

SIM NEWS



La newsletter ufficiale della SIM

Comitato Editoriale

- ◆ Prof.ssa AM. Cuffini
- ◆ Prof. G. Donelli
- ◆ Prof.ssa A. Giammanco
- ◆ Prof.ssa G. Morace
- ◆ Prof.ssa AT. Palamara
- ◆ Prof.ssa C. Pruzzo
- ◆ Prof.ssa S. Stefani

I contenuti di questo mese

- **Attualità: malattie sessualmente trasmesse**
- **Mycobioma**
- **Vaccino anti-influenzale**
- **Microbioma intestinale e patologie cardiovascolari**
- **Norovirus**
- **Batteri predatori**

Corso SIM-SolPA: una scommessa vincente

Si è chiuso il 27 ottobre c.m. il corso **“La Parassitologia, Dalle Basi Alla Pratica – MicroYoung Group: Advancement in Parasitology”**



targato SIM-SolPa. Sul nostro blog è stata pubblicata la lettera di ringraziamento ai partecipanti e a coloro che si sono spesi per organizzare il corso, scritta dal rappresentante dei Giovani SIM, F. d’Aleo.

“Il progetto giovani SIM è una fucina di idee, delle nostre idee. E’ un “gruppo aperto” così come oggi si definisce nel gergo comune, ognuno di voi ne fa parte e ne può fare parte attiva: proponendo, avanzando, costruendo, plasmando, cercando le proprie idee che poi altro non sono che le idee del nostro futuro.”

Per leggere il testo integrale [clicca qui](#)



@SIM.Microbiologia



@SIMicrobiologia

<https://societaitalianamicrobiologia.wordpress.com>

Mycobioma?**Focus su due recenti studi**

I miceti possono influenzare la salute dell'intestino in modi inaspettati. Le diete ad alto contenuto di grassi, infatti, alterando i rapporti tra batteri e funghi nell'intestino di un modello murino, possono contribuire all'obesità, secondo quanto riportato in un recentissimo lavoro pubblicato su mSphere. Parallelamente, un'altra ricerca, pubblicata questo mese su Digestive and Liver Disease, ha scoperto che i funghi possono essere co-responsabili, insieme al microbioma batterico, dello stato infiammatorio dell'intestino nei soggetti affetti da malattia di Crohn.

In particolare, nel lavoro pubblicato su mSphere i ricercatori hanno cercato di determinare gli effetti di una dieta ad alto contenuto di grassi sulle strutture delle comunità fungine e batteriche in un modello murino. I topi alimentati con una dieta ad alta percentuale di grassi presentavano abbondanze significativamente diverse di batteri e funghi rispetto ai topi

Aumento delle malattie sessualmente trasmesse e delle infezioni da HIV tra gli over 50: il quadro Europeo

In Italia e in Europa la percentuale di diffusione delle malattie sessualmente trasmesse (MST) è in ascesa, come emerso dall'ultimo Congresso Nazionale dell'ADOI (Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani) in base ai dati, per altro, confermati dall'Organizzazione mondiale della Sanità e dall'ISS che evidenziano come patologie che sembravano essere state eradicte, sono oggi di nuovo diffuse. Un esempio su tutte la sifilide che in Italia è aumentata di oltre il 400% dal 2000, ma anche la gonorrea i cui casi in Europa negli ultimi 5 anni sono quasi raddoppiati. A seguire, tra le MST più diffuse, vi sono le infezioni batteriche da *Chlamydia trachomatis* e quelle virali da HPV



e HIV. Alcune ricerche evidenziano come l'aumento dei casi di HIV

sia particolarmente marcato nella popolazione over 50, forse a causa di una minore percezione del rischio in fascia di età. A questo proposito, uno studio pubblicato su The Lancet HIV e condotto da un team di ricercatori dell'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control) ha esaminato i tassi di diagnosi da infezione da HIV in 31 paesi tra il 2004 e il 2015. I ricercatori, hanno rilevato che circa uno su sei nuovi casi era stato diagnosticato negli over 50 e che in alcuni Paesi, tra cui il Regno Unito e la Germania, questa incidenza era molto superiore, fino ad arrivare a 6 casi su 6. La ricerca ha anche evidenziato come questa fascia di popolazione abbia maggiori probabilità di essere in uno stadio avanzato di infezione al momento della diagnosi, sicuramente più difficile da trattare e che la trasmissione avviene prevalentemente attraverso attività eterosessuale e colpisce più gli uomini delle donne. **continua a pag. 3**

