

Ricerca corrente IZS VE 01/20

Il criceto dorato (*Mesocricetus auratus*) come modello animale per l'utilizzo di anticorpi monoclonali a scopo terapeutico per le malattie infettive a carattere zoonosico

Responsabile scientifico: Paola de Benedictis

Il criceto dorato (*Mesocricetus auratus*) è stato ampiamente utilizzato come modello animale per lo studio delle malattie umane, in particolare quelle infettive emergenti, e per lo sviluppo di molecole ad attività antivirale, inclusi gli anticorpi monoclonali (mAbs) e policlonali da usarsi nella profilassi post-esposizione (PEP) della rabbia. L'efficacia terapeutica di immunoglobuline (IgG) umane, umanizzate, murine o chimeriche murine/umane è stata valutata nel criceto dorato.

Precedenti ricerche hanno dimostrato che mAbs umani somministrati per via intramuscolare e ad alta dose nel criceto dorato siano presenti nel sangue oltre 130 giorni post-somministrazione (dati non pubblicati). Tale evidenza è in netto contrasto con quanto noto per il topo, per il quale si osserva una clearance completa delle IgG1 umane in 14 giorni. Il successo del trattamento è risultato inoltre maggiore nel criceto dorato rispetto al topo.

Ad oggi il sistema immunitario del criceto dorato non è stato caratterizzato, né è stata considerata l'affinità tra le IgG somministrate e i recettori per la porzione costante Fc (FcγRs), che mediano l'attivazione delle funzioni effettrici (citotossicità cellulo- o complemento-mediata, fagocitosi) anticorpo-dipendenti, collegando l'immunità innata e adattiva dell'ospite. Il presente progetto ha quindi l'obiettivo di caratterizzare il sistema immunitario del criceto dorato al fine di valutare la sua appropriatezza come modello animale per lo studio di mAbs terapeutici. Verranno inoltre sviluppati protocolli ad hoc di diretta applicazione in questa specie, al momento scarsamente disponibili in letteratura.

La metodologia proposta si basa sull'integrazione sinergica e complementare di studi in silico, in vitro e in vivo per la caratterizzazione del sistema immunitario e lo studio innovativo dell'interazione ospite-patogeno-terapia. Tale approccio, finora scarsamente utilizzato per investigare l'appropriatezza dei modelli animali, permetterà un utilizzo consapevole del modello criceto dorato, nel rispetto del principio delle 3R.