

---

**097**

---

**SARS-COV INDUCE L'ESPRESSIONE  
DI IFN- $\alpha$  E- $\gamma$  IN PBMC DA DONATORI SANI  
ANCHE IN ASSENZA DI REPLICAZIONE VIRALE**

Castilletti C.<sup>1</sup>, Bordi L.<sup>1</sup>, Lalle E.<sup>1</sup>, Rozera G.<sup>1</sup>, Poccia F.<sup>2</sup>,  
Agrati C.<sup>2</sup>, Abbatel.<sup>1</sup>, Capobianchi M.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio di Virologia, <sup>2</sup>Laboratorio di Immunologia;  
Istituto per le Malattie Infettive, INMI "L. Spallanzani",  
via Portuense, 292 - 00149 Roma.

**Introduzione.** Abbiamo analizzato la capacità del SARS-CoV di indurre IFN- $\alpha$  e - $\gamma$  in PBMC normali, valutando la necessità dell'attiva replicazione virale nel meccanismo di induzione.

**Metodi.** PBMC da donatori sani sono stati esposti al virus infettante o a cellule Vero infettate e fissate. La replicazione virale nei PBMC è stata monitorata mediante retro-titolazione, dosaggio di RNA genomico in *real time* RT-PCR e degli intermedi di replicazione (RNA negativo) in PCR a diluizione limite; l'induzione di IFN è stata monitorata mediante dosaggio degli mRNA specifici (in RT-PCR a diluizione limite) ed ELISA. L'inibizione della replicazione virale da parte dei due tipi di IFN, usati da soli o in combinazione, è stata valutata nelle cellule Vero mediante retrotitolazione del virus.

**Risultati.** Non è stata riscontrata neo-produzione di virus infettante o di RNA genomico nei PBMC, ma è stata rilevata la neo-produzione di RNA negativo a 24-48 ore dall'infezione.

Il SARS-CoV induce nei PBMC l'espressione di mRNA ed il rilascio di IFN- $\alpha$  e - $\gamma$  in maniera dose-dipendente, anche se in queste cellule non viene completato il ciclo replicativo del virus. Il picco di produzione per l'IFN- $\alpha$  è più precoce rispetto all'IFN- $\gamma$ . La produzione di IFN- $\alpha$  e - $\gamma$  si osserva anche

quando i PBMC sono co-coltivati con cellule Vero infettate e fissate.

Negli studi condotti sull'attività antivirale di IFN- $\alpha$  e - $\gamma$  è stato osservato che le due citochine sinergizzano nella inibizione della replicazione del SARS-CoV.

**Conclusioni.** IL SARS-CoV induce IFN- $\alpha$  e - $\gamma$  nei PBMC indipendentemente dal completamento del suo ciclo replicativo. È possibile ottenere una efficiente produzione di IFN anche co-coltivando i PBMC con cellule Vero-SARS-CoV-infette fissate.

La concomitante attivazione dell'espressione di IFN- $\alpha$  e - $\gamma$  da parte del SARS-CoV potrebbe avere rilevanza patogena, sia per il coinvolgimento del sistema immunitario nel danno tissutale sia per il sinergismo osservato nell'inibizione della replicazione del virus.

---

---