

## MED/07-Microbiologia e Microbiologia Clinica

Il settore scientifico MED/07 è organizzato in vari gruppi di ricerca che operano in laboratori dedicati a specifiche attività di ricerca e che contestualmente condividono laboratori e apparecchiature scientifiche di uso comune. Il risultato è una continua interazione e osmosi di expertise e personale tra i vari gruppi.

L'attività di ricerca svolta sia nel suo complesso sia nelle sue specificità è consona alla declaratoria del settore scientifico disciplinare MED/07 e comprende: 1. Ricerca sperimentale ed applicata nel campo della microbiologia generale e della microbiologia medica e clinica; 2. Studio delle basi cellulari e molecolari della patogenicità microbica e delle interazioni microrganismo-ospite; 3. Definizione dei meccanismi di persistenza, della attivazione di risposte innate e adattative dell'ospite e dei meccanismi di elusione delle stesse da parte dei microrganismi; 4. Monitoraggio terapeutico di farmaci antimicrobici; 5. Sviluppo di nuovi approcci terapeutici e di prevenzione. Particolare enfasi è data infine all'impiego delle biotecnologie applicate allo studio in campo microbico, alla progettazione e costruzione di vettori per terapia genica e vaccinazione e, infine, allo sviluppo di nuovi approcci diagnostici.

Di seguito sono riportati i gruppi di ricerca operanti nel settore della Microbiologia e Microbiologia Clinica che insistono nel Dipartimento di Ricerca Traslazionale. I diversi gruppi sono elencati seguendo l'ordine alfabetico del Direttore del gruppo stesso.

### **1. Il gruppo di ricerca diretto dalla Prof.ssa Giovanna Batoni** si propone di studiare:

- Molecole naturali o loro derivati sintetici con attività antimicrobica e/o immunomodulante quale nuova classe di farmaci antinfettivi;
- Biofilm microbici ed infezioni ad essi correlate;
- Immunità anti-infettiva e rapporti ospite-parassita;
- Microbiologia orale.

### **Principali linee di ricerca:**

1. Identificazione, ottimizzazione e valutazione dello spettro di attività di nuove molecole ad attività antimicrobica
2. Sviluppo di nuovi sistemi di delivery di molecole ad attività antimicrobica che ne possano aumentare l'efficacia terapeutica e la stabilità in fluidi biologici, riducendone al contempo la tossicità
3. Sviluppo di modelli 3D *in vitro* adatti alla valutazione dell'attività di nuove molecole ad attività antimicrobica in condizioni simil-*vivo* evitando la necessità di impiego di modelli animali
4. Strategie di prevenzione, diagnosi e trattamento di infezioni da biofilm associate alle mucose o all'uso di dispositivi medici
5. Studio delle attività funzionali di popolazioni cellulari umane di sangue periferico coinvolte nella risposta immune protettiva a *Mycobacterium tuberculosis*;
6. Epidemiologia, fattori di virulenza e meccanismi patogenetici di batteri orali coinvolti nella carie e nelle malattie parodontali e dei fattori che predispongono la colonizzazione della cavità orale da parte di queste specie batteriche.

**Il gruppo di ricerca collabora attivamente** con vari centri nazionali ed internazionali tra cui:

Università di Cagliari

Università di Chieti-Pescara

Scuola Normale Superiore di Pisa

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa

Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa

Dipartimento di Patologia chirurgica, medica, molecolare e dell'area critica  
UO Pediatria AOUP  
UO Oculistica AOUP  
Biofilm Research Laboratory at the Charité – University Medicine Berlin  
Laboratory for Pharmaceutical Microbiology, Università di Ghent, Belgio  
Institute for Infection & Immunity, St. George's, University of London

### **Laboratori di ricerca**

- Laboratorio per lo studio di nuove molecole ad attività antimicrobica con particolare riguardo ai peptidi antimicrobici: Prof.ssa Giovanna Batoni.

### **Componenti del gruppo di ricerca**

Giovanna Batoni, Professore Associato;  
Lucia Grassi, Dottorando;  
Giuseppantonio Maisetta, Tecnico Laureato cat. D.

### **Progetti acquisiti da bandi competitivi**

Progetto Ricerca Ateneo 2017 (N° progetto PRA 2017\_18): "Strategie di prevenzione, diagnosi e trattamento di infezioni associate all'uso di dispositivi medici" (Coordinatore).

