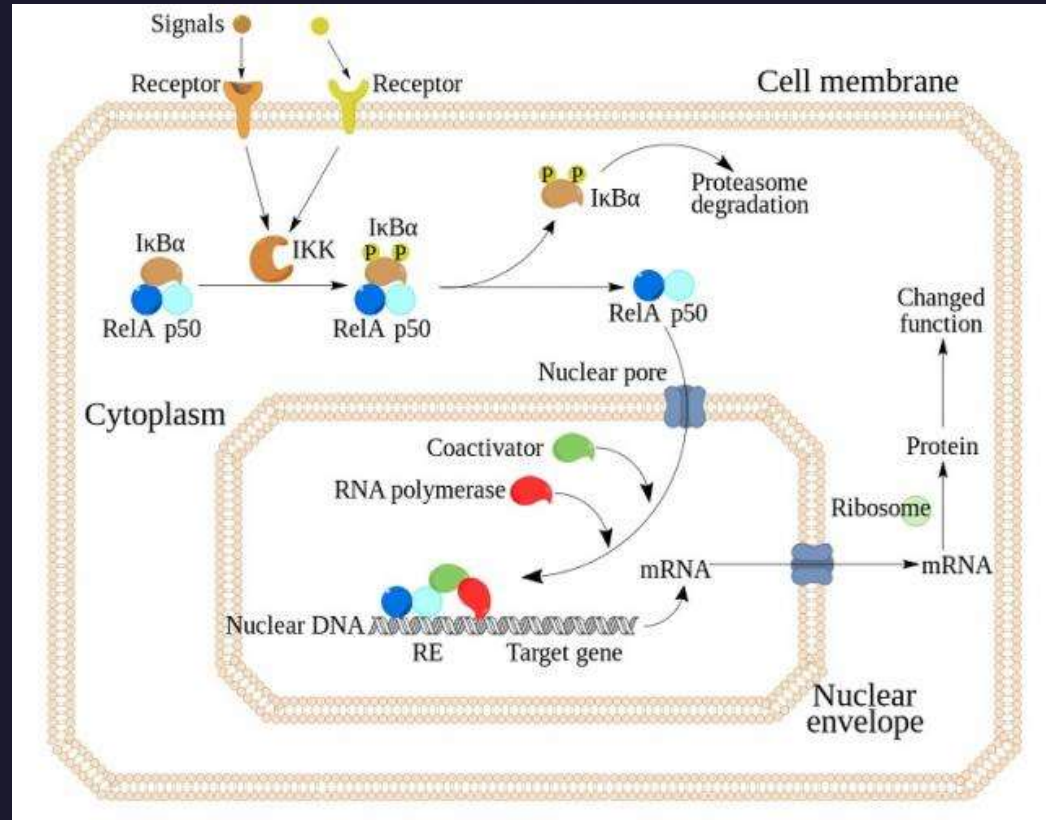


(Macrofagi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM) in falsi colori. 'Macrofagi caratteristiche e funzioni' by Lorenzo Lucantonio)

L'attivazione del fattore coinvolge due vie:

