

**Cod. progetto 5M-2023-23687299****Responsabile Scientifico:**

Dott. Daniele Lilleri

**Unità Operativa:**

SC Microbiologia e Virologia

**Titolo progetto:**

XENOTransplantation: in vitro MOdel to investigate the Roles of Porcine and Human cytomegalovirus in transplant-related complications. (XENOMORPH)

**Sintesi Progetto - Abstract:**

La carenza di donatori d'organo è un problema sanitario rilevante, causa di lunghe liste di attesa tra i pazienti che necessitano trapianto d'organo. Per superare questo problema, lo xenotrapianto è diventato una possibilità di forte interesse. Xenotrapianto fa riferimento al trapianto di cellule, tessuti o organi da una specie ad un'altra. Il primo animale ad essere stato considerato come fonte di organi per gli esseri umani è il maiale per diverse ragioni: grandezza degli organi simile, stretta somiglianza fisica e anatomica, facilità nell'allevare sufficienti fonti animali con rapida crescita in 6 mesi alla taglia adulta, e basso rischio di infezioni crociate tra specie differenti (xenozoonosi). Tuttavia, un punto critico è la possibilità di riattivazioni di virus latenti nell'organo trapiantato, che potrebbe indurre sia danni al tessuto trapiantato sia infezioni nel ricevente.

Il Citomegalovirus Suino/Roseolovirus Suino (PCMV/PRV), un beta-herpesvirus, può infettare in maniera latente i tessuti del maiale. Questo virus è strettamente imparentato con herpesvirus umano 6 (HHV-6). Sono stati riscontrati diversi problemi clinici associati a PCMV/PRV in babbuini (primati) riceventi trapianti sperimentali di reni di maiale positivi per il virus. Inoltre, è stata riscontrata la presenza di DNA di PCMV/PRV nel sangue del primo ricevente umano di xenotrapianto di cuore maiale-uomo, e la riattivazione di PCMV/PRV latente nell'organo xeno-trapiantato potrebbe possibilmente aver iniziato una risposta infiammatoria alla base del rigetto dell'organo. D'altra parte, il citomegalovirus umano (HCMV), un beta-herpesvirus umano che spesso si riattiva in riceventi di trapianto, potrebbe potenzialmente a sua volta replicarsi nelle cellule dello xeno-innesto di maiale, inducendo danni all'organo trapiantato e rigetto. Attualmente non esistono evidenze conclusive sulla possibilità di PCMV/PRV di infettare cellule umane. La capacità del sistema immunitario umano nel proteggere contro PCMV/PRV è sconosciuta, e i dati sulla attività dei farmaci antivirali contro questo virus sono limitati. Infine, mancano dati sulla suscettibilità delle cellule di maiale nei confronti dell'infezione da HCMV.

Gli obiettivi di questo progetto di ricerca sono i seguenti.

- 1) Investigare la capacità di PCMV/PRV di infettare differenti tipi cellulari umani.
- 2) Sviluppare saggi immunologici e molecolari per la diagnosi di infezione da PCMV/PRV.
- 3) Investigare la potenziale reattività crociata di cellule T specifiche per HHV-6 nei confronti di PCMV/PRV e valutare la presenza di cellule T umane potenzialmente reattive contro antigeni di PCMV/PRV.
- 4) Investigare la suscettibilità di PCMV/PRV ai farmaci antivirali.
- 5) Investigare la capacità di HCMV di infettare differenti tipi cellulari suini.

Il nostro studio provvederà a fornire informazioni fondamentali sulla potenziale capacità di PCMV/PRV di causare infezioni d'organo o sistemiche nei riceventi umani di xenotrapianti di maiale. Svilupperemo saggi molecolari e sierologici per la diagnosi di infezione da PCMV/PRV nel ricevente umano e nel maiale donatore. Nel soggetto umano sarà determinata la possibile presenza di cellule T capaci di riconoscere antigeni di PCMV/PRV (potenziale reattività crociata nei confronti di HHV6) e di conferire una potenziale protezione dall'infezione. Infine sarà analizzata la suscettibilità di PCMV/PRV ai farmaci antivirali. Investigheremo anche la possibile capacità della controparte virale umana, HCMV, di infettare le cellule suine, quindi potenzialmente provocare disfunzione dello xenotrapianto.

I risultati di questo studio saranno fondamentali nel far luce sui rischi infettivi rappresentati dallo xenotrapianto d'organi di maiale, e nel progettare anticipatamente le strategie di monitoraggio, prevenzione e terapia.

**Inizio Progetto:**

01/09/2025

**Fine Progetto:**

31/08/2027

**Costo complessivo del progetto:**

100.000,00

**Totale quote 5 x mille:**

100.000,00

**Anno riferimento 5 x mille:**

2023

**Data percezione fondi 5 x mille:**

31/10/2024

**Budget**

Voce	Quota assegnata
Personale di ricerca	50.000,00
Apparecchiature	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	42.000,00
Spese di organizzazione	0,00
Elaborazione dati	0,00

Spese amministrative	0,00
Altro: Pubblicazioni e Missioni	8.000,00
Totale	100.000,00