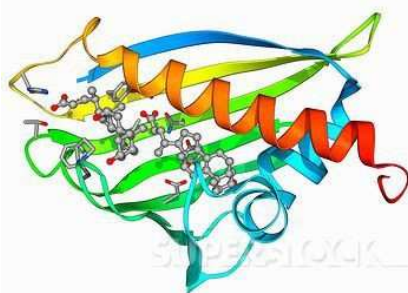


## APPROCCIO MOLECOLARE ALL'IMMUNOTERAPIA SPECIFICA.

Al recente congresso EAACI di Copenhagen, in data 08/06/2014, si è svolta un'interessante sessione su questo tema (Molecular approaches for novel AIT vaccines).

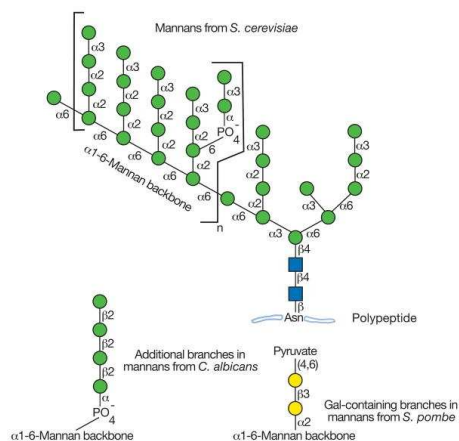


Come spiegato chiaramente, nella lettura introduttiva, **Fatima Ferreira (Austria)**, gli allergeni purificati sono eccellenti reattogeni ma scarsi immunogeni. È quindi necessario identificare nuovi adiuvanti per rendere l'immunoterapia antiallergica più precisa, più sicura e più efficiente. Resta ancora da inventare una nuova immunoterapia molecolare.

La prima presentazione è stata fatta da **Oscar Palomares (Spagna)**. Il suo tema era costituito dalla relazione dei risultati del suo gruppo di ricerca sull'associazione di polline di graminacee a mannano (un polisaccaride composto esclusivamente da monomeri di mannosio).

Il team ha valutato la capacità delle cellule dendritiche a internalizzare il polline di graminacee e quindi di aumentare la risposta immunitaria, sia con un allergoide polimerizzato con glutaraldeide (P), sia con lo stesso allergoide polimerizzato accoppiato a mannano (PM). Occorre rilevare che le cellule dendritiche umane presentano un recettore per mannosio. Per verificare e misurare la captazione dell'allergene è stati utilizzati l'esame microscopico e la citometria a flusso.

L'associazione con il polisaccaride mannano (PM) ha mostrato maggiore capacità di essere catturato dalle cellule dendritiche rispetto al polline da solo o legato alla glutaraldeide. Le culture cellulari di splenociti di topi sensibilizzati proliferavano maggiormente con l'accoppiamento con mannano, con un significativo aumento della IL-10.



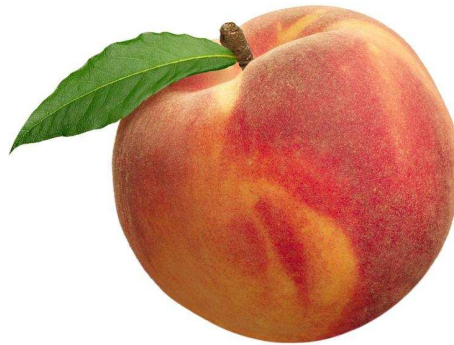
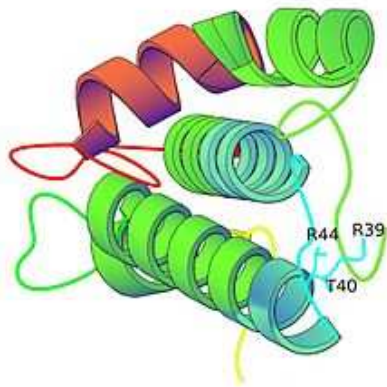
**Stephanie Eichorn (Austria)** ha sviluppato il tema dell'allergene Pru p 3, della pesca.

L'allergia a questa molecola, comune nell'area del Mediterraneo, può mettere in pericolo la vita dei pazienti.

L'obiettivo della ricerca è, quindi, di allestire un'immunoterapia specifica efficace e sicura nei confronti della sensibilizzazione a quest'allergene maggiore della pesca.

I ricercatori hanno creato un ricombinante Pru p 3, denominato Pru p 3 C1, da confrontare nativo Pru p 3. Utilizzando i sieri di 26 pazienti allergici alla pesca, la cui reattività era stata dimostrata da test di provocazione orale contro placebo, in doppio-cieco, i ricercatori hanno quindi effettuato un confronto attendibile.

La molecola Pru p 3 C1 ha mostrato una forte riduzione della capacità di legame specifico IgE (in media, 1000 volte meno), mentre l'immunogenicità della molecola è rimasta perfettamente conservata.