nutriti con il cibo standard. Inoltre, topi nutriti con la dieta ad alto contenuto di grasso mostravano anche un dismicrobismo anche nel microbioma, a una minore abbondanza di *Saccharomyces cerevisiae* corrispondeva una maggiore abbondanza di *Candida albicans*, specie con un più elevato potenziale patogeno. Per quanto riguarda invece l'altro studio, lo scopo è stato quello di analizzare il rapporto e la coesistenza fra *Candida tropicalis*, *Escherichia coli* e *Serratia marcescens*, i tre microrganismi maggiormente presenti e isolati nei pazienti affetti da malattia di Crohn. I risultati hanno indicato che questi tre microrganismi, quando isolati nella stessa coltura, tendevano a formare un abbondante biofilm. In particolare, *C. tropicalis* in presenza dei due batteri tendeva a formare filamenti più lunghi e robusti e *S. marcescens* produceva specifiche proteine che si ipotizza siano in grado di stabilizzare il biofilm stesso. Infine, solo i topi infettati con il mix dei tre microrganismi

Questo dato è particolarmente allarmante, affermano i ricercatori, dal momento che in Europa, Stati Uniti e Canada, il maggiore tasso di mortalità tra le persone over 50 che convivono con l'HIV è spesso correlato ad una maggior prevalenza in questi soggetti di malattie cardiovascolari ed insufficienza renale o epatica, che possono peggiorare la progressione dell'infezione. Dunque, la diffusione dell'HIV, come quella di altre MST, si sta evolvendo in nuove direzioni e richiede una maggiore consapevolezza, e l'effettuazione di test e campagne su misura specificamente mirate ai soggetti più a rischio.

.....

Vaccino anti-influenzale: nuove strategie per una protezione long-lasting

Una delle principali criticità nello sviluppo di un vaccino anti-influenzale è rappresentata dal fatto che, al fine di garantire una copertura ottimale, bisogna sottoporsi ad un protocollo vaccinale ogni stagione. Questo perché il virus dell'influenza A, come ormai noto, muta velocemente le sue proteine superficiali al fine di eludere il sistema immunitario dell'ospite, rendendo la popolazione "susceptibile" ai ceppi virali pandemici emergenti. Per questa ragione, ormai da diversi decenni, alcuni ricercatori stanno tentando di sviluppare un vaccino che sia valido per diverse stagionalità. Uno studio pubblicato di recente sulla nota rivista *Vaccine* e condotto da un team di ricercatori della Cornell University, USA, ha mostrato dei risultati promettenti in questa direzione, se pur ancora sperimentali e solo su un modello murino. La strategia utilizzata dagli Autori dello studio è stata la ricerca di un target virale che avesse una bassa frequenza di mutazione, come le proteine di matrice M2, insieme ad un sistema di *delivery* a lento rilascio ma resistente ai meccanismi di difesa dell'ospite. I ricercatori hanno, dunque, disegnato un vaccino derivato da vescicole di membrana ricombinanti batteriche

continua a pag. 4

svilupparono infiammazione nell'intestino.

Questi studi, seppur preliminari, fanno parte di un crescente numero di ricerche, che indicano come le relazioni tra batteri e funghi possano influenzare profondamente la salute dell'uomo. **"Per ottenere l'intero quadro,"** afferma il Prof. David Andes, esperto di micologia presso l'Università del Wisconsin (School of Medicine and Public Health, Madison), **"abbiamo bisogno di iniziare a guardare il microbioma oltre al microbioma".**

Per maggiori informazioni:

T. Heisel et al. [High-fat diet changes fungal microbiomes and interkingdom relationships in the murine gut.](#) mSphere. Vol. 2, October 11, 2017, p. e00351.

C.L. Hager and M.A. Ghannoum. [The mycobiome: Role in health and disease, and as a potential probiotic target in gastrointestinal disease.](#) Digestive and Liver Disease. Published online October 4, 2017.

che portasse la sequenza peptidica dell'ectodominio della proteina M2 (M2e4xHet), rilasciate da un polimero biodegradabile, il PLGA (Poly-lactic-co-glycolic acid). Le microparticelle di PLGA, approvate già dalla *Food and Drug Administration* (FDA) e comunemente utilizzate per incapsulare e rilasciare lentamente piccole molecole, peptidi o proteine, vengono realizzate in specifiche dimensioni che facilitano il loro *uptake* da parte di macrofagi e cellule dendritiche, entrambi tipi cellulari altamente specializzati nei meccanismi di presentazione dell'antigene.