### **Mobilità Internazionale**

Dott.ssa Lucia Grassi (Supervisore Prof.ssa Giovanna Batoni); dottoranda del Corso di Dottorato in Scienze Cliniche e Traslazionali ha trascorso un periodo *comevisiting scientist* presso il *Biofilm Research Laboratory at the Charité – University Medicine Berlin* (14 novembre-16 dicembre 2016)

## **2. Il gruppo di ricerca diretto dal Dott. Semih Esin si propone di studiare:**

- Immunità anti-infettiva e rapporti ospite-parassita;
- Biofilm microbici ed infezioni ad essi correlate;
- Molecole naturali o loro derivati sintetici con attività antimicrobica e/o immunomodulante quale nuova classe di farmaci antinfettivi;
- Microbiologia orale;
- Molecole naturali o loro derivati sintetici con attività antimicrobica e/o immunomodulante quale nuova classe di farmaci antinfettivi.

### **Principali linee di ricerca:**

1. Sviluppo di modelli *in vitro* per lo studio della risposta immunitaria umana verso batteri coinvolti nelle infezioni da biofilm (es: *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*);
2. Studio delle attività funzionali di popolazioni cellulari umane di sangue periferico coinvolte nella risposta immune protettiva a *Mycobacterium tuberculosis*;
3. Strategie di prevenzione, diagnosi e trattamento di infezioni da biofilm associate alle mucose o all'uso di dispositivi medici;
4. Sviluppo di modelli 3D *in vitro* adatti alla valutazione dell'attività di nuove molecole ad attività antimicrobica in condizioni simil-*vivo* evitando la necessità di impiego di modelli animali;
5. Studio dei fattori di virulenza di *Mycobacterium tuberculosis* ed identificazione di antigeni batterici immunodominanti per la messa a punto di un nuovo vaccino antitubercolare.
6. Studio delle proprietà anti-infiammatorie di miscele di lieviti e batteri utilizzati per la preparazione di "*healthy baked products*".

**Il gruppo di ricerca collabora attivamente** con vari centri nazionali ed internazionali tra cui:

Università di Cagliari

Università di Chieti-Pescara

Scuola Normale Superiore di Pisa

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa

Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa

Dipartimento di Patologia chirurgica, medica, molecolare e dell'area critica

UO Pediatria AOUP

UO Oculistica AOUP

Biofilm Research Laboratory at the Charité – University Medicine Berlin

Laboratory for Pharmaceutical Microbiology, Università di Ghent, Belgio

Institute for Infection & Immunity, St. George's, University of London

### **Laboratori di ricerca**

- Laboratorio di colture cellulari per lo studio dell'immunità antinfettiva: Dott. Semih Esin.

### **Componenti del gruppo di ricerca:**

Esin Semih, Ricercatore;

Esingul Kaya, Dottorando.

### **Progetti acquisiti da bandi competitivi**

- Progetto Ricerca Ateneo 2017(N° progetto PRA 2017\_18): "Strategie di prevenzione, diagnosi e trattamento di infezioni associate all'uso di dispositivi medici" (Collaboratore);

- Ammesso al Finanziamento delle attività base di ricerca 2017 MIUR (FFABR\_2017);

- Partecipazione al progetto di ricerca: Processing for healthy cereal foods, PRIN 2015 (2015SSEKFL\_001; Coordinatore Nazionale Prof.ssa Manuela Giovannetti).

### **Mobilità Internazionale**

Dott.ssa Esingül Kaya (Supervisore Dott. Semih Esin); "international student" del Corso di Dottorato in Scienze Cliniche e Traslazionali, supportata da una borsa di studio dell'Università di Pisa riservata a studenti stranieri

## **3. Il gruppo di ricerca diretto dalla Prof.ssa Emilia Ghelardi si propone di studiare:**

- Qualità e proprietà di formulazioni probiotiche;

- Diffusione e proprietà patogenetiche di microrganismi appartenenti al genere *Bacillus*;

- Identificazione rapida di microrganismi patogeni.

### **Principali linee di ricerca:**

1. Analisi della qualità e del comportamento nel tratto gastrointestinale di formulazioni probiotiche commerciali;
2. Identificazione ed analisi del potenziale di virulenza di isolati appartenenti al genere *Bacillus*;
3. Allestimento e validazione di tecniche rapide per l'identificazione di batteri e funghi patogeni per l'uomo.

**Il gruppo di ricerca collabora attivamente** con vari centri nazionali ed internazionali tra cui:

Gruppi di ricerca Dipartimenti di Farmacia e Medicina Clinica e Sperimentale Università di Pisa;

Università degli Studi di Milano;

Università degli Studi di Napoli Federico II;

Philipps-University-Marburg, Germania.

