

Ricerca corrente IZS VE 12/12

Identificazione di micro-RNA associati alla paratubercolosi bovina

Responsabile Scientifico: Dr. Nicola Pozzato

La paratubercolosi è un'infezione cronica e lepromatosa dell'intestino dei ruminanti causata da *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP). Questa malattia causa significative perdite economiche negli allevamenti di vacche da latte e si diffonde principalmente attraverso la via oro-fecale. Dal punto di vista patogenetico, se l'infezione avviene generalmente nelle prime settimane di vita, le manifestazioni cliniche tardano anni a sopraggiungere. Questo ritardo varia da soggetto a soggetto in relazione alla patogenicità del ceppo, alla dose infettante e soprattutto all'efficacia della risposta immune. Negli animali infetti la risposta è inizialmente di tipo cellulo-mediato, atta a contenere la diffusione del patogeno. In questo stadio l'escrezione fecale è limitata, quindi i metodi diagnostici diretti hanno una sensibilità molto bassa. Di contro i metodi di rilevazione dell'immunità cellulare potrebbero essere utilizzati ma sono difficilmente applicabili per gli attuali limiti di specificità. Con la progressione dell'infezione, la capacità di difesa dell'ospite viene progressivamente meno permettendo la proliferazione di MAP a livello intestinale ed escrezione fecale di livelli rilevabili del patogeno. A questo si associa la diffusione sistemica del MAP con conseguente attivazione dell'inefficace risposta di tipo umorale, facilmente individuabile con metodi ELISA commerciali molto specifici.

Alla luce di quanto detto e sulla base dello stadio evolutivo della malattia, i soggetti infetti possono essere classificati come: 1) infetti, 2) infettanti e 3) clinici. L'**impossibilità di rilevare gli animali infetti (non ancora infettanti) con le metodiche diagnostiche attualmente in uso** limita fortemente il controllo epidemiologico della paratubercolosi e la definizione di metodi alternativi di identificazione degli stadi di infezione risulta prioritaria.

I microRNA (miRNA) sono corte molecole di RNA non codificante in grado di regolare l'espressione genica a livello post-trascrizionale. Alterazioni nel profilo di espressione di questa classe di RNA sono state specificatamente associate non solo ad anomalie nella regolazione di importanti processi biologici ma anche a condizioni patologiche diverse. In accordo con queste osservazioni, numerosi studi hanno dimostrato la validità dell'analisi dell'espressione di determinati miRNA per la diagnosi di diverse malattie, proponendo quindi questa classe di molecole come nuovi, potenziali marcatori diagnostici.

Per questo studio **si esamineranno bovine appartenenti a stalle colpite da paratubercolosi al fine di identificare, attraverso l'utilizzo di metodi diagnostici tradizionali** (colture e PCR fecali, sierologia), **animali infetti** che sviluppano lo stadio infettante della malattia. L'analisi retrospettiva dei profili di miRNA ottenuti in questi soggetti, permetterà di evidenziare eventuali differenze quali-quantitative di espressione. L'**identificazione di miRNA associati alla paratubercolosi permetterà di determinare il potenziale diagnostico di queste molecole.**