



Premio Nazionale per l'Innovazione (PNI): assegnato a microbiologi italiani

Panoxyvir, un progetto di impresa basato sull'uso di ossisteroli antivirali, è il vincitore assoluto nell'ambito delle Life Sciences (Premio Chiesi Farmaceutici), della XIV edizione del **Premio Nazionale per l'Innovazione (PNI)** tenutosi all'Università di Modena e Reggio Emilia. La competizione tutta italiana che vede concorrere ogni anno i migliori progetti innovativi dal mondo dell'impresa, della

ricerca universitaria e del venture capital, quest'anno ha premiato i microbiologi italiani e in particolare il gruppo composto dai **docenti David Lembo e Giuseppe Poli** e dai **dottorandi Andrea Civra e Valeria Cagno** del polo universitario San Luigi Gonzaga di Orbassano.

Tra i criteri valutati dalla Giuria l'originalità e la realizzabilità dell'idea imprenditoriale, il grado di interesse per gli investitori, l'adeguatezza delle competenze del team proponente, sicuramente fattori che non mancano al

progetto primo, e dunque senza concorrenti, **spray nasale antivirale per la prevenzione e la cura del raffreddore comune**.

Gli ossisteroli, infatti, sono una famiglia di derivati dall'ossidazione del colesterolo con diverse funzioni fisiologiche, tra cui una spiccata attività antivirale contro il rhinovirus, la principale causa del

raffreddore. Il vantaggio di questo spray è di immediata comprensione se si pensa che il **burden economico e sociale del raffreddore**, la patologia infettiva più diffusa al mondo e che colpisce milioni di italiani ogni anno, è davvero gravoso sia in termini di perdita di ore di lavoro che di costi di gestione e trattamento dei sintomi correlati.

Lo studio del resistoma in *Staphylococcus aureus*: nuovi sviluppi per contrastare l'antibiotico-resistenza

L'antibiotico resistenza è un problema globale, e la difficoltà di identificare nuovi agenti antimicrobici rende necessario lo sviluppo di approcci alternativi atti a contrastare la diffusione di batteri resistenti.

Lo scopo degli Autori dello studio pubblicato su *Frontiers in Microbiology* hanno cercato di **identificare potenziali target antimicrobici tra i geni di resistenza intrinseca**, cioè non acquisita, grazie ai quali il microrganismo riesce a resistere naturalmente alle molecole antibiotiche. Ci riferiamo al cosiddetto “resistoma”.

Lo screening di 1920 geni inattivati di *Staphylococcus aureus* JE2, presenti nella libreria “Nebraska



Transposon Mutant”, ha permesso di individuare determinanti genici sino ad ora mai considerati, in grado di influenzare, ove inattivati, la sensibilità del batterio nei confronti di 8 diverse molecole antibiotiche tra quelle maggiormente utilizzate in ambito clinico

per le infezioni da Stafilococco (ciprofloxacina, oxacillina, linezolid, fosfomicina, daptomicina, mupirocina, vancomicina e gentamicina). In particolare, dallo studio è emerso che **l'inattivazione dei geni che codificano per alcune delle subunità dell'ATP sintetasi** (*atpA*, *atpB*, *atpG* e *atpH*) riduce, per esempio, la minima concentrazione inibente (MIC) della gentamicina di circa 16 volte. Il grado di sensibilità alla gentamicina è stato successivamente verificato **utilizzando larve di *Galleria mellonella*** infettate con il ceppo $\Delta atpA$ di *S.aureus*. I risultati hanno indicato che la sopravvivenza di queste larve aumentava significativamente rispetto a quelle infettate con il ceppo *wild-type*.

Dunque, proprio per arginare il problema dell'antibiotico-resistenza e contribuire allo sviluppo di approcci efficaci, questo studio supporta l'importanza di riuscire ad identificare, grazie alle nuove tecniche molecolari, nuovi bersagli genici all'interno del “resistoma” batterico. Tali determinanti cromosomici potrebbero infatti fornire la base scientifica sulla quale progettare piccole molecole da usare per potenziare l'efficacia delle molecole antibiotiche già utilizzate nella pratica clinica.

Per maggiori informazioni visita il sito

<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2016.02018/abstract>

USA: Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi, primi isolamenti nel bestiame

Per la prima volta negli Stati Uniti, sono stati isolati da animali da fattoria diversi ceppi di *Enterobacteriaceae* che contengono il **gene blaIMP-27 responsabile della resistenza ai carbapenemi**, CRE (Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*), la cui trasmissione rappresenta una seria minaccia per la salute pubblica in quanto potenzialmente trasmissibile dall'ospite animale a quello umano. La ricerca, pubblicata a dicembre sulla rivista *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* è stata condotta analizzando 30 campioni ambientali e fecali provenienti da 1500 suini, e ha portato all'identificazione del **gene blaIMP-27, localizzato sul plasmide trasmissibile IncQ1**, su 13 campioni ambientali, per un totale di 18 ceppi fra *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e altre specie di *Enterobacteriaceae*. Nessun campione fecale presentava ceppi CRE.

