

Nuove prospettive terapeutiche per la dissenteria bacillare

Identificato un nuovo fattore chiave per il controllo della patogenicità di *Shigella* – ancora oggi una delle maggiori cause di dissenteria nell’uomo. Lo studio – condotto da **Bianca Colonna** (Dip. di Biologia e Biotecnologie – Sapienza e Istituto Pasteur Italia) in collaborazione con i colleghi dell’Università di Uppsala (Svezia) – potrebbe fornire un prezioso aiuto nello sviluppo di nuove terapie contro questa malattia batterica che, soprattutto nei bambini dei paesi in via di sviluppo, ha un’elevata percentuale di mortalità. Alla ricerca – pubblicata su *Mbio** – ha preso parte **Maria Letizia Di Martino** borsista dell’Istituto Pasteur Italia.

Trasmessi per via oro–fecale, i batteri del genere *Shigella* hanno in dotazione un proprio “arsenale” che permette loro di aggirare le difese dell’uomo e invadere e colonizzare le cellule dell’intestino. Si tratta di un insieme di “fattori di virulenza” che vengono prodotti in maniera coordinata nel passaggio dall’ambiente esterno all’uomo, determinando la patogenicità dei batteri e quindi la capacità di invadere l’ospite e provocare una serie di danni che culminano in una grave forma di dissenteria.

Il sistema di regolazione della patogenicità di *Shigella* è estremamente complesso e procede con un meccanismo a d’ domino che attiva in modo sequenziale i fattori coinvolti prima nell’adesione e poi nella penetrazione e colonizzazione della mucosa intestinale. Uno dei fattori chiave di questo processo – spiega **Bianca Colonna** – è la proteina *VirF*, che è a capo della regolazione e produzione dei fattori virulenza in grado di controllare il passaggio da batteri non invasivi a batteri invasivi, e quindi potenzialmente patogeni.

I ricercatori di **Sapienza** e **Istituto Pasteur Italia** hanno dimostrato per la prima volta l’esistenza di una forma alternativa, più piccola, di *VirF* che inibisce anziché promuovere la patogenicità batterica. La proteina *VirF* – continua Colonna – esiste in due forme di grandezza diversa. La forma più grande, *VirF₃₀*, attiva i geni necessari per la patogenicità, mentre la forma più piccola, *VirF₂₁*, autoregola negativamente l’espressione del gene *virF* e quindi l’attivazione della cascata di eventi che culmina con l’invasione delle cellule intestinali.

L’identificazione di un nuovo elemento nella regolazione della patogenicità di *Shigella* aggiunge ulteriore complessità alla regolazione del processo di invasione e apre possibilità fino ad ora inaspettate nello studio di questo genere di batteri e dei meccanismi che utilizzano per invadere le cellule intestinali. Potenzialmente questo studio potrebbe fornire un prezioso aiuto nello sviluppo di nuove terapie contro la dissenteria bacillare causata da *Shigella*.

*Di Martino ML, Romilly C, Wagner EG, Colonna B, Prosseda G *One Gene and Two Proteins: a Leaderless mRNA Supports the Translation of a Shorter Form of the Shigella VirF Regulator* *MBio* Nov 2016