

# CARATTERIZZAZIONE DEI MECCANISMI MOLECOLARI USATI DAI FUNGHI PATOGENI PER CATTURARE ZINCO DALL'OSPITE DURANTE IL PROCESSO D'INFEZIONE.

---

## FRANCESCO CITIULO (ITALY)

*Professor B. Hube, HKI, Jena, Germany*

I funghi patogeni sono una significativa causa di malattia e mortalità, la resistenza che essi sviluppano agli antifungini limita l'efficacia dei trattamenti odiernamente usati per eradicarne l'infezione. Un'interessante area di ricerca sullo sviluppo di nuove terapie per le infezioni fungine è basata sulla creazione di molecole che impediscono al fungo l'acquisizione di nutrienti dall'ospite. L'accesso ai metalli dell'ospite da parte del fungo è, infatti, uno step molto importante per il processo d'infezione; per esempio il ferro è sequestrato dall'ospite per prevenire la crescita del patogeno, in un processo conosciuto come immunità nutrizionale. *Candida albicans* ha sviluppato meccanismi per circonvenire questo processo e acquisire ferro dall'ospite; le basi molecolari di questo meccanismo sono in corso di studio.

Lo zinco è un metallo importante sia per l'ospite sia per il patogeno. Recentemente è stato dimostrato che la calprotettina, un peptide a funzione antibiotica prodotto dall'uomo, è altamente espressa durante un'infezione microbica o fungina ed essa sequestra lo zinco. Questo mette in evidenza la possibilità che l'accesso allo zinco dell'ospite da parte del patogeno giochi un ruolo chiave nell'infezione.

Usando *C. albicans* come organismo modello, il nostro scopo è quello di caratterizzare i meccanismi molecolari che i funghi patogeni usano per acquisire lo zinco dall'ospite. Mediante un'analisi *in silico* del secretoma di *C. albicans* abbiamo identificato una proteina di 35kD, con omologhi in altri funghi patogeni, che contiene multipli siti di legame per lo zinco. Usando un ceppo di *C. albicans* delecto per questa proteina e altri tool molecolari incluso un gene reporter, abbiamo dimostrato che lo zinco è essenziale per la crescita di *C. albicans* e che la proteina 35kD ha un ruolo chiave nel processo d'infezione, rendendo lo zinco dell'ospite accessibile al fungo.

Il nostro futuro goal è quello di caratterizzare le basi molecolari di questo meccanismo che permette a *C. albicans* di sequestrare lo zinco dell'ospite. Le conoscenze derivanti da questo studio saranno le basi per la sperimentazione di nuovi composti che consentiranno di bloccare l'accesso di varie specie di funghi patogeni allo zinco dell'ospite limitando così la loro capacità di creare un'infezione.