**Nicki Leung, Università di Hong Kong (Cina)**, nel lavoro svolto in collaborazione con i membri dell'Università di Davis (California), ha presentato su un nuovo candidato per l'immunoterapia, il mimotopo.

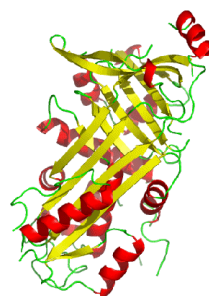
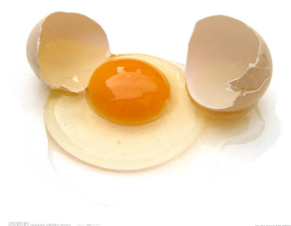
Il mimotopo è una proteina capace di mimare un epitopo. Esso ha la stessa specificità dell'epitopo, vantaggi, e possiede la capacità di bloccare il legame gene-anticorpo.

Gli autori hanno selezionato otto mimotopi con la più alta omologia con la tropomiosina dei crostacei. Un modello murino ha consentito di evidenziare che le IgG potrebbero bloccare il legame dell'anticorpo con le IgE.

**Alija H. (Danimarca)** ha ricordato che l'immunoterapia sublinguale (SLIT) è considerata un trattamento sicuro ed efficace delle allergie respiratorie. Tuttavia, la SLIT può causare, talvolta, alcuni effetti collaterali e richiede diversi anni di trattamento.

Un nuovo modo di somministrare il farmaco, tramite i liposomi cationici, permette di migliorare l'efficacia utilizzando solo piccole quantità di allergeni. Gli autori hanno utilizzato un modello murino di sensibilizzazione a ovalbumina (OVA). I topi sono stati trattati per via sublinguale sia con OVA nativo o con ovalbumina incapsulata in liposomi cationici (POPC), secondo diversi protocolli. Quindi poi tutti i topi sono stati sensibilizzati a OVA tramite iniezione peritoneale. I topi sono poi stati sottoposti un challenge nasale con OVA e lavaggio broncoalveolare, dopo l'eutanasia, per valutare i livelli degli eosinofili, delle IgE specifiche e delle citochine Th2.

L'effetto profilattico di somministrazione sublinguale di OVA da POPC o nativo OVA era efficace anche nel ridurre l'infiammazione allergica delle vie aeree. Lo studio suggerisce, pertanto, che occorre trovare un modo per migliorare il risultato della SLIT tramite liposomi.



**Le Guevel X. (Spagna)**, ha trattato di un nuovo aspetto l'effetto legante di nanoparticelle di dimensioni molto piccole nell'immunomodulazione delle cellule dendritiche.

Un ligando è un atomo, uno ione, una proteina che possiede caratteristiche chimiche che gli permettono di legarsi a uno o più atomi o ioni.

Sono state studiate nanoparticelle d'oro di due dimensioni (1 nm e 12 nm) sono stati studiati a livello delle cellule dendritiche, per determinare la loro risposta infiammatoria. Si trattava di cellule dendritiche immature, l'effetto ligando era in funzione delle dimensioni ed è stato misurato secondo la maturazione delle cellule dendritiche e la proliferazione delle cellule T. I risultati indicano un'influenza delle dimensioni e mostrano chiaramente la maturazione delle cellule dendritiche e la proliferazione delle cellule T.



Infine, **Kohring H. (Germania)** ha presentato la tecnica dell'incapsulamento di allergeni in nano-vettori. I ricercatori hanno sintetizzato un macromonomero dimetacrilato. L'allergene e il macromonomero sono stati incapsulati in un liposoma. È stato dimostrato che le cellule dendritiche internalizzano questi nano-vettori senza tossicità. L'allergene utilizzato è stato un polline di graminacee. Le cellule dendritiche da soggetti allergici al polline di graminacee sono state poste in coltura. Cellule pretrattate con nano-vettori mostrano proliferazione specifica superiore del 50% rispetto a quella ottenuta con il solo allergene nativo.

Le **conclusioni** della sessione sono state che l'allergologia molecolare continua ad apportare numerosi elementi positivi nell'ambito della diagnostica allergologica. La conoscenza delle componenti allergeniche molecolari responsabili delle reazioni cliniche IgE mediate e di sensibilizzazioni responsabili di reazioni crociate, la conoscenza di diversi gradi di omologia tra le differenti famiglie molecolari, hanno permesso all'allergologo clinico di poter meglio definire la composizione degli estratti allergenici e di conoscere meglio i rischi che un paziente può correre, a causa di reazioni crociate (es. arachidi, LPT, PR-10, ecc.). Tutte queste conoscenze sono diventate il pane quotidiano durante l'attività allergologica. I progressi dell'allergologia molecolare permetteranno, in futuro, di migliorare la qualità dell'immunoterapia. Tuttavia, attualmente, si constata che i prodotti con ricombinanti non sono ancora abbastanza immunogeni e si aprono nuove prospettive verso l'utilizzo di nuovi adiuvanti. Le prospettive dell'allergologia molecolare non hanno ancora finito di sorprenderci.

Renato Ariano