LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Attivazione alternativa dei macrofagi: meccanismi e funzioni - Revisione delle prove

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologo nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione narrativa dedicata all'attivazione alternativa dei macrofagi, cellule dell'immunità innata capaci di cambiare comportamento in risposta ai segnali dell'ambiente. In particolare, esamina gli effetti delle citochine interleuchina-4 e interleuchina-13, segnali prodotti soprattutto nelle risposte di tipo T helper 2. Poiché è disponibile soltanto l'abstract, non sono riportati campione, procedure sperimentali quantitative o risultati numerici originali.Nel paragrafo 6.1 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la pubblicazione contribuisce alla descrizione dei macrofagi come cellule che, oltre a inglobare agenti patogeni, rilasciano citochine capaci di richiamare altre cellule immunitarie e di regolare l'intensità della risposta. Studi indipendenti mostrano che i macrofagi possono produrre segnali che favoriscono il reclutamento dei neutrofili e che la comunicazione tra cellule immunitarie modifica la quantità e il tipo di citochine rilasciate. Le prove sostengono quindi il concetto generale, ma derivano prevalentemente da colture cellulari e modelli animali, non da studi clinici mirati.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 24, 2026
Updated: November 24, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24494775

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda affrontata dalla pubblicazione è come definire l'attivazione alternativa dei macrofagi e quali funzioni queste cellule assumano quando ricevono specifici segnali immunitari. I macrofagi sono cellule che riconoscono, inglobano e degradano microbi, cellule danneggiate e altri materiali; allo stesso tempo producono molecole di comunicazione che influenzano le cellule vicine.La pubblicazione considera soprattutto l'azione di interleuchina-4 e interleuchina-13, due citochine, cioè piccole proteine usate dalle cellule per trasmettere istruzioni. Gli autori discutono come questi segnali modifichino la biologia dei macrofagi e propongono una definizione più circoscritta di "attivazione alternativa". Nel paragrafo del libro, tuttavia, la funzione pertinente non è l'intera biologia dell'attivazione alternativa: è il ruolo dei macrofagi come cellule che rilasciano segnali chimici in grado di orientare e modulare una risposta immunitaria.Essendo una revisione narrativa e non un singolo esperimento, lo studio analizzato può integrare conoscenze precedenti e proporre un quadro interpretativo. Non può, da solo, dimostrare causalmente negli esseri umani che una particolare citochina prodotta da un macrofago determini l'intensità complessiva della risposta immunitaria in ogni tessuto o malattia.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione è una revisione narrativa della letteratura scientifica sull'attivazione alternativa dei macrofagi. L'abstract disponibile indica che gli autori hanno valutato ricerche recenti, discusso una definizione ristretta del fenomeno ed esplorato le vie attraverso cui interleuchina-4 e interleuchina-13 influenzano la biologia cellulare dei macrofagi.Non viene descritto un reclutamento di partecipanti, non è riportata una numerosità campionaria e non risulta un gruppo di controllo sperimentale unico, perché il lavoro non presenta un esperimento originale. I criteri di ricerca bibliografica, le banche dati consultate, il periodo coperto, i criteri di inclusione degli studi, le analisi statistiche e la valutazione formale del rischio di bias non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

Il risultato centrale è concettuale: le citochine T helper 2, in particolare interleuchina-4 e interleuchina-13, possono modificare il comportamento dei macrofagi e indirizzarli verso un programma definito dagli autori come attivazione alternativa.Per il passaggio del libro, è rilevante che la pubblicazione riconosca ai macrofagi una funzione regolatoria oltre alla fagocitosi, cioè oltre all'inglobamento di microrganismi o detriti cellulari. Le citochine rilasciate o percepite dai macrofagi contribuiscono infatti alla comunicazione tra cellule immunitarie e possono favorire risposte infiammatorie, limitare alcuni segnali oppure sostenere processi di riparazione.Il materiale disponibile non consente di attribuire alla pubblicazione dati sperimentali diretti sul richiamo di specifiche cellule immunitarie, né di quantificare quanto le citochine dei macrofagi modifichino la risposta in persone sane o malate.

5. INTERPRETAZIONE

In linguaggio comune, i macrofagi non sono soltanto cellule che eliminano ciò che può danneggiare l'organismo. Sono anche cellule che inviano messaggi: questi messaggi possono attirare altre difese nel punto in cui servono e contribuire a rendere la risposta più intensa, più limitata o più orientata alla riparazione.Il segmento della narrazione documentato dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove è quindi: macrofagi esposti a segnali dell'ambiente immunitario cambiamento funzionale dei macrofagi produzione o risposta a citochine modulazione delle comunicazioni immunitarie. L'attivazione alternativa mediata da interleuchina-4 e interleuchina-13 rappresenta un esempio di questa plasticità, cioè della capacità della stessa cellula di adottare programmi funzionali diversi.Questa interpretazione non equivale a dire che ogni macrofago possa essere classificato in modo netto come M1 o M2, né che una singola citochina stabilisca da sola l'intera risposta immunitaria. Le funzioni dipendono dal tessuto, dal tipo di stimolo, dal momento della risposta e dalle interazioni con altre cellule.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma sperimentale del passaggio relativo al richiamo di altre cellule immunitarie proviene da uno

