

PRC\_0142019

"Determinanti genetici di *Salmonella* diversi dalla SPI-1 per l'invasione epiteliale in suino"  
IZSLER- Unità di Analisi del Rischio ed Epidemiologia Genomica (Parma)

I report degli ultimi anni dell'Unione Europea riguardo i trend e le fonti di zoonosi indicano *Salmonella* come la seconda causa di zoonosi in Europa. Viene inoltre riportato che uno dei principali serbatoi di questo patogeno è il suino, risultando quindi un punto critico su cui agire per ridurre la trasmissione di *Salmonella* lungo la catena alimentare. Tuttavia, le conoscenze riguardanti i meccanismi cellulari e molecolari di interazione tra *Salmonella* e il suino non sono stati ancora sufficientemente descritti. In modelli dell'infezione umana è stato scoperto che il sistema di secrezione di tipo 3 (T3SS-1), codificato dalla Isola di Patogenicità 1 (SPI-1), è uno strumento fondamentale per l'invasione delle cellule epiteliali intestinali dell'ospite, che costituisce uno step chiave dell'infezione.

In precedenti studi, il laboratorio IZSLER-Unità di Analisi del Rischio ed Epidemiologia Genomica, ha dimostrato che, per il sierotipo Derby adattato al suino, la SPI-1, pur codificando per il principale meccanismo di invasione delle cellule epiteliali umane, non è essenziale per l'invasione delle cellule suine. Questa evidenza indica l'esistenza di un meccanismo di invasione delle cellule epiteliali suine indipendente dalla SPI-1. Scoprire e caratterizzare questo meccanismo alternativo contribuirebbe a definire in modo più esaustivo la patogenesi della salmonellosi in suino, allo scopo di controllare la diffusione di *Salmonella* in questo importante serbatoio di infezione. In quest'ottica il progetto verte sulla ricerca dei determinanti genici diversi dalla SPI-1 usati da *Salmonella* per infettare le cellule epiteliali intestinali dell'ospite.

L'approccio scelto è il sequenziamento del trascrittoma totale e l'analisi comparativa dell'espressione genica di isolati di *Salmonella* Derby da noi precedentemente caratterizzati per la loro capacità o meno di esprimere la SPI-1. Abbiamo previsto di valutare la variazione dell'espressione genica durante l'invasione delle cellule suine rispetto a quelle umane.

L'analisi dell'espressione genica differenziale ha messo in luce 20 geni significativamente sovraespressi da *S. Derby* in cellule suine, ma non in umane. Tra questi verrà studiato principalmente il gene codificante per il fattore sigma RpoS, noto per essere coinvolto nella virulenza di *Salmonella*, attraverso la produzione di mutanti knockout e il successivo studio dell'effetto dato dalla perdita del gene sul fenotipo di invasione di *Salmonella*.