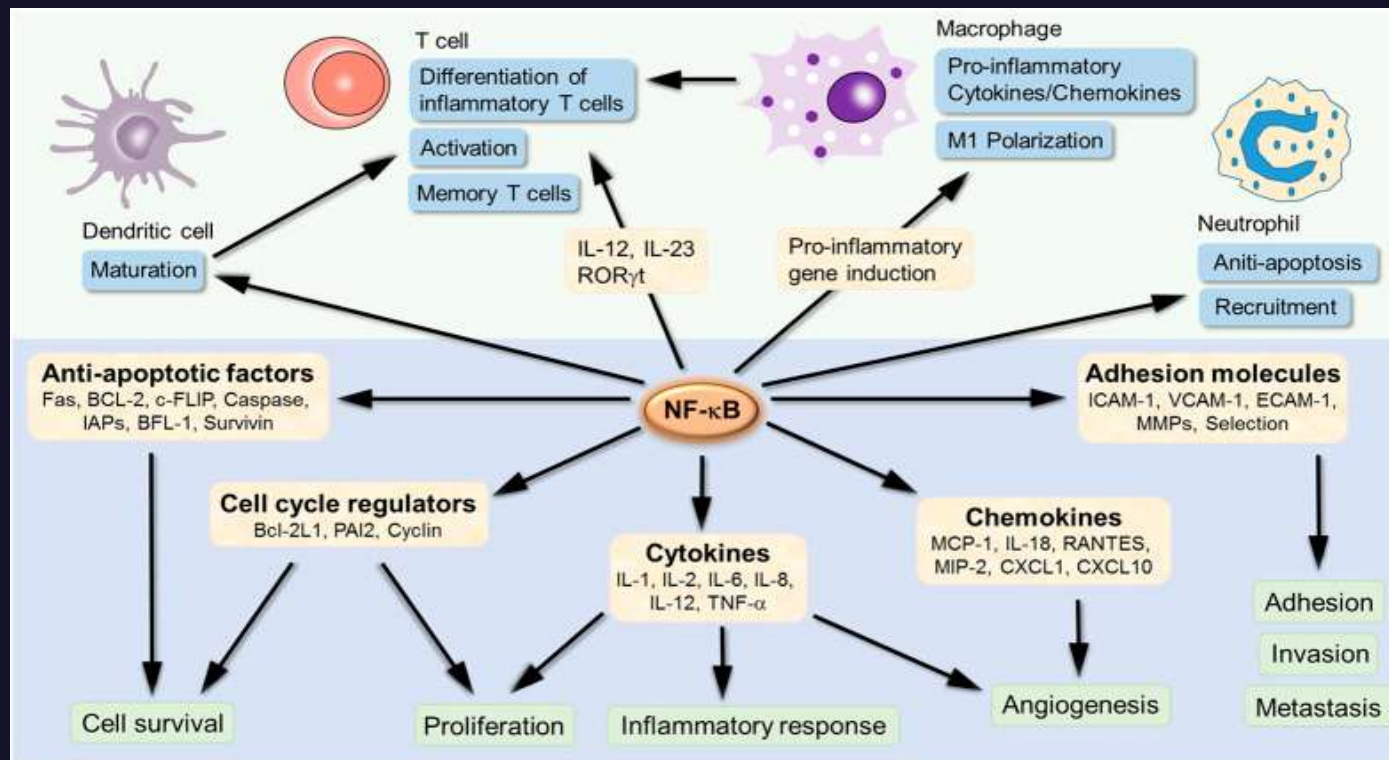
- *Canonica*
(fosforilazione di I κ B alfa)

- *Alternativa*
(rielaborazione del precursore P100)

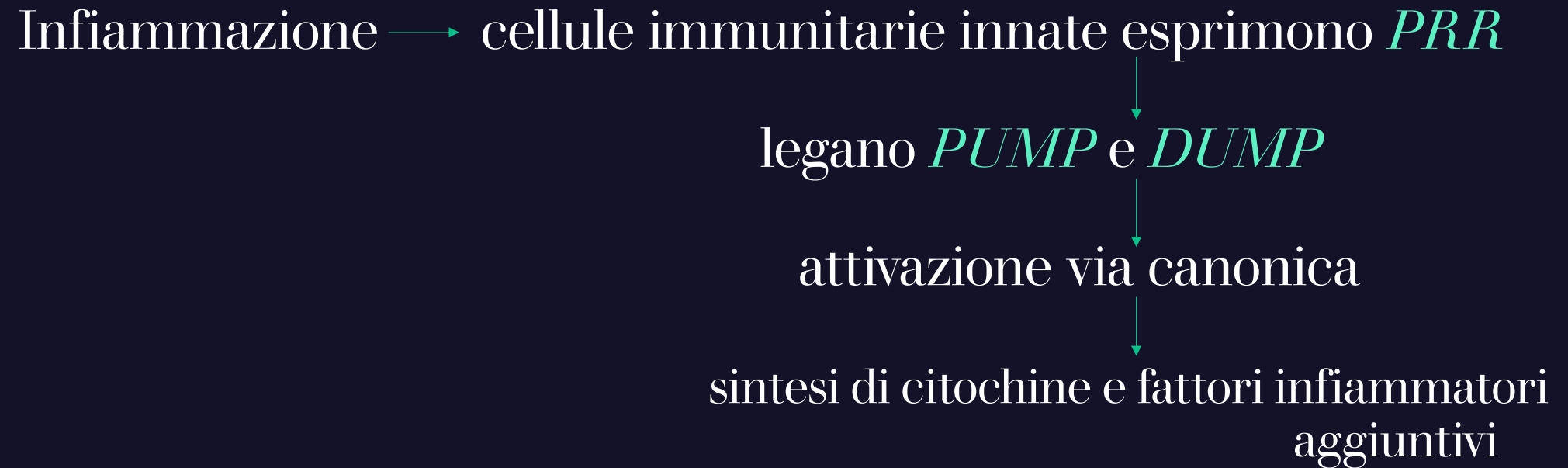


(«Rappresentazione schematica del meccanismo d'azione di Nf-Kb» by D.Shakleston)

