

# relazioni

## SESSIONE 9

### Biotechiche emergenti nella diagnostica microbiologica e virologica

Venerdì 11 giugno 2004, 9.00-13.00, Sala F

---

#### S9.1

---

#### APPLICAZIONI DELLA GENOMICA IN VIROLOGIA

**Barzon L., Palù G.**

*Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie Mediche, Università di Padova*

Con il sequenziamento del genoma di molti patogeni, le tecniche di analisi genomiche mediante DNA microarray e sonde molecolari si stanno dimostrando un valido strumento per l'identificazione e la tipizzazione dei microorganismi, per lo studio della loro fisiologia, dei fattori di virulenza, e delle interazioni con l'ospite, nonché per l'identificazione di nuovi bersagli molecolari per farmaci antivirali. Abbiamo applicato metodiche di analisi di farmacogenetica e farmacogenomica per lo studio del profilo di espressione genica in campioni biotipici di pazienti affetti da infezione da HIV-1, HCV, o HBV e sottoposti a terapia antivirale allo scopo di identificare geni coinvolti nella risposta alla terapia o nella manifestazione di eventi avversi. Più in particolare, per quanto riguarda i pazienti con infezione da HIV-1, abbiamo analizzando il tessuto adiposo sottocutaneo prelevato da pazienti affetti o non affetti da lipodistrofia e sottoposti a terapia anti-retrovirale HAART. Abbiamo dimostrato che alcuni geni codificanti per citochine prodotte da tessuto adiposo (adiponectina, resistina, TNF- $\alpha$ , leptina), per i recettori degli estrogeni e per l'aromatasi sono differenzialmente espressi nel tessuto lipodistrofico rispetto al tessuto adiposo sano e sono modulati dagli inibitori delle proteasi. Abbiamo inoltre dimostrato che i farmaci antiretrovirali provocano complesse alterazioni del pattern di espressione dei geni cellulari in un modello *in vitro* di differenziazione da preadipociti in adipociti. Per quanto riguarda l'infezione da virus dell'epatite, abbiamo applicato la tecnologia dei DNA microarray

allo studio di un'ampia casistica di tessuti epatici, ottenuti da pazienti con epatite cronica e/o epatocarcinoma correlati ad infezione da HBV o HCV e trattati con terapia medica. Questa analisi ci ha permesso di evidenziare i geni probabilmente implicati nella patogenesi della malattia, nella risposta alla terapia medica, o potenziali nuovi target terapeutici. Anche in questo caso, in modello cellulare *in vitro* viene impiegato per confermare i risultati osservati nei campioni clinici.

---

#### S9.2

---

#### PYROSEQUENCING: PRINCIPLES AND APPLICATIONS

**Lundeberg J.**

*Dept of Biotechnology, AlbaNova University Center, Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden*

As the complete genome sequence for a number of bacteria, higher organisms and humans are determined there is an emerging need for analysis of sequence variations as genetic markers in diagnosis, in cancer research and in pharmacogenomics. In order to meet this need, cost-effective, high-throughput and accurate techniques are required. For this reason the research activities at our department have developed two types approaches, a liquid based sequencing method, pyrosequencing and a microarray-based sequencing method, AMASE. Pyrosequencing is a non-gel based sequencing by synthesis method that interrogates the DNA sequence in an iterative manner. Successful incorporation of a nucleotide (A, G, C or T) into a DNA sequence template is measured in real-time by an enzymatic cascade that yields quantitative amounts of light that is measured by a CCD camera. The removal of nucleotides between cycles is achieved by the presence of apyrase that degrades non-incorporated nucleotides.