



PROGETTO DI RICERCA

Valutazione delle alterazioni monocitarie indotte da batteri e relativi pamp associati: monocyte distribution width come indice precoce di sepsi.

La sepsi è una grave condizione clinica definita come una disfunzione d'organo pericolosa per la vita, causata da una risposta disregolata dell'ospite nei confronti dell'infezione. Attualmente rappresenta una delle principali sfide nel contesto clinico, soprattutto nella terapia intensiva e nel dipartimento di emergenza, dal punto di vista della diagnosi e del trattamento. Può colpire soggetti appartenenti a qualunque fascia di età ed è una delle cause principali di morte nei pazienti compromessi in terapia intensiva, registrando milioni di episodi in tutto il mondo.

La sepsi può essere provocata da microrganismi differenti: batteri, virus e funghi; tuttavia numerosi casi di sepsi sono stati associati al batterio Gram-negativo *Escherichia coli* e la sua endotossina, ovvero il lipopolisaccaride (LPS), viene ampiamente studiata per comprendere i meccanismi che regolano la risposta infiammatoria ed immunitaria alla base dell'infezione da batteri Gram-negativi.

L'MDW è un promettente biomarcatore per la diagnosi precoce di sepsi, largamente utilizzato in clinica e nella ricerca di base. Esso riflette l'anisocitosi monocitaria: le anomalie nei livelli di MDW sono associate ai cambiamenti morfo-funzionali dei monociti, ovvero l'aumento del volume cellulare e l'aumento della granularità citoplasmatica che riflettono un fenotipo pro-infiammatorio. Pertanto le prove sperimentali che sono oggetto di studio del presente progetto di borsa di studio, mirano a confermare ulteriormente la validità dell'MDW come biomarcatore nella diagnosi precoce di sepsi, prendendo in considerazione un modello ex-vivo di sangue intero umano. Gli studi saranno rivolti a studiare le variazioni dei livelli di MDW in relazione ai trattamenti con *Escherichia coli* vivo a differenti concentrazioni, e con lipopolisaccaride (LPS) da *E. coli*, per indagare i meccanismi alla base delle modifiche monocitarie.

Oltre l'MDW sarà stata studiata anche la risposta infiammatoria attraverso il dosaggio di citochine e chemochine rilasciate in seguito al trattamento del sangue intero con lipopolisaccaride e con batteri vivi di *E. coli*.

Il presente progetto di ricerca mira a determinare le variazioni emocromocitometriche, riconducibili ai parametri leucocitari, piastrinici e ai Cell Population Data, in modelli di sepsi in vitro, realizzati con la stimolazione ex vivo di sangue da donatore sano con diversi triggers, quali istoni extracellulari, PAMP batterici, batteri vivi e inattivati al calore.

Lo studio consentirà di porre le basi per l'identificazione dei meccanismi biochimici alla base delle alterazioni cellulari dei monociti e delle piastrine e le modificazioni biochimico-cliniche osservabili in vivo, creando le basi per ulteriori studi traslazionali e preclinici sui modelli di sepsi virale e batterica.