

il Chirone

RIVISTA DI INFORMAZIONE E ATTUALITA' VETERINARIA

il Chirone on line 8. 2014

dalla stampa internazionale

La conformazione dei prioni infettanti

I prioni sono unici nel loro genere: al contrario dei virus, dei batteri, dei funghi e di altri parassiti non contengono DNA, né RNA. Malgrado la loro struttura apparentemente semplice, essi possono propagare i loro effetti patologici “*infettando*” normali proteine. PrPSc (la forma patologica della proteina prionica) può indurre le normali proteine prioniche (PrPC) ad acquisire una errata conformazione, convertendole in agenti che sono causa a loro volta di malattia.

Nel corso di una serie di studi sperimentali sono stati analizzati, per la prima volta, gli elementi strutturali che inducono i prioni a convertirsi in agenti causali di malattia. Con l'aiuto dei raggi X, si è riusciti a stabilire che l'alterata strutturazione (*misfolding*) origina in una specifica parte della proteina denominata “terminal-N”. La proteina prionica consiste di due sub unità: il “terminal-C”, chiaramente definito e la cui struttura è ben nota, e il “terminal-N”, dalla struttura disordinata e ancor oggi largamente sconosciuta. Quest'ultima è l'area dove si realizza in forma primaria il prione patologico. La conformazione disordinata del “terminal-N” rappresenta una struttura dinamica, a cui facilmente può conseguire un cambiamento della conformazione proteica. L'osservazione potrebbe apparire di scarso rilievo ai fini di un controllo di encefalopatie spongiformi quali la Mucca Pazza o la Creutzfeld-Jakob. Al contrario, elucidare il processo di “*misfolding*” potrebbe risultare essenziale per lo sviluppo futuro di farmaci e di strategie terapeutiche contro malattie neurodegenerative oggi incurabili.

(Abskharon R.N.N. et al. (2014) Probing the N-terminal β -sheet conversion in the crystal structure of the human prion protein bound to a nano body. *J. Am. Chem. Soc.* 136 (3), 937, DOI: 10.1021/ja407527p)

Ospiti selvatici di *Mycobacterium bovis*

Mycobacterium bovis ha come ospiti un numero estremamente vasto di mammiferi, sia domestici che selvatici. Variabile è la sensibilità all'infezione non solo tra le varie specie ospiti, ma anche tra singoli individui. Vi è pure una variabilità tra velocità di progressione della malattia e, di conseguenza, di rischio di trasmissione. Alcune specie di mammiferi permangono portatrici d'infezione, sono cioè ospiti di mantenimento; al contrario, in altri mammiferi l'infezione si estingue in assenza di una costante reintroduzione. Questa classificazione non è tuttavia fissa in quanto le diverse specie di mammiferi, in differenti circostanze, possono comportarsi nell'una o nell'altra maniera. Uno studio condotto in Inghilterra ha rilevato che l'infezione è diffusa in molte specie, ma si tratta per lo più di animali appartenenti al secondo gruppo. Fanno eccezione il tasso europeo e il cervo fulvo. In particolare il tasso viene ritenuto responsabile della persistenza dell'infezione tubercolare nei mammiferi, soprattutto bovini, di alcune regioni. In Francia, Portogallo e Spagna sono sospettati d'essere ospiti di mantenimento e fonte d'infezione il cinghiale e il cervo rosso. In America, i cervi dalla coda bianca sono considerati la sola specie selvatica che funge da ospite di mantenimento. In Canada sono considerati serbatoi selvatici l'alce

e il bisonte lanoso. In Sud Africa fungono da portatori il bufalo africano e probabilmente il kudu. In Nuova Zelanda si segnala come portatore soprattutto l'opossum, ma anche il furetto e il cervo rosso, laddove la densità di questi animali sia elevata. Molti altri animali selvatici sono stati segnalati come possibili portatori di *M. bovis* nel mondo; fra essi la lince, il coyote, il procione, il leone, il leopardo e l'antilope.

Da quanto sopra appare come mammiferi selvatici e domestici costituiscano un complesso multi-ospite dove la trasmissione di *M. bovis* può realizzarsi sia in forma intraspecie che interspecie; laddove animali selvatici e domestici convivono nello stesso habitat, la trasmissione tra selvatici e domestici è inevitabile.

(Crawshaw T. (2013) Wildlife hosts for Mycobacterium bovis. Veterinary Record, doi: 10.1136/vr.f5053)

Vaccini contro le malattie parassitarie espressi da vegetali transgenici somministrabili per via orale

Il parassitismo è considerato uno dei maggiori problemi sanitari, in grado di incidere fortemente sulla produttività degli animali. Le strategie di controllo si basano soprattutto sull'uso di farmaci che sono riconosciuti attivi contro un ampio spettro di parassiti, sicuramente innocui e a buon mercato. Purtroppo, un loro uso indiscriminato può condurre all'emergenza di parassiti farmaco-resistenti, mentre non è trascurabile il rischio che residui di tali farmaci siano trasferiti alla catena alimentare o all'ambiente.

Per queste ragioni si è pensato alla possibilità di contrastare il parassitismo ricorrendo a vaccini, per lo più vivi, in grado di mimare l'infezione naturale, mentre in tempi più recenti è emersa la possibilità di produrre vaccini ricombinanti basati su proteine del parassita. Una serie di difficoltà, incontrate ricorrendo a batteri, lieviti o linee cellulari come sistemi di espressione, hanno indirizzato la ricerca verso sistemi vegetali in grado di esprimere un ampio spettro di antigeni del parassita. Da qui la possibilità di produrre vaccini, somministrabili per via orale, partendo da piante nelle quali sono stati introdotti geni all'uopo selezionati e così indotte a produrre proteine codificate del parassita. Gli antigeni ricombinanti così ottenuti mantengono un'integrità strutturale e un'attività identica a quella originale; essi vengono trasferiti al soggetto da vaccinare tramite una *bio-incapsulazione* fornita dalle pareti delle cellule vegetali che li protegge dalle secrezioni gastriche e che si dissolve poi nell'intestino. Qui gli antigeni rilasciati danno inizio al processo immunitario che porta alla formazione di immunoglobuline che andranno a neutralizzare le molecole specifiche del parassita in occasione dell'esposizione allo stesso del soggetto vaccinato.

La maggior parte delle pubblicazioni sull'argomento riguardano la medicina umana, soprattutto gli antigeni del plasmodio della malaria. In medicina veterinaria la sperimentazione ha finora riguardato *Fasciola hepatica*, *Schistosoma japonicum*, *Tenia solium*, *Echinococcus granulosus*, *Ascaris suum* e *Eimeria tenella*. Sebbene lo sviluppo di tali vaccini, basati su piante transgeniche, debba ancora considerarsi a uno stadio iniziale, i risultati sono promettenti e nel giro di alcuni anni essi dovrebbero divenire una realtà.

(Jacob S.S. et al. (2013) Edible vaccines against veterinary parasitic diseases. Current status and future prospects. Vaccine 31, 1879-1885)

*Quanta dolcezza, amore, voglia di vivere e di rialzarsi dopo le sofferenze e le sconfitte
possono trasmetterci gli animali!*

Franco Zeffirelli