

Combattere le infezioni agendo sul Riflesso Neurale che inibisce il Sistema Immunitario: prove in vivo su modello porcino

Il sistema nervoso e quello immunitario sono cruciali per la vita e la salute e, chiaramente, si influenzano reciprocamente. Un potente riflesso autonomico, detto riflesso infiammatorio, entra in gioco quando il corpo affronta un infortunio o un'infezione, con la funzione di inibire la risposta immunitaria innata, prevenendo il rilascio eccessivo di fattori pro-infiammatori. Il percorso efferente di questo riflesso endogeno, chiamato via anti-infiammatoria splancnica (SAIP), comprende le fibre simpatiche facenti parte dei nervi splancnici maggiori. Nelle pecore, recentemente, è stato dimostrato che la resezione chirurgica di questa via permette al corpo di risolvere un'infezione batterica sistemica in meno di 2 ore. L'intero progetto, nell'ambito del quale si inserirà l'Assegnista di Ricerca selezionato, nasce da questi risultati e mira ad affrontare il problema delle infezioni nosocomiali. Le infezioni acquisite in ospedale, infatti, rappresentano un problema di salute pubblica prioritario a causa della loro frequenza e gravità. Il loro impatto sulle popolazioni e sui sistemi sanitari in termini di morbilità, mortalità e costi attribuibili è estremamente critico. Inoltre, a causa della carenza di nuovi antibiotici e della rapida diffusione di microrganismi multi-resistenti, la situazione continua a peggiorare inesorabilmente. È per queste motivazioni che è fondamentale continuare a studiare le profonde connessioni tra sistema nervoso ed immunitario, nella speranza di trovare nuove strategie terapeutiche in grado di modulare questa connessione fisiologica.

Nello specifico, il progetto intende testare l'ipotesi che una profilassi con β -bloccanti non selettivi, strategia più conservativa rispetto alla resezione delle fibre simpatiche dei nervi splancnici maggiori, possa migliorare la capacità del sistema immunitario innato di risolvere un'infezione ostacolando l'azione inibitoria mediata dai nervi simpatici. Questo sarà realizzato con esperimenti su maiali trattati con un β -bloccante non selettivo o con il veicolo, e sfidati con un'iniezione sistemica di batteri sia Gram+ che Gram-. Vista la complessità delle variabili correlate al trial in vivo e all'interferenza farmacologica con vari pathway fisiologici, sarà inserito anche un gruppo di animali sottoposti a resezione chirurgica mini-invasiva del nervo splancnico maggiore. Tra i principali *readout* del trial vi sono la quantificazione di citochine pro- ed anti-infiammatorie circolanti, il loro studio in espressione genica, analisi ematologiche focalizzate sui leucociti, saggi citofluorimetrici di fagocitosi, emocolture ed esami batteriologici.

L'Assegnista di Ricerca vincitore del bando, si occuperà di supportare tutte le attività inerenti al trial in vivo sui suini, prendendo parte attiva alla gestione quotidiana degli animali ed alle procedure previste, secondo le SOP ed i protocolli utilizzati dall'unità di afferenza. A tal fine, sarà prevista una fase di addestramento e formazione dedicata. Inoltre, sarà suo compito coordinare i vari campionamenti di matrici biologiche, la loro processazione e parte delle analisi di laboratorio, fino all'analisi statistica dei risultati, sotto la supervisione dei ricercatori coinvolti nel progetto.