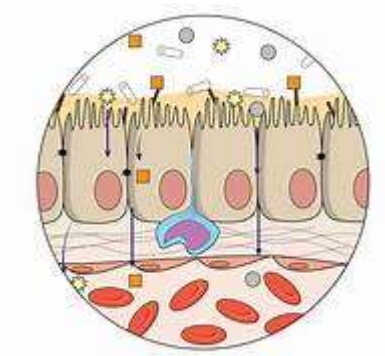


16. luglio

robot algae-MΦNP per neutralizzare la malattia infiammatoria intestinale

*Neutralizzare è invariabilmente lo scontro fra due forze: la struttura e il movimento.
Il movimento attacca la struttura cercando di distruggerla;
la struttura si difende, cercando di annientare il movimento.*

Ryszard Kapuściński



Tutte le superfici e le cavità del corpo sono rivestite da strati di cellule epiteliali, che sono collegate da giunzioni cellula-cellula. Queste giunzioni hanno tre scopi principali:

adesione, per mantenere l'integrità dei tessuti;

creazione di una barriera, per controllare il passaggio di ioni, acqua, molecole, cellule e patogeni attraverso gli strati epiteliali;

segnalazione, per ricevere e trasmettere segnali che influenzano il comportamento delle cellule e la funzione dei tessuti.

La funzione di barriera è fondamentale per mantenere l'omeostasi dei tessuti. Rompere o anche solo leggermente perturbare le barriere epiteliali può portare a gravi conseguenze patologiche, tra cui infezioni e infiammazioni. La barriera epiteliale intestinale è costantemente messa alla prova dal microbioma intestinale ed è permeabile nei pazienti con **malattie infiammatorie intestinali**



Le **citochine** sono regolatori delle risposte dell'ospite a infezioni, risposte immunitarie, infiammazioni e traumi. Alcune citochine agiscono peggiorando la malattia (**proinfiammatorie**), mentre altre servono a ridurre l'infiammazione e promuovere la guarigione (**antinfiammatorie**).

L'attenzione si è anche concentrata sul blocco delle citochine, che sono dannose per l'ospite, in particolare durante un'infezione travolgente.

L'interleuchina (IL)-1 e il fattore di necrosi tumorale (TNF) sono citochine proinfiammatorie e, quando vengono somministrate agli esseri umani, producono febbre, infiammazione, distruzione dei tessuti e, in alcuni casi, shock e morte.

La riduzione delle attività biologiche di ***IL-1 e TNF*** è ottenuta tramite diverse strategie, ma altamente specifiche, che coinvolgono anticorpi neutralizzanti, recettori solubili, antagonisti dei recettori e inibitori delle proteasi che convertono i precursori inattivi in molecole attive e mature.

Il blocco di ***IL-1 o TNF*** ha avuto molto successo nei pazienti con ***artrite reumatoide, malattia infiammatoria intestinale o malattia del trapianto contro l'ospite, ma non ha avuto successo negli esseri umani con sepsi.***

Il team del Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of Colorado diretto da Ca Dinarello nel report

Dinarello CA.

Proinflammatory cytokines.

Chest. 2000 Aug;118(2):503-8.

Riporta i risultati di un test in cui anticorpi neutralizzanti il TNF, recettori solubili del TNF e antagonisti del recettore dell'IL-1 sono stati infusi in > 10.000 pazienti in studi clinici in doppio cieco controllati con placebo.

Sebbene vi sia stato un piccolo aumento altamente costante (dal 2 al 3%) nei tassi di sopravvivenza a 28 giorni con la terapia anticitochinica, l'effetto non è stato statisticamente significativo.

Tuttavia anche se le citochine sono state identificate come fattori chiave che contribuiscono allo sviluppo della malattia infiammatoria intestinale (IBD), i trattamenti convenzionali spesso si dimostrano inadeguati e comportano effetti collaterali sostanziali.

Numerose evidenze suggeriscono che i macrofagi sono i guardiani dell'omeostasi immunitaria intestinale in quanto discriminano tra antigeni innocui e potenziali patogeni per mantenere la tolleranza orale.

Tuttavia, negli individui con una predisposizione genetica e ambientale, la regolazione dell'immunità intestinale è compromessa, portando a un'attivazione immunitaria cronica recidivante e a patologie del tratto gastrointestinale, come l'IBD.

Poiché le prove suggeriscono un nesso causale tra difetti nella risoluzione dell'infiammazione intestinale e differenziazione alterata monociti-macrofagi nei pazienti con IBD, i macrofagi sono stati considerati un nuovo potenziale bersaglio per sviluppare nuovi approcci terapeutici.

Na YR et al. Macrophages in intestinal inflammation and resolution: a potential therapeutic target in IBD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Sep;16(9):531-543.

Tuttavia anche se le citochine sono state identificate come fattori chiave che contribuiscono allo sviluppo della malattia infiammatoria intestinale (IBD), i trattamenti convenzionali spesso si dimostrano inadeguati e comportano effetti collaterali sostanziali.



il *Department of Nanoengineering, University of California San Diego* ha pochi giorni fa pubblicato il report

