

Laureando: Mauro Catania

Titolo tesi sperimentale: **I monociti pro-infiammatori CX3CR1+CD59+TL1A+IL-23+ sono espansi nei pazienti con AS e modulano le cellule ILC3 nei pazienti con spondilite anchilosante**

Relatore: Prof. Francesco Ciccia

## Abstract

**Obiettivo:** È stato dimostrato che le cellule ILC3 derivanti dall'intestino abbiano un ruolo nella patogenesi della spondilite anchilosante. È stato dimostrato che i fagociti mononucleari (MNP) CX3CR1+ abbiano un ruolo nella modulazione delle funzioni di ILC3 nell'intestino. Lo scopo di questo studio è stato quello di studiare il ruolo pro-infiammatorio dei MNP CX3CR1+CD59 per quanto riguarda la modulazione delle funzioni di ILC3 nei pazienti affetti da spondilite anchilosante.

**Metodi:** Subsets di MNP nel sangue sono stati analizzati mediante citometria a flusso in pazienti affetti da spondilite anchilosante e nei controlli sani. La presenza tissutale di cellule CX3CR1+CD59+ è stata confermata mediante microscopia confocale. È stata studiata l'espressione delle chemochine pro-infiammatorie CX3CL1, CCL2 e il recettore decoy D6. Le cellule periferiche CX3CR1+CD59+ sono state coltivate con ILC3 e le variazioni delle loro frequenze sono state valutate mediante la citometria a flusso. È stata anche eseguita l'analisi trascrittomico dei monociti circolanti CX3CR1.

**Risultati:** Deficit di D6 e over-espressione di CCL2 sono stati osservati nei tessuti infiammati nei pazienti con spondilite anchilosante. Nell'intestino, la popolazione dei MNP pro-infiammatori CX3CR1+CD59+ è stata espansa, è stata correlata con la presenza di batteri e ha prodotto alti livelli di TL1A e IL-23. I MNP CD11b+CD11c+ MHC di classe II+, che esprimono prevalentemente CX3CR1, sono stati anche espansi nei topi SKG naïve rispetto all'intestino tenue di topi BALB/c. La frequenza dei MNP derivanti dall'intestino quali CX3CR1+CD59+CCR9+TL1A+IL-23+ era significativamente più alta nel sangue periferico e nei fluidi sinoviali nei pazienti con spondilite anchilosante. I monociti CCR9+CX3CR1+CD59+ sono stati inoltre espansi in campioni di sinovia e nei campioni di midollo osseo. L'analisi trascrittomico dei monociti isolati CX3CR1+CD59+ ha mostrato uno specifico profilo pro-infiammatorio nei pazienti affetti da spondilite anchilosante. I MNP pro-infiammatori isolati CX3CR1+CD59+ nei pazienti affetti da spondilite anchilosante hanno indotto l'espansione e l'attivazione delle cellule ILC3.

**Conclusioni:** I MNP pro-infiammatori CX3CR1+CD59+TL1A+IL23+ sono espansi nei pazienti con AS mostrando uno specifico profilo trascrittomico pro-infiammatorio. Data la capacità di queste cellule di supportare l'espansione delle cellule ILC3, si è pensato che questi monociti pro-infiammatori possano avere un ruolo pro-infiammatorio nei pazienti affetti da spondilite anchilosante.