Per maggiori informazioni clicca qui

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28866291>

Microbioma intestinale e patologie cardiovascolari: c'è una relazione?

Dagli ultimi dati di letteratura emerge come **metabolismo, composizione batterica del microbioma intestinale e patologie cardiovascolari (CVD) siano strettamente correlate.** Infatti, diversi Autori sostengono che il microbiota intestinale contribuisca alla conversione della L-carnitina e della fosfatidilcolina in trimetilamina (TMA), la quale viene successivamente assorbita dal circolo ematico e ossidata in trimetilamina N-ossido (TMAO), un composto pro-aterogenico, connesso all'insorgenza di CVD. Inoltre, il TMAO pare sia correlato anche all'insorgenza del diabete mellito di tipo 2 (DM2), condizione quest'ultima connessa a sua volta alla patologia coronarica arteriosa (CAD). Infatti, i dati di letteratura mostrano come la prevalenza del diabete nei pazienti affetti da CAD sia oltre il 50%.

continua a pag. 5

continua da pag. 6

Uno studio pubblicato nel mese corrente su *Frontiers in Microbiology* ha analizzato il ruolo del microbioma intestinale in relazione sia ai parametri cardio-metabolici che al sistema immunitario intestinale in pazienti affetti da CAD con o senza DM2.

In particolare, è stata analizzata la correlazione tra microbioma intestinale e metabolismo del glucosio, stato infiammatorio, alterazione della permeabilità intestinale, livelli sierici di TMAO ed infine livelli di espressione genica del fattore di trascrizione FOXP3 nel sangue periferico. FOXP3, espresso dalle cellule Treg, ovvero da una sottopopolazione di linfociti T regolatori che hanno un



ruolo essenziale nella soppressione del sistema immunitario verso antigeni *self*, il cui corretto sviluppo è regolato dai metaboliti dei batteri commensali intestinali. I risultati dello studio, ottenuti analizzando campioni del microbioma fecale di tutti i pazienti, hanno mostrato una **netta differenza nella composizione batterica tra pazienti CAD-DM2 e pazienti CAD senza DM2.**

In particolare, in pazienti affetti da diabete e CAD, il microbioma era per lo più composto da batteri appartenenti al phylum dei Firmicutes e dei Proteobacteria, mentre il phylum dei Bacteroidetes costituiva per la maggior parte il microbioma dei pazienti CAD non affetti da DM2. Inoltre, i soggetti CAD-DM2 presentavano livelli significativamente più alti di TMAO, ed interleuchina 1-B e livelli più bassi di interleuchina-10 e del fattore FOXP3 rispetto ai pazienti CAD positivi ma non affetti da diabete. Analisi successive hanno messo in evidenza che, in pazienti CAD-DM2, l'incremento della composizione batterica del microbioma in *Enterobacteriaceae* e il decremento in *Faecalibacterium prausnitzii* erano correlati con gli alti livelli di TMAO sierici; mentre, la scarsa presenza di *Bacteroides fragilis* era strettamente correlata con la riduzione dell'espressione del fattore FOXP3. Pertanto, l'analisi dei risultati di questo studio suggerisce, secondo gli Autori, che il **diabete mellito di tipo 2 è correlato ad un'alterazione della regolazione del sistema immunitario** in soggetti affetti anche da CAD, dovuta sia alla diversa composizione e funzionalità del microbioma intestinale sia agli effetti delle molecole prodotte dai batteri intestinali.

Per maggiori informazioni clicca qui

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.01936/full>

Scoperta la strategia di persistenza dei Norovirus

I Norovirus sono la principale causa di gastroenterite non batterica, provocano globalmente circa 267 milioni di infezioni e 20.000 decessi ogni anno. I Norovirus possono permanere, in alcuni individui, anche settimane o mesi dopo l'infezione, il meccanismo mediante il quale ciò si verifica non è ancora chiaro. Un recente studio pubblicato su *Immunity* ha dimostrato, in un modello murino, che anche in animali immunizzati i Norovirus possono sfuggire al sistema immunitario e continuare a diffondersi nascondendosi in un tipo estremamente raro di cellule intestinali. I ricercatori hanno utilizzato, nel loro studio, ceppi geneticamente modificati di Norovirus (mouse norovirus, MNV) per infettare dei modelli murini ed indagare la differenziazione delle cellule CD8+ T durante il processo di infezione cronica. Gli autori dello studio hanno dunque analizzato le prime fasi della risposta immunitaria in seguito all'infezione di

