



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

*Uno studio coordinato dall'Università Statale di Milano propone lo sviluppo del batterio ambientale Asaia come piattaforma per la produzione di molecole ad azione immunomodulante. Negli esperimenti presentati dagli autori, il batterio Asaia, opportunamente modificato, ha innescato una risposta immunitaria in grado di determinare l'uccisione di Leishmania, un importante parassita del cane e nell'uomo*



Milano,

18 novembre 2020 - È stato pubblicato sulla rivista *Pharmacological Research* uno studio coordinato da un gruppo di ricerca dell'Università degli Studi di Milano, coordinato dal prof. Claudio Bandi e della prof.ssa Sara Epis del dipartimento di Bioscienze e del Centro di Ricerca Pediatrica Romeo ed Enrica Invernizzi, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, l'Università degli Studi di Pavia.

Lo

studio propone il batterio *Asaia*, modificato per

l'espressione della proteina immunostimolante WSP, come nuovo 'adiuvante' in grado di determinare una risposta immunitaria efficace nei confronti della *Leishmania*. Secondo la proposta degli autori, il batterio *Asaia* potrebbe essere sviluppato come piattaforma vaccinale, analogamente a quanto già effettuato per diversi vaccini utilizzando come piattaforme virus non patogeni o attenuati.

Le leishmanie sono piccoli parassiti trasmessi da insetti, responsabili di malattie molto diffuse nell'uomo soprattutto nei paesi tropicali, note come leishmaniosi. In Italia, nelle aree caratterizzate da inverni miti, è ampiamente diffusa la leishmaniosi del cane. Si tratta di una infezione cronica, che può svilupparsi in una forma grave, potenzialmente mortale per l'animale.

In generale, una risposta immunitaria caratterizzata da una forte attivazione dei macrofagi (le cellule deputate all'ingestione e alla demolizione dei microrganismi patogeni) protegge il cane nei confronti della *Leishmania* (risposta di tipo M1). Tuttavia, in una parte dei cani esposti alla *Leishmania* si innesca una risposta di tipo opposto, indicata come M2. In questi animali l'infezione tende ad evolvere nella forma grave.

“Il sistema immunitario di un organismo può essere guidato ad innescare una risposta di tipo M1, protettiva nei confronti di diversi agenti infettivi, tra cui la *Leishmania* - afferma il prof. Bandi - Questa modalità di cura delle malattie rientra nel campo dell'immunoterapia ed è applicabile per il trattamento di patologie infettive, ma anche di patologie degenerative, tra cui diverse forme di tumori. Si tratta di un ulteriore strumento terapeutico, che si è affiancato negli ultimi anni a quelli ormai ben consolidati, quali antibiotici e chemioterapici. Inoltre, le molecole ad azione immunomodulante pro-M1, oltre ad essere utilizzabili nella terapia, possono essere impiegate come adiuvanti nei vaccini”, conclude.

“La corretta modulazione della risposta immunitaria gioca un ruolo chiave nel determinare l'esito dell'infezione da *Leishmania* nel cane. Anche in alcune forme di leishmaniosi umana la modulazione in senso M1 risulta protettiva, mentre la risposta M2 tende ad aggravare il quadro clinico. L'identificazione di molecole immunomodulanti, in grado di indirizzare la risposta immune in senso M1, protettivo, risulta quindi essenziale per la generazione di nuovi approcci per la terapia della leishmaniosi, così come per

lo sviluppo di vaccini sempre più efficaci contro questa malattia”, spiega la prof.ssa Epis.

“Il nostro studio ha preso avvio dall’osservazione che animali infetti da un verme parassita, la filaria, risultano parzialmente protetti nei confronti della *Leishmania* - afferma la dott.ssa Ilaria Varotto-Boccazzi, primo autore della ricerca - Abbiamo quindi identificato nella filaria la proteina WSP, come responsabile della risposta M1. Il lavoro è proceduto con l’ingegnerizzazione di un batterio ambientale, *Asaia*, perché esponesse alla sua superficie la proteina WSP. In esperimenti in vitro, abbiamo dimostrato che il batterio *Asaia*WSP è in grado di indurre nei macrofagi una forte risposta di tipo M1, con blocco della replicazione e uccisione delle leishmanie. L’entità dell’effetto di killing su *Leishmania* e la chiara evidenza di una modulazione dei macrofagi in senso M1 ci incoraggiano a procedere nella ricerca, con il fine di valutare l’applicabilità di *Asaia*WSP come strumento per l’immunoterapia della leishmaniosi canina, o come nuova piattaforma per lo sviluppo di vaccini per la prevenzione delle infezioni da *Leishmania*, così come per il controllo di altre patologie controllabili attraverso l’induzione di una risposta M1”.

Il progetto, finanziato da Fondazione Cariplo-Regione Lombardia e dalla Fondazione Romeo ed Enrica Invernizzi, ha inoltre permesso di consolidare l’idea che i parassiti, come la filaria, possano rappresentare delle fonti di molecole in grado di modulare e stimolare il sistema immunitario.