

## **INFEZIONI VIRALI PERSISTENTI E LATENTI: MECCANISMI CHE CONTROLLANO LA REPLICAZIONE VIRALE E DANNI DEGENERATIVI CRONICI DI LUNGA DURATA**

Questo progetto è focalizzato su Herpesvirus umani che stabilendo infezioni latenti / persistenti sono in grado di causare danni degenerativi cronici di lunga durata, principalmente legati alle loro interazioni con fattori cellulari e immunitari. Questi virus causano infezioni latenti o persistenti in grado di stabilire con il loro ospite una complessa rete di interazione che regola, su più livelli, la replicazione virale, la sopravvivenza delle cellule infettate, le risposte immunitarie / infiammatorie dell'ospite. Strutture virali (proteine e acidi nucleici) e loro capacità di interagire con i costituenti della cellula ospite [pattern recognition recettori (PRR), fattori di restrizione (RF), proteine di segnalazione] svolgono un ruolo chiave nel governare la riattivazione e la replicazione virale, come così come il / i risultato / i dell'infezione: dai sintomi principali ben caratterizzati agli "effetti nascosti" che si accumulano nel tempo producendo danni a lungo termine. Numerose evidenze sperimentali, ad esempio, ipotizzano il virus Herpes simplex di tipo 1 come cofattore, sia nell'insorgenza che nella progressione della malattia di Alzheimer. Le ragioni per cui tale virus sembra essere coinvolto nella malattia risiedono nella grande percentuale della popolazione infettata e nel suo ciclo vitale. Il virus, noto soprattutto per i suoi effetti a livello labiale, è dotato di uno specifico neurotropismo e della capacità di instaurare una latenza nei neuroni sia del SNP che del SNC che permane per tutta la vita.

Il virus raggiunge il cervello in tarda età e stabilisce il suo stato di latenza proprio nelle zone maggiormente colpite dalla malattia: ippocampo, lobi temporali e neocorteccia. In seguito a stimoli di varia natura è in grado di riattivarsi periodicamente attivando una serie di meccanismi che portano al danneggiamento dei neuroni.

### **OBIETTIVI**

- Esplorare i meccanismi e / o i determinanti dell'ospite che governano la latenza virale, la persistenza / replicazione e il loro ruolo nell'attivazione immunitaria e l'infiammazione cronica.
- Identificare i meccanismi cellulari o immuno-mediati che portano alla riattivazione del virus e ai danni degenerativi nel sistema nervoso centrale.

### **STRUMENTAZIONI E METODI**

Tecniche di virologia, biologia molecolare /cellulare e immunologia di base. La strumentazione utilizzata è quella standard per la biologia molecolare e per le colture cellulari.

### **DISCIPLINE COINVOLTE**

Microbiologia, biologia molecolare, immunologia, biochimica e neuroscienze.

### **GRUPPO DI LAVORO**

Peggy Marconi  
Antonella Caputo  
Riccardo Gavioli

### **COLLABORAZIONI**

Palamara Anna Teresa, Università degli Studi di ROMA "LaSapienza"; De Andrea Marco Università degli Studi di Torino; De Chiara Giovanna R Consiglio Nazionale delle Ricerche; Aquaro Stefano Università della Calabria; Turriziani Ombretta Studi di Roma "La Sapienza"; Ferrante Pasquale Università degli Studi di Milano