Gli Autori del lavoro hanno registrato, inoltre, una frequenza più alta di ceppi positivi per il *blaIMP-27* in quei suini che erano stati sottoposti ad **una terapia prolungata a base di ceftiofur**, un antibiotico β -lattamico approvato per uso animale, mentre sono stati trovati livelli di isolamento molti più bassi in quegli animali dove il ceftiofur veniva somministrato solo nel caso in cui l'animale fosse malato. Questi dati supportano l'idea che l'utilizzo prolungato di antibiotici β -lattamici possa comportare una pressione selettiva che favorisca la diffusione di ceppi resistenti ai carbapenemi, e di conseguenza a tutto l'ampio spettro delle cefalosporine.

La preoccupazione che emerge da questa ricerca è che la **diffusione di ceppi carbapenemasi-resistenti in animali destinati all'uso alimentare**, potrebbe avere delle conseguenze sul microbioma intestinale dei potenziali consumatori.

Per maggiori informazioni visita il sito

<http://aac.asm.org/content/early/2016/11/15/AAC.01298-16.abstract>

Biomarcatori della tubercolosi? Gli esosomi dei macrofagi come potenziale frontiera

La tubercolosi (TB) è, al giorno d'oggi, la malattia infettiva che **globalmente causa più decessi** e, ancora molti dei **meccanismi che intercorrono tra il batterio *Mycobacterium tuberculosis* e l'organismo ospite** sono sconosciuti. Nuovi passi in avanti in questo senso sono stati fatti in una recentissima pubblicazione su *Scientific Reports - Nature*.

Gli Autori di questa ricerca hanno messo in evidenza come il proteoma degli esosomi, **vescicole di membrana prodotte fisiologicamente** dalle cellule eucariotiche, come i macrofagi, subisca un significativo cambiamento dopo l'infezione da parte di *M. tuberculosis*. In particolare, dai risultati è

emersa una differenza di abbondanza di **41 proteine negli esosomi dei macrofagi infettati** con il ceppo patogeno rispetto a quelli non infettati, e che circa il 63% di queste proteine era associata alla membrana cellulare.

Negli ultimi decenni, lo studio delle vescicole di membrana si è intensificato poiché molti ricercatori sostengono il loro **potenziale utilizzo come biomarcatori durante un'infezione batterica**, sia perché gli esosomi trasportano pattern molecolari associati al patogeno, sia perché la loro composizione proteica, come dimostrato in questo studio, varia durante il processo infettivo. In questo senso, questo studio potrebbe porre le basi per un futuro utilizzo degli esosomi come nuovi biomarcatori della TB.

Per maggiori informazioni visita il sito <http://www.nature.com/articles/srep37975>

Controllo dell'influenza pandemica: le cellule NKT contro il virus A/H1N1



La misura più efficace per prevenire e controllare l'influenza pandemica causata dal **virus dell'influenza suina A/H1N1 (IAV)** è sicuramente la vaccinazione. Le terapie anti-influenzali attualmente usate, inoltre, rischiano di perdere efficacia a causa della rapidità con la quale i virus riescono a mutare e diventare resistenti alle terapie anti-virali.

Recentemente è stata pubblicata una ricerca su *Scientific Reports-Nature* in cui è stata testata l'efficacia anti-virale delle cellule natural killer T invariati (NKT) superagoniste, ed in particolar modo del **glicolipide α -galactosilceramide (α -GalCer)**, in grado di stimolare una vasta gamma di cellule deputate alla risposta immunitaria virale. Gli Autori dello studio hanno dimostrato che la **somministrazione intranasale dell' α -**

GalCer in suini infettati con il virus pandemico A/California/04/2009 (CA04) H1N1 era in grado di migliorare i sintomi della sindrome influenzale e di ripristinare la perdita di peso che i suini infettati avevano subito rispetto a quelli non infettati. Inoltre, α -GalCer, sempre attraverso la via nasale, generava **un'immunità in grado di inibire la replicazione virale nei tessuti delle vie aeree e di limitare marcatamente la diffusione del virus**. Risultati significativi sono stati ottenuti anche nella prevenzione e nella riduzione dell'infiammazione polmonare, condizione causata dalla persistenza del virus, in seguito all'utilizzo delle cellule NKT nelle alte vie respiratorie. Un importante vantaggio dell'utilizzo delle cellule NKT come terapia antivirale è l'**effetto prolungato**, in quanto queste cellule attivate forniscono una protezione mediata da diverse tipologie cellulari che direttamente e indirettamente inibiscono la replicazione virale. Dunque, sebbene saranno necessari ulteriori studi, le cellule NKT potrebbero rivelarsi una nuova e potente strategia per il controllo dell'influenza pandemica suina e umana.