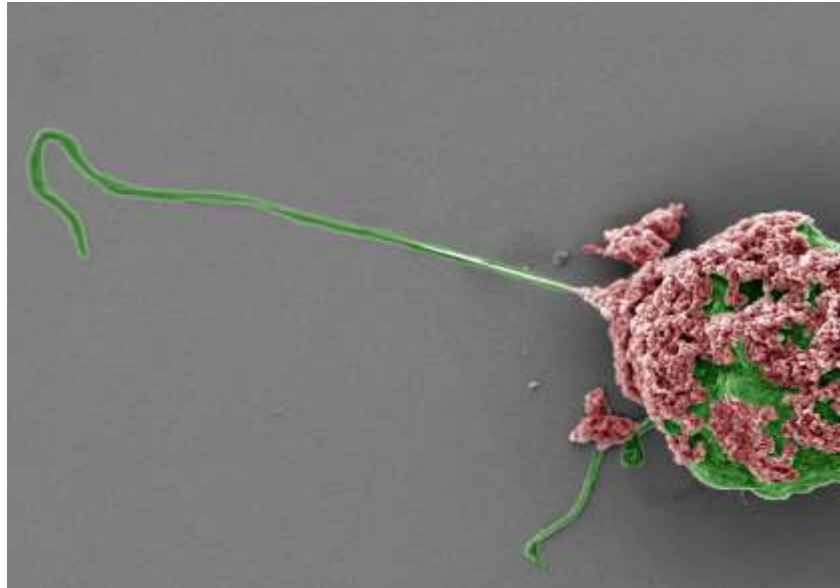
Li Z, et al

**Biohybrid microrobots regulate colonic cytokines
and the epithelium barrier in inflammatory bowel disease.**

Sci Robot. 2024 Jun 26;9(91):eadl2007.

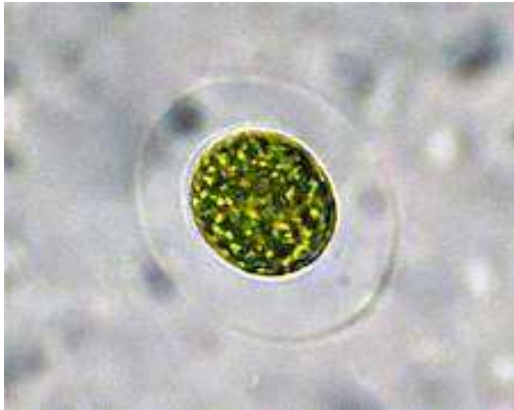
Che presenta un innovativo sistema robotico bioibrido, denominato "**robot algae-MΦNP**", per affrontare l'IBD **neutralizzando attivamente i livelli di citochine del colon.**

L'approccio combina **microalghe verdi** in movimento con nanoparticelle rivestite di membrana di **macrofagi (MΦNP)** per catturare in modo efficiente le citochine proinfiammatorie "al volo".



I robot **algae-MΦNP** dinamici hanno superato le controparti statiche migliorando la rimozione delle *citochine* tramite movimento continuo, migliore distribuzione e ritenzione prolungata nel colon.

Questo sistema è incapsulato in una *capsula orale*, che lo protegge dall'acidità gastrica e ne garantisce la funzionalità al raggiungimento del sito della malattia mirato.



La capsula **robot algae-MΦNP** risultante ha regolato efficacemente i livelli di citochine, facilitando la guarigione delle barriere epiteliali danneggiate.

Ha mostrato un'efficacia di prevenzione e trattamento notevolmente migliorata in un modello murino di IBD e ha dimostrato un eccellente profilo di biosicurezza.

Nel complesso, il sistema bioibrido **alghe-MΦNP-robot** offre una soluzione promettente ed efficiente per l'IBD, affrontando efficacemente l'infiammazione correlata alle citochine.



TIME100.Health

Le 100 persone più influenti nel mondo della salute

I giornalisti e gli editori del Time hanno trascorso mesi a consultare esperti in tutto il mondo per selezionare le 100 persone più influenti nel campo della salute in questo momento. L'elenco finale include scienziati, medici, sostenitori, educatori, decisori politici e altro ancora. I partecipanti sono stati suddivisi in categorie di innovatori, titani, pionieri, leader e catalizzatori.

BAEDEKER racconta le "storie essenziali" delle persone e delle idee che plasmano e migliorano il mondo

Rory Collins

Democratized health data



Le scoperte mediche non giungono spesso come un lampo, ma attraverso anni di lavoro ripetitivo e difficile. La ricerca più preziosa richiede in genere molte persone, monitorate per un lungo periodo e con un elevato livello di dettaglio. **Rory Collins** guida uno dei più grandi sforzi al mondo per affrontare questa sfida: **UK Biobank**, una miniera di dati sanitari per mezzo milione di persone nel corso del tempo, tra cui questionari, campioni di sangue e immagini del cuore, del cervello e dell'intero corpo. *Ciò che ha reso questi dati "trasformazionali", afferma Collins, è che mentre i dati scientifici sono spesso strettamente custoditi, UK Biobank è disponibile per qualsiasi ricercatore. "Ecco perché ci sono così tante persone che lo usano, perché ci sono questi dati molto ricchi che sono prontamente disponibili per applicare la loro immaginazione",* afferma.

Da quando è iniziato il reclutamento nel 2006, i dati, utilizzati in oltre 3.000 articoli scientifici pubblicati l'anno scorso, hanno permesso innovazioni come il concetto di punteggio di rischio poligenico, che misura il rischio genetico di malattie. L'impatto completo non sarà chiaro per anni. Sono ancora in corso oltre 2.800 progetti e UK Biobank mira a raccogliere più dati man mano che i suoi partecipanti invecchiano, il che Collins spera possa chiarire malattie della tarda età come la demenza. Per diversificare i dati, UK Biobank ha contribuito a supportare progetti internazionali di raccolta dati, inclusi quelli in Messico, Cina e Stati Uniti. Collins spera di espandersi in molti altri paesi in futuro. Per tutto il lavoro che ci aspetta, l'impatto di UK Biobank guida Collins. "Sono stato semplicemente incredibilmente fortunato ad avere l'opportunità di lavorare a questo progetto", afferma. *"Ho pubblicato 3.000 articoli l'anno scorso senza prendere in mano una penna".*

