

Fantastica immunologia

Francesco Bottaccioli*

L'immunologia non cessa di stupirci. Uno studio (Katzmarski et al., 2021) ha documentato che le cellule mieloidi del topolino da esperimento, che è entrato in contatto con un microrganismo infettivo, conservano la memoria dell'incontro e la trasmettono alle due generazioni successive. Cadono con questa ricerca due dogmi.

Il primo, che sostiene che le cellule della immunità innata non abbiano la capacità di produrre memoria immunitaria. L'esperimento dimostra che l'incontro con *Candida albicans* determina una riorganizzazione epigenetica delle cellule immunitarie innate che consentirà al topolino, una volta che incontri di nuovo l'agente infettivo, di sviluppare una risposta immunitaria molto più potente.

Il secondo dogma che cade è quello che sostiene non sia possibile trasmettere alla progenie le acquisizioni (immunitarie in questo caso) realizzate durante la vita dei genitori. I ricercatori hanno documentato che la memoria epigenetica acquisita dalle cellule immunitarie del padre si deposita negli spermatozoi e viene trasmessa ai figli (F1), i quali a loro volta trasmettono lo stesso epigenoma alla generazione successiva (F2). La catena si interrompe alla terza generazione. Non sappiamo perché, resta il fatto che con questo studio si dà un altro colpo decisivo alla teoria neodarwinista dell'evoluzione, a favore di un approccio lamarckiano, che del resto lo stesso Charles Darwin condivideva nella sostanza. Notiamo, per inciso, infatti, che Darwin, per spiegare l'ereditarietà dei caratteri acquisiti, propose "l'ipotesi provvisoria della pangenesi". Ipotesi che suppone l'esistenza di "gemmule" nei diversi organi che rappresentano in forma concentrata il carattere di un tessuto. L'uso sviluppa un organo che produce quindi più "gemmule" che vanno al sistema riproduttivo. Così le variazioni ambientali possono essere ereditate.

In questa ipotesi le cellule sessuali sono un concentrato di "gemmule". Il nuovo individuo viene dalla mescolanza delle "gemmule" (Darwin 1868).

Tornando alle novità sul sistema immunitario, dalla ricerca Pnei sappiamo che esso non è solo uno strumento difensivo verso patogeni esterni, è anche un formidabile regolatore dell'interno dell'organismo. Una meta-analisi (Nikolova et al., 2021) ha stabilito un alterato profilo microbiotico intestinale comune a depressione, ansia, disturbo bipolare e schizofrenia. I ricercatori hanno trovato una diminuzione dei ceppi che producono butirato, nota sostanza antinfiammatoria, e un aumento di ceppi che producono sostanze infiammatorie. In questo caso abbiamo una conferma e una smen-

* Presidente on. SIPNEI, Università dell'Aquila. Mail: francesco.bottaccioli@gmail.com

tita. La conferma riguarda gli effetti dell'inflammazione sul sistema psichero-cervello. La smentita riguarda l'attuale nosografia psichiatrica che distingue disturbi in base ai sintomi. La ricerca dimostra che è possibile un approccio transdiagnostico a disturbi psichiatrici tradizionalmente separati. Lo stesso fenomeno si sta verificando in clinica immunologica e in clinica neurologica, dove gli studiosi segnalano l'urgenza di andare oltre le tradizionali classificazioni delle malattie autoimmuni e delle malattie neurodegenerative rintracciando le vie patogenetiche comuni.

La monografia di questo numero, dedicata all'analisi del sistema immunitario in ottica Pnei, aiuterà il lettore a decifrare il linguaggio e le vie che segue questo fantastico sistema.

Riferimenti bibliografici

- Katzmarski N., Domínguez-Andrés J., Cirovic B., Renieris G., Ciarlo E., Le Roy D., Lepikhov K., Kattler K., Gasparoni G., Händler K., Theis H., Beyer M., van der Meer J.W.M., Joosten L.A.B., Walter J., Schultze J.L., Roger T., Giamarellos-Bourboulis E.J., Schlitzer A., & Netea M.G. (2021).** Transmission of trained immunity and heterologous resistance to infections across generations. *Nature Immunology*, 22, 1382–1390. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01052-7>
- Darwin C. (1868).** *The variation of animals and plants under domestication*. London: John Murray.
- Nikolova V.L., Hall M.R.B., Hall L.J., Cleare A.J., Stone J.M., & Young A.H. (2021).** Perturbations in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders: A Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, e212573. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2573>