

DISTRIBUZIONE ECTOPICA DI PrP^{Sc} IN ORGANI DI OVINI AFFETTI DA SCRAPIE E DA INFIAMMAZIONI CRONICHE

Giovanna Maria Cancedda (a), Giuseppe Marruchella (b), Giovanni Di Guardo (b), Caterina Maestrale (a), Cinzia Santucci (a), Simona Macciocu (a), Stefano Denti (a), Mariangela Saba (a), Ciriaco Ligios (a)

(a) Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna - Sassari

(b) Università degli Studi di Teramo, Dipartimento di Scienze Biomediche Compare - Teramo

Nella scrapie ovina la proteina prionica patologica (PrP^{Sc}) si accumula nel sistema linfo-reticolare (SLR) e nel sistema nervoso centrale (SNC). Tuttavia, come dimostrato in modelli murini e nell'ospite naturale, uno stato infiammatorio cronico può estendere il tropismo dei prioni anche ad altri organi, comunemente ritenuti poco coinvolti nella patogenesi della scrapie. Questo fenomeno ha inizio attraverso l'induzione della maturazione delle cellule follicolari dendritiche (FDC), le quali stanno alla base della formazione e del mantenimento dei follicoli linfatici secondari. Le FDC sono anche coinvolte nella genesi ectopica dei follicoli linfatici terziari, che si formano nei siti d'infiammazione cronica di natura sia infettiva sia autoimmune.

Diverse patologie degli ovini danno origine a quadri infiammatori ad evoluzione cronica, cosicché in molti casi si potrebbe assistere ad una distribuzione ectopica della PrP^{Sc} in un animale contestualmente affetto da scrapie, con rilevanti implicazioni pratiche. In questo lavoro abbiamo valutato la distribuzione della PrP^{Sc} in pecore con scrapie e concomitanti infiammazioni croniche di tipo granulomatoso e linfoproliferativo, a diversa eziologia ed a carico di differenti organi. Mediante tecniche immunoistochimiche (IHC) e western blotting (WB) è stata determinata la distribuzione della PrP^{Sc} ed effettuata la caratterizzazione dell'immunofenotipo cellulare nelle lesioni infiammatorie in pecore clinicamente o preclinicamente affette da scrapie naturale e sperimentale.

I risultati ottenuti dimostrano che negli organi con infiammazioni croniche la PrP^{Sc} si accumula solo in presenza di follicoli ectopici terziari contenenti le FDC ed organizzati secondo una microarchitettura simile a quella dei follicoli secondari. Al contrario, la PrP^{Sc} risulta assente a livello di tutti i granulomi esaminati, anche in quelli adiacenti ai follicoli terziari con abbondanti depositi di PrP^{Sc}.

Sulla base di questi risultati si può affermare che la PrP^{Sc} non si accumulerebbe in assenza di FDC, confermando così il ruolo cruciale che tali cellule avrebbero nella patogenesi dell'infezione e, più nello specifico, nella replicazione dell'agente causale e nella deposizione di PrP^{Sc} nel SLR prima della neuroinvasione. Negli ovini affetti da scrapie, la concomitante presenza di foci d'infiammazione cronica potrebbe pertanto costituire un importante fattore di colonizzazione prionica a livello di organi "non sospetti" solo nel caso di lesioni infiammatorie che decorrano con lo sviluppo di follicoli linfatici terziari. Per questa ragione i lentivirus dei piccoli ruminanti si qualificherebbero come gli agenti più efficienti nel determinare le lesioni infiammatorie croniche più "adatte" ai fini di una distribuzione ectopica della PrP^{Sc}.