

# Citochine e chemochine nelle nefropatie e nel trapianto renale

E. Lazzeri<sup>1</sup>, L. Lasagni<sup>2</sup>, M. Serio<sup>2</sup>, S. Romagnani<sup>1</sup>, P. Romagnani<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Fisiopatologia Clinica

<sup>2</sup> Dipartimento di Medicina Interna, Sezione di Immunoallergologia e Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università di Firenze, Firenze

## Riassunto

Le citochine sono fattori solubili capaci di svolgere non solamente un ruolo fondamentale nella fisiopatologia del sistema immunitario, ma anche altre importanti funzioni. Le citochine prodotte dai linfociti T helper (Th) di tipo 1 (Th1), in particolare l'interferone (IFN)- $\gamma$ , giocano un ruolo patogenetico nelle glomerulonefriti (GN) proliferative e nel rigetto acuto degli allotrapianti, mentre quelle di tipo 2 (Th2), interleuchina (IL)-4, IL-5 e IL-13, sono coinvolte nella patogenesi delle GN membranose e della "malattia a lesioni minime". Più recentemente è stato dimostrato anche il ruolo determinante di alcune citochine dotate di azione chemiotattica (chemochine), nella patogenesi di diverse nefropatie e nel rigetto acuto e cronico degli allotrapianti renali. In particolare, la presenza della chemochina MCP1/CCL2 è stata dimostrata nelle nefriti tubulo-interstiziali ed in diverse glomerulopatie e sembra importante ai fini dell'evoluzione sclerogena non solamente delle nefropatie infiammatorie, ma anche di quelle metaboliche. Le interazioni di IP-10/CXCL10, Mig/CXCL9 e I-TAC/CXCL11 con il loro recettore CXCR3 appaiono responsabili non solamente dell'infiltrazione di linfociti Th1 nel rigetto acuto del trapianto e nelle GN proliferative, ma anche della proliferazione delle cellule mesangiali, in quanto nel corso delle GN proliferative queste cellule esprimono sia tali chemochine, sia il loro recettore. Inoltre, IP-10/CXCL10, Mig/CXCL9 e I-TAC/CXCL11 vengono prodotte dalle cellule epiteliali dei tubuli renali prossimali, dalle cellule endoteliali e dalle cellule muscolari lisce dei vasi in corso di nefropatia cronica da trapianto renale, contribuendo probabilmente sia alla genesi dell'atrofia tubulare, sia dell'arteriosclerosi da trapianto.

**PAROLE CHIAVE:** Chemochine, Rigetto, Nefropatia

## Cytokines and chemokines in nephropathies and renal transplant

Cytokines are soluble factors that are critical for the pathophysiology of the immune system and exhibit other important functions. Cytokines produced by type 1 helper T (Th1) lymphocytes, such as interferon (IFN)- $\gamma$ , play a pathogenic role in proliferative glomerulonephritis (GN), as well as in the acute rejection of kidney allografts. Cytokines produced by type 2 Th (Th2) lymphocytes, such as interleukin (IL)-4, IL-5, and IL-13, predominate in membranous GN and in minimal change disease. More recently, the pathogenic role of some members of the family of chemotactic cytokines (chemokines) in different nephropathies and in the acute and chronic rejection of kidney allografts has also been demonstrated. In particular, the chemokine MCP1/CCL2 has been found to be expressed in the kidneys of subjects with tubulo-interstitial nephritis and seems to play an important role in the sclerotic evolution of both inflammatory and metabolic nephropathies. Interactions between IP-10/CXCL10, Mig/CXCL9 and I-TAC/CXCL11 and their shared receptor, CXCR3, seem to be responsible not only for Th1 cell infiltration in acute allograft rejection and in proliferative GN, but also for mesangial cell proliferation typical of the latter condition. In proliferative GN, mesangial cells indeed express both these chemokines and their receptor. Moreover, in the kidneys of subjects suffering from chronic allograft nephropathy, IP-10/CXCL10, Mig/CXCL9 and I-TAC/CXCL11 have been found to be produced by and to act on the proximal tubular epithelial cells, endothelial cells and smooth muscle vessel cells, suggesting their possible role in both the genesis of tubular atrophy and allograft arteriosclerosis. (*G Ital Nefrol* 2002; 19: 641-9)

**KEY WORDS:** Chemokines, Allograft resection, Nephropathy