

STRATEGIE VACCINALI DI PROFILASSI E TERAPIA NEI CONFRONTI DELLE PIÙ IMPORTANTI INFEZIONI VIRALI E BATTERICHE

Il progetto prevede la generazione di vettori, attenuati o difettivi per la replicazione, basati sul virus herpes simplex di tipo 1 (HSV-1) per sviluppare vaccini contro le infezioni causate da HSV-1 e HSV2 e dal *Mycobacterium tuberculosis*. In particolare, verranno costruiti nuovi vettori erpetici contenenti diverse mutazioni in geni importanti per la replicazione, per la neurovirulenza e/o per la latenza per aumentare la sicurezza del vaccino ed esprimenti il peptide Tat di HIV come immunomodulatore per migliorare le risposte immuni protettive anti-HSV e anti-*Mycobacterium tuberculosis*. Le infezioni causate da questi patogeni sono ubiquitarie nella popolazione mondiale, sono persistenti e possono essere molto gravi in pazienti immunocompromessi, anziani e nella popolazione pediatrica. Un vaccino efficace contro queste infezioni attualmente non esiste. I risultati attesi dal progetto possono contribuire in modo importante allo sviluppo di nuovi vaccini contro infezioni virali e batteriche che hanno un grosso impatto sulla sanità pubblica, quali le infezioni erpetiche e la tubercolosi.

OBIETTIVI

- costruzione e caratterizzazione di vettori basati su HSV-1 vivi attenuati e difettivi per la replicazione esprimenti Tat di HIV come molecola immunomodulatrice per lo sviluppo di vaccini contro le infezioni causate da HSV-1 e HSV-2
- costruzione e caratterizzazione di vettori basati su HSV-1 vivi attenuati e difettivi per la replicazione esprimenti antigeni di *Mycobacterium tuberculosis* e Tat di HIV come molecola immunomodulatrice per lo sviluppo di vaccini contro la tubercolosi (TB)
- studi in modelli animali (topi, cavie) di sicurezza, immunogenicità ed efficacia dei vaccini contro le infezioni causate da HSV-1 e HSV-2 e selezione del migliore vaccino per un futuro sviluppo clinico di fase I
- studi in modelli murini di sicurezza, immunogenicità ed efficacia dei vaccini contro l'infezione causata da *Mycobacterium tuberculosis* e selezione del migliore vaccino per un futuro sviluppo clinico

STRUMENTAZIONI E METODI

Tecniche di microbiologia, biologia molecolare e cellulare, immunologia. Tecniche standard di stabulazione, inoculazione, sacrificio degli animali e analisi delle risposte immuni in modelli di piccoli roditori secondo la normativa corrente. La strumentazione utilizzata è quella standard per la biologia molecolare, virologia, microbiologia, immunologia e colture cellulari. Per gli esperimenti in vivo si utilizza lo stabulario centralizzato secondo le linee guida correnti.

DISCIPLINE COINVOLTE

Microbiologia, biologia molecolare, biologia cellulare, immunologia.

GRUPPO DI LAVORO

Peggy Marconi
Antonella Caputo
Riccardo Gavioli

COLLABORAZIONI

Istituto Superiore di Sanità, Roma