Funzione di Nf-Kb nelle cellule immunitarie innate: *macrofagi, cellule dendritiche, neutrofili.*



(*'Nf-kb signaling in inflammation'* by Ting Liu, Lingyun Zhang, Donghyun Joo, Shao Cong Sun)



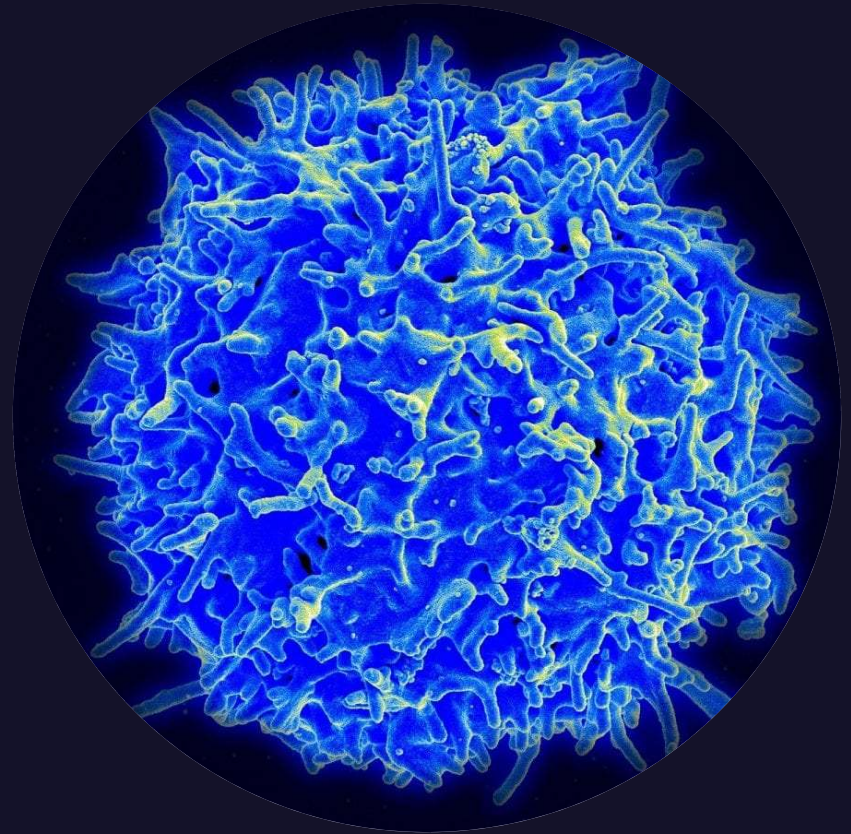
-Inflammatory factors can act directly on inflammation or induce the differentiation of T lymphocytes

-NF- κ B also acts on the differentiation of macrophages, which, following the canonical pathway, differentiate into two phenotypically distinct forms and express different Interleukins with «pro» and «anti» inflammatory actions.

Funzione di Nf-Kb nelle cellule T:

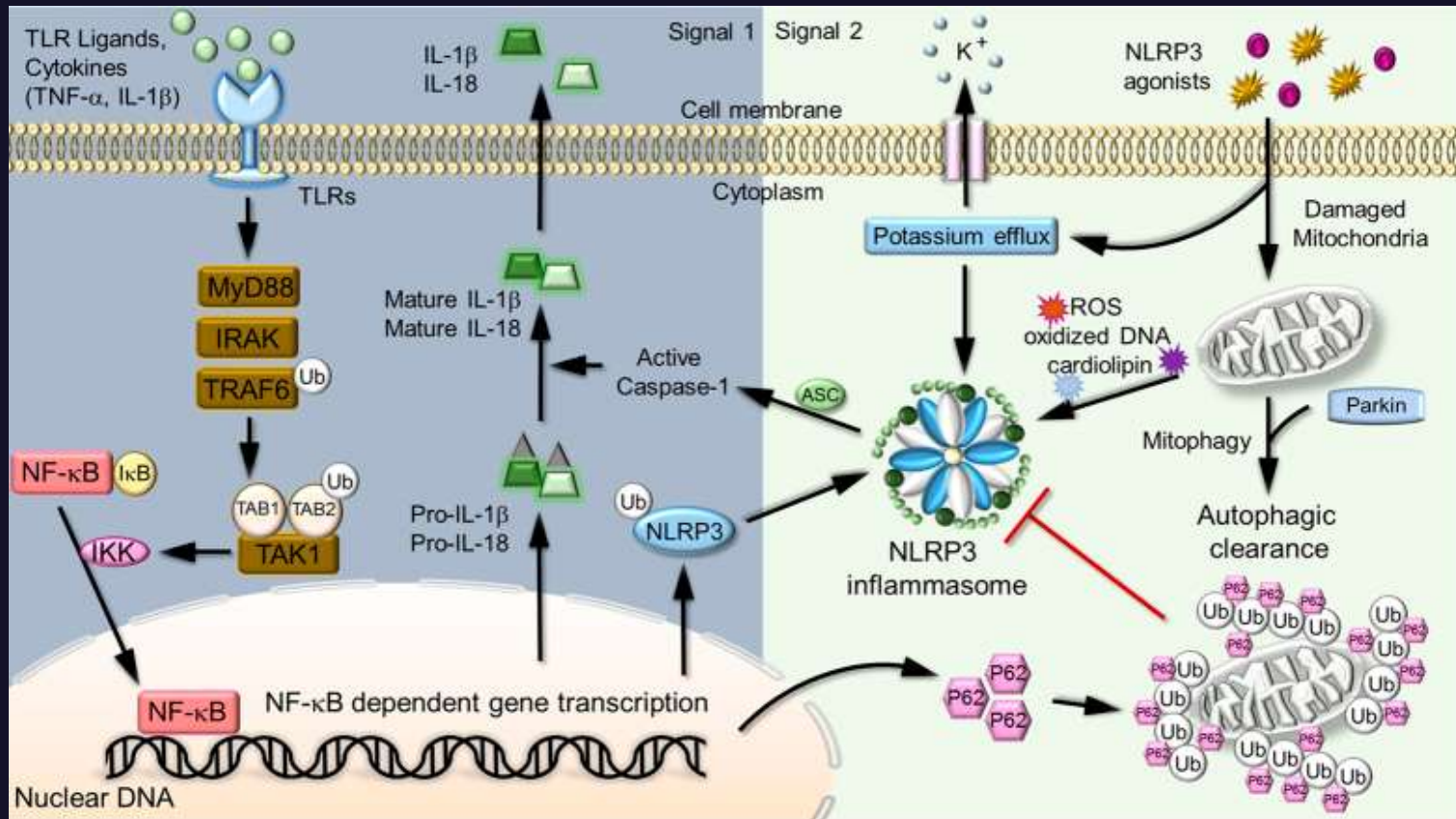
-regola il differenziamento delle cellule Th in *TH1*, *TH2*, *TH17*, che producono diverse citochine infiammatorie in base al tipo di infiammazione

-Agisce regolando, sia la produzione di citochine, sia i meccanismi intrinseci delle cellule Th



(Microfotografia ottenuta con il microscopio elettronico a scansione di un linfocita T.
'Why your Immune system doesn't eat you alive' by Esther Landhuis)

Nf-Kb nella regolazione dell'*Inflammasoma*:



(*Nf-kb signaling in inflammation*' by Ting Liu, Lingyun Zhang, Donghyun Joo, Shao Cong Sun)

La deregolazione di NF- κ B è alla base di processi infiammatori cronici tra cui:

-Artrite reumatoide

-Morbo di Chron e Colite ulcerosa

-Sclerosi multipla

NF-kB media il differenziamento dei macrofagi nel tessuto osseo o induce produzione di citochine nei fibroblasti

Deregolamentazione del fattore

Artrite reumatoide

Mutazioni a carico del gene regolatore NF-kB1 o mutazione a carico del gene che codifica per IKB-alfa

Mancata disattivazione di NF-kB con produzione eccessiva di TH17, macrofagi e cellule dendritiche

Morbo di Chron, Colite ulcerosa e Sclerosi multipla

-Negli enterociti NF-kB ha un ruolo protettivo, perciò la patogenesi delle IBD è contribuita da un processo deregolamentato del fattore sia nelle cellule mieloidi che nelle cellule epiteliali intestinali.

Citation: Ting Liu, Lingyun Zhang, Donghyun Joo, Shao Cong. Signal Transduction and Targeted Therapy. Sigtrans 2017. e17023

Conclusioni: Il fattore di trascrizione NF- κ B controlla molti aspetti delle cellule immunitarie innate e adattative e funge da mediatore delle risposte infiammatorie. Esso induce l'espressione di vari geni pro-infiammatori, compresi quelli che codificano per citochine e chemochine e partecipa anche alla formazione dell'Inflammasoma.

Svolge inoltre un ruolo fondamentale nel differenziamento dei linfociti Th e nella loro attivazione, di conseguenza l'attivazione deregolamentata di questo fattore comporta patogenesi di malattie infiammatorie croniche.