

## **Il ruolo delle fosfodiesterasi nel regolare la funzione delle cellule immunitarie innate e adattative nelle malattie respiratorie croniche**

Il polmone è un organo costantemente esposto all'ambiente esterno e, come tale, le sue difese sono continuamente minacciate. Il sistema immunitario polmonare si è evoluto per percepire e rispondere a questi segnali di pericolo. L'origine del sistema di difesa è l'epitelio respiratorio, che risponde rapidamente agli insulti attraverso la produzione di una serie di mediatori che attivano le cellule immunitarie residenti nel tessuto e reclutano i leucociti dal sangue. Le malattie respiratorie croniche, come l'asma e la bronco pneumopatia cronico ostruttiva (BPCO), rappresentano la terza causa di morte nel mondo. Queste malattie determinano diversi processi patologici coinvolgendo cellule dell'immunità innata e adattativa. Negli ultimi anni le cellule innate linfoidi (ILC) e le cellule T regolatorie (Treg) hanno ricevuto un'intensa attenzione per il loro ruolo nell'omeostasi immunitaria. Diversi studi hanno dimostrato che le ILC e le Treg partecipano attivamente allo sviluppo e alla progressione di diverse malattie croniche incluso l'asma e la BPCO. Infatti, è stato recentemente riportato che la frequenza e l'attività delle ILC, sono aumentate nel sangue e nell'espettorato di pazienti con asma grave e sono state correlate alla resistenza alla terapia. Al contrario, la frequenza e la funzione delle Treg sembra essere compromessa nei pazienti con asma. Diversi mediatori (come ormoni, vitamine e citochine), sono in grado di controllare la risposta immunitaria innata e adattativa. Tra questi mediatori, le fosfodiesterasi (PDE), enzimi deputati all'idrolisi del cAMP, sono state identificate come mediatori chiave nel controllare la funzione delle cellule immunitarie. Tuttavia, pochi studi valutano l'espressione delle isoforme dell'enzima PDE nelle ILC e nelle Treg ed il loro contributo nella regolazione delle loro funzioni. Pertanto, l'obiettivo di questo progetto è quello di studiare il ruolo delle PDE nella biologia delle ILC e delle Treg nel contesto delle malattie respiratorie croniche, al fine di identificare nuovi potenziali target terapeutici.