## **Laboratori di ricerca**

Laboratorio batteri sporigeni: Prof.ssa Emilia Ghelardi.

### **Componenti del gruppo di ricerca:**

Emilia Ghelardi, Professore Associato;

Diletta Mazzantini, Dottorando;

Alessandra Vecchione, Specializzando;

Alice Cara, Specializzando;

Rossella Fonnesu, Specializzando;

Francesco Celandroni, Area Tecnica, Tecnico-Scientifica ed Elaborazione dati.

### **Progetti acquisiti da bandi competitivi**

Progetto Ricerca Ateneo 2017 (N° progetto PRA 2017\_18): "Strategie di prevenzione, diagnosi e trattamento di infezioni associate all'uso di dispositivi medici" (Collaboratore).

## **4. Il gruppo di ricerca diretto dalla Prof.ssa Antonella Lupetti** si propone di studiare:

- Efficacia antimicrobica di nuove molecole ed effetti sinergici tra queste e farmaci antimicrobici noti;
- Allestimento di nuove metodiche di identificazione rapida di agenti patogeni;
- Sviluppo di una nuova piattaforma tecnologica per l'identificazione microbica.

### **Principali linee di ricerca:**

1. Efficacia antibatterica/antifungina di un peptide antimicrobico derivato dalla lattoferrina umana ed eventuali effetti sinergici tra tale peptide e antibiotici/antimicotici verso cellule planctoniche e biofilm microbici;
2. Allestimento di nuove metodiche per l'identificazione rapida di agenti batterici/fungini tramite spettrometria di massa (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight, MALDI-TOF);
3. Sviluppo di una nuova applicazione tecnologica per l'identificazione microbica basata sulla spettrometria infrarosso (tecnologia FTIR, Fourier Transfer Infrared) per il futuro utilizzo nel laboratorio di microbiologia (Progetto cofinanziato dalla Regione Toscana e dalla Ditta Alifax Srl).

### **Il gruppo di ricerca collabora attivamente** con vari centri nazionali ed internazionali tra cui:

Gruppi di ricerca Dipartimenti di Farmacia, Biologia e Medicina Clinica e Sperimentale Università di Pisa;

Università del Salento;

Università "La Sapienza" Roma;

Università di Sassari;

Università di Chieti-Pescara;

Università di Siena;

Università "Federico II" Napoli;

Università Milano-Bicocca;

Università Roma Tre

Università di Leiden (Leiden University Medical Center), Leiden, Netherlands.

## **Laboratori di ricerca**

Laboratorio di Micologia: Prof.ssa Antonella Lupetti.

### **Componenti del gruppo di ricerca**

Antonella Lupetti, Professore Associato;

Paola Morici, Assegnista di ricerca;  
Fais Roberta, Specializzando;  
Walter Florio, Area Tecnica, Tecnico-Scientifica ed Elaborazione dati;  
Cosmeri Rizzato, Area Tecnica, Tecnico-Scientifica ed Elaborazione dati.

### **Progetti acquisiti da bandi competitivi**

- Partecipazione al progetto di ricerca: Modelli d'interazione tra microrganismi e ospite nelle infezioni mucosali per lo sviluppo di strategie terapeutiche innovative, PRIN 2012, 2012WJSX8K\_005 (Responsabile di Unità). Coordinatore Nazionale Prof. Paolo Visca.
- Progetto Ricerca Ateneo 2017 (N° progetto PRA 2017\_18): "Strategie di prevenzione, diagnosi e trattamento di infezioni associate all'uso di dispositivi medici" (Collaboratore);
- 2018: Responsabile Scientifico di un progetto congiunto di alta formazione e ricerca attraverso l'attivazione di assegni di ricerca (cofinanziati da una ditta privata e dalla regione Toscana) – Progetto standard dal titolo “Sviluppo di una nuova applicazione tecnologica per l'identificazione microbiologica basata sulla spettrometria infrarosso (tecnologia FTIR, Fourier Transform Infrared”).

### **Direzione e responsabilità scientifica/coordinamento di enti**

- Direttore Sezione Dipartimentale “Microbiologia Micologica”, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, delibera n. 920 del 14/10/2016.
- Responsabile della borsa di studio finanziata dalla Ditta Becton Dickinson dal titolo “Analisi comparativa del saggio di suscettibilità antimicrobica tra i sistemi automatizzati Phoenix e Vitek 2”.

