

## **RUOLO DELLE RISPOSTE MEDIATE DAI LINFOCITI NEL CONTROLLO DELL'INFEZIONE DA VIRUS WEST-NILE**

Il virus West Nile (WNV) induce una infezione asintomatica nella maggior parte dei casi. Tuttavia, in alcuni soggetti, l'infezione può indurre febbre, encefalite ed anche causare la morte, soprattutto nei soggetti anziani. Ad oggi, non esistono né vaccini né terapie farmacologiche in grado di bloccare la circolazione di WNV o per la cura i soggetti infettati. Diversi studi in modelli murini hanno evidenziato l'importanza delle risposte immuni cellulari citotossiche mediate dai linfociti T CD8 nel controllo della malattia. Dallo studio di altre infezioni virale si conosce come non solo la presenza di risposte citotossiche, ma anche la loro qualità (tipologia di citochine secrete), varietà (numero di epitopi riconosciuti), ampiezza e durata (fenotipo delle diverse sottopopzioni memoria) siano fondamentali per discriminare risposte protettive da risposte non protettive. Ad oggi, tuttavia, queste informazioni rimangono ignote per l'infezione da WNV, seppure siano fondamentali per identificare futuri target vaccinali. L'obiettivo del progetto è la caratterizzazione delle risposte T specifiche per WNV e l'identificazione delle risposte T "protettive" contro l'infezione da WNV in soggetti sani di controllo mai infettati da WNV (HC), soggetti precedentemente infettati da WNV con infezione asintomatica (ASYM), soggetti precedentemente infettati da WNV con infezione sintomatica (SYM), soggetti sani con infezioni da WNV asintomatica in corso (infezione acuta – AC). I risultati attesi saranno quindi utili ad indentificare le risposte cellulari associate all'infezione asintomatica (risposte protettive), e quindi a sviluppare vaccini/immunoterapie in grado di indurre tali tipologia di immunità.

### **OBIETTIVI**

- Identificazione di risposte epitopo-specifiche contro WNV in linfociti T CD8
- Caratterizzazione delle risposte epitopo-specifiche contro WNV (ovvero capacità di secernere più citochine in contemporanea), la loro ampiezza (misurata quantificando la secrezione delle singole citochine) e la loro varietà (ovvero la capacità di rispondere a più epitopi o solo a certi epitopi)
- Identificazione di correlati di protezione che identificano epitopi-protettivi nei soggetti che hanno controllato l'infezione.
- Caratterizzazione fenotipica delle cellule WNV-specifiche (grado di differenziazione, espressione di marker inibitori, la clonalità del T cell receptor, profilo trascrizionale).

### **STRUMENTAZIONI E METODI**

Lo studio prevede approcci sperimentali di tipo immunologico e microbiologico tra cui la coltivazione e purificazione di cellule, analisi al citofluorimetro, saggi di rilascio di citochine, e analisi dell'espressione di RNA e proteine. La strumentazione è quella standard per colture cellulari, virologia, immunologia e biologia molecolare.

### **DISCIPLINE COINVOLTE**

Immunologia, microbiologia e biologia molecolare.

### **GRUPPO DI LAVORO**

Riccardo Gavioli  
Peggy Marconi  
Antonella Caputo

### **COLLABORAZIONI**

AVIS Ferrara; Unità operativa Malattie infettive, Nuovo Polo Ospedaliero di Cona