

Ricerca corrente IZS VE 04/23

Sviluppo di un sistema di reverse genetics per l'identificazione precoce dei principali mediatori di patogenicità dei lyssavirus emergenti (PathoGenMark)

Responsabile scientifico: Paola De Benedictis

La rabbia, un'encefalomielite acuta a decorso quasi sempre fatale, è causata da virus del genere Lyssavirus. Tra questi, il virus rabbia (RABV) ha una diffusione mondiale, avendo occupato numerose nicchie ecologiche. Al contrario, gli altri membri del genere sono circoscritti ad un unico ospite serbatoio con occasionali infezioni in assenza di adattamento ai cosiddetti ospiti accidentali. Tra questi, West Caucasian Bat Lyssavirus (WCBV) e Lleida Bat Lyssavirus (LLEBV), entrambi circolanti in Italia, destano particolare preoccupazione per l'assenza di presidi immunizzanti efficaci.

Ad oggi le conoscenze relative ai lyssavirus si basano su quelle disponibili per RABV. Al contrario, nulla è noto per la maggior parte degli altri lyssavirus, inclusi WCBV e LLEBV, che invece presentano enormi differenze tra loro e rispetto a RABV in termini di neuroinvasività (virulenza) e capacità di promuovere danno tissutale (patogenicità) nel modello animale roditore.

Scopo della ricerca è quello di sviluppare un modello sperimentale in vitro per caratterizzare i lyssavirus emergenti. In particolare tale modello identificherà i fattori di virulenza, patogenicità e spettro d'ospite per WCBV e LLEBV, anche investigando la modulazione della risposta antivirale in ospiti serbatoio e accidentali. La ricerca porrà quindi le basi per lo studio di altri lyssavirus emergenti, anche in chiave di sviluppo di eventuali presidi immunizzanti e molecole ad attività antivirale ad ampio spettro, ad oggi non disponibili nel commercio.

Lo sviluppo e l'applicazione della reverse genetics, nonché la successiva valutazione in vitro delle caratteristiche di virus ricombinanti (rvirus) rappresentano le principali innovazioni metodologiche apportate dalla ricerca. Tale metodologia permette uno screening rapido e predittivo dei marker virali associati alla patogenicità ed allo spettro d'ospite di virus emergenti di recente identificazione, anche in assenza di isolamento virale. Il sistema di valutazione in vitro, oltre a permettere la riduzione del numero degli animali utilizzati negli studi di patogenesi in vivo, darà la possibilità di analizzare il comportamento dei virus oggetto di studio anche in ospiti non convenzionali, per i quali la sperimentazione animale è poco applicabile.

Infine, i dati generati offriranno importanti informazioni sui marker collegati alla patogenicità di due lyssavirus divergenti (WCBV e LLEBV) ad oggi poco studiati.