MNV e hanno rilevato due stadi: il primo, corrispondente ai primi giorni di infezione, durante il quale le cellule T reagivano fortemente al virus, controllandolo; il secondo, dopo circa tre giorni (72 ore), in cui le cellule T non riuscivano più a rilevare il norovirus nel 50%-70% dei topi infetti. **Perché le cellule T rispondevano inizialmente al virus e successivamente sembravano "ignorarlo" nonostante questo fosse presente comunque nelle feci del modello?**

Per rispondere a questo interrogativo i ricercatori hanno ipotizzato che i norovirus continuavano a moltiplicarsi normalmente mentre erano sequestrati in qualche parte nell'intestino fuori dalla portata delle cellule T. Il team di ricercatori ha dimostrato che il Norovirus attua una strategia di evasione immunitaria attraverso l'induzione di un programma cellulare CD8+ T, normalmente riservato a patogeni latenti, mediante il quale acquisisce la capacità di persistere in una nicchia enterica immunitaria

privilegiata in cui continua a replicarsi. Questo studio spiega in qualche modo la limitata efficacia dei vaccini per Norovirus e suggerisce una strategia vaccinale che determini un'immunità che agisca fortemente nei primi tre giorni dell'infezione, prima che il virus si "nasconda" nella sua nicchia privilegiata. Inoltre, lo studio identifica il serbatoio cellulare dei norovirus consentendo di sviluppare terapie atte a prevenire o eliminare l'infezione persistente.

Per maggiori informazioni

Vesselin T. Tomov et al. Differentiation and Protective Capacity of Virus-Specific CD8 T Cells Suggest Murine Norovirus Persistence in an Immune-Privileged Enteric Niche. *Immunity*, October 2017

Batteri predatori: primi passi nella manipolazione genetica

Bdellovibrio bacteriovorus è un batterio predatore che si nutre di batteri Gram-negativi e per questa ragione viene considerato un potenziale agente di biocontrollo. Soprannominato anche "**antibiotico vivente**", questo microrganismo ha catturato l'attenzione dei ricercatori dell'Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (OIST) che, in uno studio pubblicato su *ACS Synthetic Biology*, hanno posto le basi per la sua manipolazione genetica. *B. bacteriovorus*, innocuo per l'uomo ma letale per altri batteri Gram-negativi, tra cui patogeni quali *E. coli*, *Salmonella* e *Legionella*, **potrebbe potenzialmente essere utilizzato per trattare diversi tipi di infezioni**, tuttavia, a causa della sua insolita natura predatoria e di altre caratteristiche uniche, la sua **manipolazione genetica è molto difficoltosa**.

I ricercatori dell'OIST, per comprendere e manipolare il meccanismo predatorio di *B. bacteriovorus*, hanno utilizzato **riboswitch**, definiti anche **interruttori genici a RNA**, che posti all'inizio di un filamento di RNA ed attivati chimicamente possono avviare o arrestare la traduzione dell'RNA in proteina.

Nel loro studio, i ricercatori hanno inserito un *riboswitch* nel cromosoma batterico per modulare l'espressione del **fattore sigma flagellare fliA**, ritenuto importante per il comportamento predatorio di *B. bacteriovorus*, e lo hanno **attivato con teofillina chimica**. Il ceppo modificato ha mostrato una **cinetica di predazione più veloce in presenza di teofillina**, dimostrando che quest'ultima può controllare il ciclo di vita predatorio di *B. bacteriovorus*.

I risultati di questo studio rappresentano i primi passi verso una ingegneria più sofisticata del *B. bacteriovorus* che potrebbe portare ad un utilizzo di questo microrganismo come agente di biocontrollo, prospettiva particolarmente interessante nell'era dell'antibiotico-resistenza.

Per maggiori informazioni:

Mohammed Dwidar et al. Controlling *Bdellovibrio bacteriovorus* Gene Expression and Predation Using Synthetic Riboswitches, *ACS Synthetic Biology* (2017). DOI: 10.1021/acssynbio.7b00171