phiYY: il primo fago a doppio filamento di RNA identificato in *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa, un patogeno responsabile di una vasta gamma di infezioni, soprattutto nei soggetti affetti da fibrosi cistica o immuno-compromessi, sta diventando sempre più resistente alle classi antibiotiche utilizzate nella pratica clinica. Per questa ragione, una valida alternativa è rappresentata dalla terapia basata sull'uso di batteriofagi, come dimostrato da numerosi studi.

Sebbene il ruolo biologico dei fagi a DNA sia ampiamente conosciuto, poco si sa sui fagi ad RNA, soprattutto su quelli a doppio filamento (dsRNA). Infatti, ad oggi, sono depositati su NCBI solo 6 dsRNA. Recentemente, è stato identificato in Cina il primo dsRNA phiYY isolato da *P. aeruginosa* PAO38. Dai dati della ricerca emerge che il batteriofago è particolarmente simile agli altri batteriofagi a dsRNA e che **presenta solo 6 proteine a funzione sconosciuta**. Questo dato è interessante, in quanto normalmente i batteriofagi a dsDNA contengono diversi geni a funzione sconosciuta, che potrebbe quindi tradursi in fattori di virulenza, e quindi sono poco idonei per essere usati nella terapia fagica. Gli Autori hanno anche testato la capacità di phiYY di infettare **ceppi clinici di *P. aeruginosa***, provenienti da quattro diverse provincie della Cina e il ceppo PAO1. I risultati hanno dimostrato che dei 16 cluster di *P.aeruginosa* identificati nei 233 isolati raccolti, circa il 42% veniva infettato dal batteriofago. Dunque, la scoperta del primo fago a doppio filamento di RNA in *P. aeruginosa* ha da una parte contribuito ad una maggiore comprensione della biologia molecolare e delle diversità di base dei fagi a RNA e dall'altra ha fornito un spunto per l'utilizzo di questo tipo di fagi nella terapia fagica.

Per maggiori informazioni visita il sito <http://www.nature.com/articles/srep38795>

La sanità pubblica italiana negli anni a cavallo della prima guerra mondiale

È arrivato sugli scaffali delle librerie “La sanità pubblica italiana negli anni a cavallo della prima guerra mondiale” (Armando Editore, 2016), il libro del Prof. Gianfranco Donelli e della Dott.ssa Valeria Di Carlo. Il libro ricorrendo anche a fonti archivistiche inedite del Rockefeller Archive Center statunitense, descrive come la Direzione Generale della Sanità Pubblica, la Sanità Militare e la Croce Rossa Italiana affrontarono efficacemente sul piano igienico-sanitario gli effetti devastanti della guerra, sia tra il 1915 ed il 1918 che nel decennio successivo.



Scadenza 30/12/2016 – Bando Borsa Filas

È indetto un **concorso per titoli e colloquio**, riservato ai **laureati quinquennali** in Farmacia, CTF, Medicina e Biologia, per l'assegnazione di n°1 borsa di Studio, di durata semestrale, eventualmente rinnovabile, da svolgersi presso il **Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive della Sapienza Università di Roma**, nell'ambito delle attività di ricerca "Formazione e trasferimento di metodologie innovative ad imprese del Lazio o dei Paesi del Mediterraneo coinvolte nello studio di infezioni batteriche, virali, fungine e parassitarie. Oggetto dell'incarico: **"Messa a punto e validazione di procedure innovative per la titolazione di virus a DNA e RNA"**.

Potete inviare la vostra candidatura entro Venerdì, 30 Dicembre, 2016.

Il bando è disponibile a questo link

http://dspmi.uniroma1.it/sites/default/files/bando%20borsa%20Palamara_0.pdf

Allegati disponibili a questo link http://dspmi.uniroma1.it/sites/default/files/Allegati%20borsa_12.docx>

Per maggiori informazioni visita il sito <http://dspmi.uniroma1.it/taxonomy/term/91>>

Eventi

Pharmaceutical Microbiology

18 - 19 gennaio - London, UK

Bacteriophage 2016

19-21 gennaio,
London, UK

Antimicrobial

Resistance: Diagnostic
Solutions

25 gennaio - Oxford, UK

Gordon Research Conference: New
Antibacterial Discovery & Development

13-18 marzo, Lucca, Italia