studio nei topi con infiammazione peritoneale indotta da lipopolisaccaride, una componente della parete di alcuni batteri. I ricercatori hanno osservato che i macrofagi tissutali producevano CXCL1 e CXCL2, chemiochine, cioè citochine specializzate nel guidare il movimento cellulare. Quando i macrofagi venivano ridotti sperimentalmente, i neutrofili uscivano dai vasi ma raggiungevano con minore efficacia il liquido peritoneale. Il risultato sostiene in modo causale, nel modello murino, che segnali prodotti dai macrofagi contribuiscono al richiamo locale di altre cellule immunitarie [1]. Il limite è che il modello riguarda un'infiammazione acuta nel topo e non misura direttamente una risposta clinica umana.Un secondo studio ha analizzato monociti umani freschi e cellule in differenziazione verso macrofagi dopo stimolazione di recettori Toll-like, sensori che riconoscono componenti microbiche. L'attivazione di questi recettori ha indotto la produzione di CCL1, CCL2 e CCL4; inoltre, il mezzo di coltura contenente le sostanze rilasciate dalle cellule mostrava una diversa capacità di attrarre cellule mononucleate del sangue. Questo collega la variazione nella produzione di chemiochine a una variazione della migrazione di altre cellule immunitarie [2]. È una conferma biologicamente vicina alla frase del libro, ma ottenuta in laboratorio e soprattutto in monociti, non in un tessuto umano infetto.Un terzo studio ha mostrato che i macrofagi non rilasciano citochine come semplici cellule isolate: le citochine prodotte da alcune cellule influenzano le altre cellule della stessa popolazione. In macrofagi derivati da monociti umani e in una linea cellulare macrofagica, l'isolamento delle cellule ha ridotto la secrezione indotta da lipopolisaccaride di interleuchina-6 e interleuchina-10. Il segnale del fattore di necrosi tumorale alfa, o TNF-alfa, prodotto da una piccola quota di cellule, era necessario ma non sufficiente per una produzione elevata di interleuchina-6 e interleuchina-10 [3]. Lo studio conferma che le citochine partecipano alla regolazione dell'intensità e della qualità della risposta, ma non dimostra che lo stesso circuito operi identicamente in tutti gli organi o nelle malattie croniche.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.Le evidenze disponibili mostrano però che il significato dei segnali rilasciati da macrofagi e monociti dipende fortemente dal contesto. Nello studio sui monociti umani, l'attivazione contemporanea di differenti recettori Toll-like ha ridotto la secrezione di alcune chemiochine, CCL1 e CCL2, senza ridurre CCL4 [2]. Questo non contraddice il ruolo comunicativo dei macrofagi, ma indica che essi non aumentano sempre tutti i segnali di richiamo: possono anche modificarne selettivamente la composizione e, di conseguenza, il tipo di cellule coinvolte nella risposta.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della Revisione delle prove dagli studi indipendenti utilizzati per verificare il passaggio specifico del paragrafo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Letteratura sull'attivazione alternativa dei macrofagi	Descrive il ruolo di IL-4 e IL-13 nel modificare la biologia dei macrofagi e le loro funzioni immunitarie.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Animale	Topi con infiammazione peritoneale indotta da lipopolisaccaride	I macrofagi producono CXCL1/CXCL2 e la loro riduzione limita il raggiungimento dei neutrofili nel peritoneo.	conferma diretta	moderata
[2]	Cellulare	Monociti umani e cellule in differenziazione verso macrofagi	La stimolazione modifica la secrezione di chemiochine e l'attività chemiotattica del mezzo condizionato sulle cellule mononucleate.	conferma diretta	moderata
[3]	Cellulare	Macrofagi derivati da monociti umani e linea U937	La comunicazione paracrina tra macrofagi modula la secrezione di TNF-alfa, IL-6 e IL-10.	conferma indiretta	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La pubblicazione analizzata sostiene in modo coerente l'idea che i macrofagi siano cellule regolatrici, capaci di adattare le proprie funzioni ai segnali immunitari ricevuti. Il passaggio del libro relativo al rilascio di citochine e alla modulazione della risposta è confermato da studi sperimentali indipendenti. Il collegamento con il richiamo di altre cellule è particolarmente ben sostenuto in modelli animali e cellulari, ma richiede ulteriori validazioni nell'uomo e nei diversi contesti patologici.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari

(peer review) indipendente prima della pubblicazione.
Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Mast cell and macrophage chemokines CXCL1/CXCL2 control the early stage of neutrophil recruitment during tissue inflammation**
De Filippo et al., 2013
Blood
DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2013-02-486217

[2] **Toll-like receptor cross-talk in human monocytes regulates CC-chemokine production, antigen uptake and immune cell recruitment**
Sabbatucci et al., 2011
Immunobiology
DOI: https://doi.org/10.1016/j.imbio.2011.04.005

[3] **Analysis of single-cell cytokine secretion reveals a role for paracrine signaling in coordinating macrophage responses to TLR4 stimulation**
Xue et al., 2015
Science Signaling
DOI: https://doi.org/10.1126/scisignal.aaa2155