



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO  
DI SCIENZE MEDICHE  
E CHIRURGICHE

*Modulo richiesta assegno*

<b>TUTOR</b>	<b>Tiziana Lazzarotto</b>		
<b>PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR</b>			
Punteggio VRA	1.00		

<b>Commissione proposta</b> 3 commissari + 1 supplente	Tiziana Lazzarotto
	Claudio Foschi
	Antonella Marangoni
	Simone Ambretti

<b>TITOLO DEL PROGETTO</b>		
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE	PRIN 2022 Ministero dell'Università e della Ricerca	
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico- interventistico/multidisciplinare)</i>	Biomedico e multidisciplinare	
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i>	<input type="checkbox"/> Ottenuto	<input type="checkbox"/> Da ottenere
<b>DESCRIZIONE DEL PROGETTO</b> <i>(max 800 parole)</i>		

**SETTORE PERSONALE**

**UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO**

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia

Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | [sam.nonstrutturati@unibo.it](mailto:sam.nonstrutturati@unibo.it)



**1. Introduzione e Obiettivi:** Le infezioni correlate con l'assistenza (ICA) rappresentano un problema prioritario di salute pubblica 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 significativo nel mondo industrializzato. A causa della carenza di nuovi antibiotici e della rapida diffusione di microrganismi multiresistenti, la situazione continua inesorabilmente a peggiorare.

Questo progetto mira ad approfondire e portare una soluzione a questo problema basandosi sulla capacità del sistema nervoso di influenzare fortemente le risposte immunitarie.

Il sistema immunitario riconosce la presenza di un'infezione batterica e/o funginea attraverso particolari recettori del sistema immunitario innato presenti su vari leucociti. Tra questi sono molto importanti i recettori toll-like (TLR). La prima reazione immunitaria è lo sviluppo di una risposta infiammatoria.

L'entità dell'infiammazione è cruciale: risposte insufficienti portano all'immunodeficienza, ma anche risposte eccessive causano morbilità e mortalità. Recenti ricerche hanno dimostrato come il sistema nervoso esercita un ruolo regolatore attivo nel mantenimento di questo equilibrio. Infatti, il cervello esercita un controllo sulla quantità di infiammazione indotta da uno stimolo immunitario principalmente in due modi: 1) attivando l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene per rilasciare glucocorticoidi, che sopprimono l'infiammazione; 2) attraverso un meccanismo che è stato definito riflesso infiammatorio (IR).

L'IR è in grado di rispondere rapidamente e di regolare la risposta infiammatoria in modo integrato. Agisce per fornire un feedback negativo inibendo la risposta immunitaria innata, impedendo un eccessivo rilascio di fattori pro-infiammatori. Il braccio efferente dell'IR è la via antinfiammatoria splancnica (SAIP).

Il SAIP è costituito da fibre simpatiche raccolte nel nervo splancnico maggiore e viene attivato endogenamente in risposta a uno stimolo immunitario e la sua funzione è quella di smorzare la conseguente risposta infiammatoria. La sua attivazione produce il rilascio di adrenalina nel sangue e di noradrenalina in diversi organi addominali. Assieme alla noradrenalina, alcuni nervi simpatici rilasciano il neuropeptide Y.

Il progetto si propone di indagare gli effetti che una profilassi farmacologica con propranololo (un antagonista non selettivo dei  $\beta$ -AR) ha sulla capacità della risposta immune di bloccare uno stimolo immunitario sistemico. Si ipotizza che l'uso di un  $\beta$ -bloccante comprometta la funzione SAIP e sblocchi il sistema immunitario innato.

**3. Materiali e metodi.** Il modello animale che verrà studiato è il maiale a cui saranno iniettati e.v. batteri Gram negativi, Gram positivi e/o funghi. Rispetto ad altre specie animali di grandi dimensioni, il maiale offre il vantaggio di molte somiglianze con l'uomo non solo per l'anatomia e la fisiologia, ma anche per il sistema immunitario innato. Proprio come gli esseri umani e a differenza dei roditori, i suini sono molto sensibili a basse dosi di LPS sistemico. I suini hanno dimensioni paragonabili a quelle dell'uomo e sono sperimentalmente trattabili. Ciò consente di effettuare ripetuti prelievi di sangue e una gamma completa di misurazioni cliniche che vengono effettuate di routine sui pazienti umani settici.