## **5. Il gruppo di ricerca diretto dal Prof. Mauro Pistello si propone di:**

- Sviluppare e studiarne l'efficacia *in vivo* di farmaci antimicrobici ad azione diretta (contro il virus) o indiretta (contro l'ospite);
- Creare biobanche per lo studio del microbioma in malattie dell'età pediatrica;
- Sviluppare vettori virali per terapia genica e vaccinazione;
- Analizzare il metabolismo lipidico cellulare e il suo ruolo nella proliferazione di cellule tumorali e nel ciclo replicativo virale;
- Ingegnerizzare cellule staminali per la cura di malattie infiammatorie croniche;
- Analizzare i meccanismi patogenetici e immunologici delle interazioni virus-ospite;
- Definire le basi cellulari e molecolari di persistenza e patogenicità microbica;
- Migliorare gli attuali e sviluppare nuovi approcci nella diagnostica virologica.

### **Principali linee di ricerca:**

1. Disegno e test di molecole inibenti enzimi cellulari allo scopo di sviluppare farmaci contro virus per i quali non sono disponibili farmaci e trasmessi da insetti ematofagi e per via respiratoria;
2. Costruzione di una biobanca di materiali biologici prelevati da neonati (da parto a termine) e rispettivi genitori e caratterizzazione del microbioma in relazione al rischio di sviluppare patologie allergiche;
3. Progettazione, costruzione e test *in vivo* per efficacia e sicurezza di vettori lentivirali per vaccinazione e terapia genica;
4. Studio del *pathway* lipidico ceramidi-sfingolipidi e degli enzimi coinvolti allo scopo di sviluppare farmaci che bloccano la proliferazione di cellule tumorali e che coadiuvano la replicazione di virus con involucro esterno;
5. Regolazione delle proprietà immunomodulatorie di cellule staminali da cordone ombelicale per la cura di patologie autoimmuni e infiammatorie croniche;

6. Analisi della risposta cellulo-mediata contro le infezioni da citomegalovirus in relazione al rischio di riattivazione dell'infezione in soggetti anziani, trapiantati e donne in gravidanza;
7. Sviluppo di vettori virali e di tecniche per la correzione di difetti genici per il ripristino della normale motilità ciliare dell'epitelio respiratorio in bambini affetti da discinesia ciliare primitiva;
8. Analisi per efficacia e tossicità *in vivo* di anticorpi monoclonali contro le infezioni da virus herpes simplex tipo-1 e -2 trasmesse per via sessuale (*herpes genitalis*) e oculare;
9. Studio dei meccanismi virali e/o ospite-indotti di persistenza con particolare attenzione a: variabilità genetica virale, cinetiche di replicazione virale, presenza ed espressione di micro-RNA virali, siti di persistenza e replicazione virale, immunocomplessi e anticorpi neutralizzanti;
10. Studio delle interazioni fra Torquetenovirus (TTV) e sistema immunitario dell'ospite infetto, con particolare attenzione all'associazione con pattern molecolari di interazione e marcatori molecolari d'infiammazione;
11. Studio del ruolo di TTV come marcatore predittivo di alterata funzionalità del sistema immunitario, di complicanze post-trapianto e di senescenza;
12. Studio della caratterizzazione e prevalenza molecolare di virus di recente identificazione, con particolare attenzione ai virus a singolo filamento di DNA circolare (CRESS DNA virus);
13. Studio di metodi molecolari per la determinazione quali-quantitativa e per la tipizzazione genomica di virus.

**Il gruppo di ricerca collabora attivamente** con vari centri nazionali ed internazionali tra cui:

Centro di Ricerca e Sanità animale, Barcellona, Spagna;  
 Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD), Glasgow, Regno Unito;  
 Università di Cambridge, Cambridge, Regno Unito;  
 Università di Limoges, Limoges, Francia;  
 Università di Valencia, Valencia, Spagna;  
 Università di Brescia;  
 Università di Cagliari;  
 Università degli Studi di Firenze;  
 Università "La Sapienza" Roma;  
 Università di Siena;  
 Università degli Studi di Torino;  
 Università di Verona;  
 Università "Vita-Salute" San Raffaele, Milano.

### **Centri di ricerca**

Centro Retrovirus (edificio n. D36), questo ha una superficie di 515 mq ai quali vanno aggiunti 150 mq di strutture - aula grande per didattica, stanza congelatori azoto liquido e -80°C, stanza microscopia, ecc. presenti e condivise con il personale lab. Biologia Cellulare, Dipartimento di Biologia (edificio D37) – e 70 mq di stabulario *Biosafety Hazard Level 3* nell'edificio D38.

