

Le interazioni delle chemochine IP-10, Mig, ed I-TAC con il loro recettore CXCR3: un nuovo bersaglio terapeutico nelle patologie renali?

P. Romagnani

Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università degli Studi di Firenze, Firenze

Riassunto

Studi recenti sembrano indicare un importante ruolo patogenetico delle interazioni tra le chemochine Interferon- γ (IFN- γ)-Inducible Protein of 10 kDa (IP-10), Monokine-Induced by IFN- γ (Mig) ed IFN- γ -T cell- α chemoattractant (I-TAC) ed il loro recettore, "CXC-chemokine receptor 3" (CXCR3), in alcune patologie renali. Sia IP-10 e Mig, che CXCR3 sono espressi in maniera elevata a livello delle cellule mesangiali nei reni dei pazienti con glomerulonefrite proliferativa, e le stesse chemochine sono in grado non solamente di reclutare *in situ* le cellule infiammatorie, ma anche di indurre la proliferazione delle stesse cellule mesangiali, attraverso la prolungata attivazione di ERK. IP-10, prodotta dal rene del donatore, sembra essere responsabile del reclutamento di cellule infiammatorie del ricevente e quindi del rigetto acuto del trapianto, mentre entrambe le chemochine IP-10 e Mig, prodotte in seguito al denudamento della parete vascolare provocato dal danno endoteliale, inducono proliferazione, chemiotassi e adesione alla matrice delle cellule muscolari lisce dei vasi, contribuendo in tal modo alla aterosclerosi da trapianto e al danno funzionale caratteristico del rigetto cronico dell'organo trapiantato. Infine, è stato dimostrato che CXCR3 viene espresso dalle cellule endoteliali durante la fase proliferativa del ciclo cellulare, rendendo in tal modo tali cellule suscettibili all'azione angiostatica di IP-10 e Mig. Sulla base di questi rilievi, le interazioni delle chemochine IP-10, Mig ed I-TAC con il loro recettore CXCR3 potrebbero rappresentare un nuovo importante bersaglio terapeutico in diversi tipi di patologia renale.

PAROLE CHIAVE: IP-10, Mig, CXCR3, Trapianto, Glomerulonefriti, Tumori

Interactions of chemokines IP-10, Mig and I-TAC with their receptor CXCR3: a new therapeutic tool in renal diseases?

Recent studies suggest that the interactions of chemokines Interferon-g (IFN-g)-Inducible Protein of 10 kDa (IP-10), Monokine-Induced by IFN-g (Mig) and IFN-g-T cell-a chemoattractant (I-TAC) with their receptor, CXC-chemokine receptor 3 (CXCR3), may play an important role in the pathogenesis of different kidney diseases. First, both CXCR3 and IP-10 and Mig are strongly expressed by mesangial cells in kidneys of subjects with proliferative glomerulonephritis, and induce chemotaxis and proliferation of human mesangial cells in vitro through the activation of the ERK pathway. Moreover, IP-10 produced by endothelial cells from the donor kidney recruit the inflammatory cells of the recipient into the allografts, thus inducing acute rejection of the transplant. The same chemokines are also probably responsible for proliferation, chemotaxis and matrix adhesion of vascular smooth muscle cells, and therefore contribute to the development of transplant arteriosclerosis and chronic allograft rejection. Finally, endothelial cells exhibit CXCR3 expression during the S/G2-M phase of the cell cycle, thus accounting for the angiostatic activity induced by IP-10 and Mig in renal and vesical tumors. (Giorn It Nefrol 2001; 18: 407-13)

KEY WORDS: IP-10, Mig, CXCR3, Transplantation, Glomerulonephritis, Tumors