Ogni animale sarà sottoposto a un intervento chirurgico preparatorio per l'impianto di un dispositivo per la misurazione continua della temperatura interna e di un catetere venoso (nella vena giugulare) per la raccolta di campioni di sangue e l'infusione di liquidi e batteri/funghi. Verranno eseguiti diversi esperimenti, a seconda della sfida immunitaria fornita: batteri Gram negativi (ad es. *E. coli*), batteri Gram positivi (ad es. *S. aureus*), e funghi (ad es. *C. albicans*).

**4- Attività formativa.** Il progetto proposto è altamente interdisciplinare, in quanto si estende a neuroscienze, fisiologia, microbiologia, immunologia, statistica ed epidemiologia. L'integrazione delle attività previste è alla base del possibile successo del progetto. Ogni unità di ricerca è indipendente ma beneficerà dei risultati delle altre unità. Per questo motivo, le diverse unità di ricerca saranno gestite in parallelo e il responsabile del progetto si occuperà di garantire la continua integrazione tra le unità.

**5- Attività di ricerca dell'assegnista.**

Gli esperimenti previsti sono fondamentali per l'intero progetto e apriranno la strada alla lotta alle ICA intervenendo sul controllo simpatico della funzione immunitaria. Gli esperimenti saranno condotti in coppie di maiali, l'animale trattato con propranololo e l'animale di controllo, e dureranno circa tre settimane per coppia. Gli esperimenti sui suini richiedono le competenze di un microbiologo per: i) la preparazione di soluzioni con batteri e funghi vivi da somministrare agli animali allo scopo di stimolare le difese immunitarie, ii) esaminare tutte le colture di sangue ottenute dagli animali infetti e da quelli di controllo e, iii) in generale, coordinare gli esperimenti sui suini.

## DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)

(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)

Punti

### 1- competenze richieste

Laurea Magistrale in Biologia della Salute

Comprovata frequenza in laboratori di Microbiologia Clinica, dove si eseguono test diagnostici in ambito umano, tradizionali e innovativi.

Buona esperienza in esecuzione e interpretazione di risultati ottenuti da esami batteriologici quali: tradizionali (semina e identificazione mediante MALDI-TOF) e innovativi (test molecolari, test immunologici e sequenziamento NGS).

### 2- scansione temporale della formazione

Primo trimestre: formazione finalizzata all'acquisizione di competenze teorico-pratiche per l'esecuzione e interpretazione dei test tradizionali.

Secondo trimestre: formazione finalizzata all'acquisizione di competenze teorico-pratiche per l'esecuzione e interpretazione dei test molecolari e immunologici.

Terzo trimestre: formazione finalizzata all'acquisizione di competenze teorico-pratiche per l'esecuzione e interpretazione dei test di sequenziamento NGS.

## SETTORE PERSONALE

### UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia

Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | [sam.nonstrutturati@unibo.it](mailto:sam.nonstrutturati@unibo.it)



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO  
DI SCIENZE MEDICHE  
E CHIRURGICHE

Quarto trimestre: formazione finalizzata alla stesura di paper scientifici.

*3-scansione temporale delle attività*

Dal primo al terzo trimestre: conservazione dei campioni biologici e raccolta delle informazioni cliniche; esecuzione di procedure tradizionali e innovative (vedi sopra); sviluppo di un nuovo protocollo NGS; analisi delle sequenze; analisi statistica ed interpretazione dei risultati preliminari; partecipazione a produzione scientifica (abstract, paper).

Quarto trimestre: esecuzione di test di sequenziamento NGS; analisi delle sequenze; analisi statistica ed interpretazione dei risultati definitivi; produzione scientifica (abstract, paper).

4- *Obiettivi primari e secondari.* Contribuire attraverso gli esami microbiologici allo studio dell'effetto di una profilassi farmacologica sulla funzione di SAIP con lo scopo di sbloccare il sistema immunitario innato e contribuire al controllo delle infezioni sistemiche causate da batteri e funghi.

**SETTORE PERSONALE**

**UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO**

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia

Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | [sam.nonstrutturati@unibo.it](mailto:sam.nonstrutturati@unibo.it)