### **Laboratori di ricerca**

- Analisi farmaci antivirali e risposte innate e adattative antivirali: Prof.ssa Giulia Freer;
- Analisi meccanismi patogenetici e di persistenza dei virus: Prof.ssa Giulia Freer;
- Progettazione e costruzione di vettori virali: Prof. Mauro Pistello;
- Produzione e manipolazione cellule staminali e analisi *in vivo*: Prof. Mauro Pistello;
- Sviluppo nuovi approcci di diagnostica virologica molecolare e cellulare: Prof. Mauro Pistello.

### **Componenti del gruppo di ricerca**

Mauro Pistello, Professore Ordinario;  
Giulia Freer, Professore Associato;  
Fanni Scalsini, tecnico categoria B3;  
Lisa Macera, assegnista di ricerca;  
Paola Quaranta, assegnista di ricerca;  
Marilena Di Jesu, dottorando;  
Michele Lai, dottorando.

### **Progetti acquisiti da bandi competitivi**

Progetto Ricerca Ateneo 2017-2018: "Creazione di una biobanca per lo studio del microbioma in malattie non trasmissibili in età pediatrica" (Coordinatore);

FAS Salute 2014 regione Toscana: "Malattie Virali Rare: una strategia innovativa per combatterle con un agente antivirale - UNAVIR". Progetto Industria-Università Toscane capofila Università di Siena. (Responsabile Unità). Inizio aprile 2016, scadenza ottobre 2018.

POR FERS 2014-2020 regione Toscana: "Sviluppo preclinico di agenti panvirali innovativi all'interno di un network regionale specializzato – PANVIR". Inizio ottobre 2017, scadenza (salvo proroghe) settembre 2019.

### **Direzione e responsabilità scientifica/coordinamento di enti**

- Direttore Centro Retrovirus, Dipartimento Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa, Rettoriale n. 198/2016;
- Direttore Unità Operativa Complessa "Virologia Universitaria", Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, delibera n. 1079, 02.11.2015.

### **Attribuzione di incarichi ufficiali presso atenei o centri di ricerca pubblici o privati internazionali**

- Membro Gruppo di Lavoro NITAG "National Immunization Technical Advisory Group" su "*Revisione evidenze scientifiche su protezione a lungo termine nei confronti dell'epatite B nei soggetti vaccinati con Hexavac e su necessità di rivaccinazione*", Ministero della Salute;
- Membro Gruppo di Lavoro per mantenere lo Stato Polio-free, Ministero della Salute;
- Professore a contratto, Università Vita-Salute San Raffaele Milano;
- Coordinatore gruppo di lavoro "Immunità microbica e vaccini", Società Italiana di Microbiologia; Commissione Permanente "Vaccini per la Vita", Ministero della Salute;
- Membro Management Committee BM1407 "BEAT-PCD", COST (Cooperation in Science and Technology) Action Europea finalizzata alla diagnosi e cura della discinesia ciliare primitiva;
- Membro "International Expert Panel" Singapore National Research Foundation and National Natural Science Foundation of China - Research, Innovation and Enterprise 2020 (RIE2020) plan;
- Membro "International Expert Panel" National Medical Research Council di Singapore;
- Membro "Referee Panel Health and Medical Research Fund", Government of the Hong Kong Special Administrative Region.

## **6. Il gruppo di ricerca diretto dalla Prof.ssa Laura Rindi si propone di studiare:**

- Micobatteriologia clinica molecolare;
- Genetica evolutiva di *Mycobacterium tuberculosis* e micobatteri atipici.

### **Principali linee di ricerca:**

1. Analisi di caratteri molecolari, di patogenicità e di farmaco-resistenza di isolati clinici appartenenti a varie specie micobatteriche;
2. Genotipizzazione, epidemiologia molecolare ed evoluzione di *Mycobacterium tuberculosis* e di *Mycobacterium avium*;
3. Impiego e sviluppo di tecniche molecolari nella diagnosi di tubercolosi e nella valutazione della farmaco-resistenza del bacillo tubercolare.

**Il gruppo di ricerca collabora attivamente** con vari centri nazionali ed internazionali tra cui: Italian Multicentre Study on Resistance to Antituberculosis drugs (SMIRA) Group.

#### **Laboratori di ricerca**

Laboratorio di Micobatteriologia molecolare: Prof.ssa Laura Rindi.

#### **Componenti del gruppo di ricerca**

Laura Rindi, Professore Associato;

Melissa Menichini, Specializzando;

Nicoletta Lari, Area Tecnica, Tecnico - Scientifica ed Elaborazione dati.