

Il salto di specie e lo sviluppo delle pandemie

Barriere e adattamenti molecolari tra ospiti

Muse
14 giugno 2025

Massimo Pizzato
Dipartimento CIBIO
Università di Trento



Un pianeta pieno di virus (ma pochi ci riguardano)

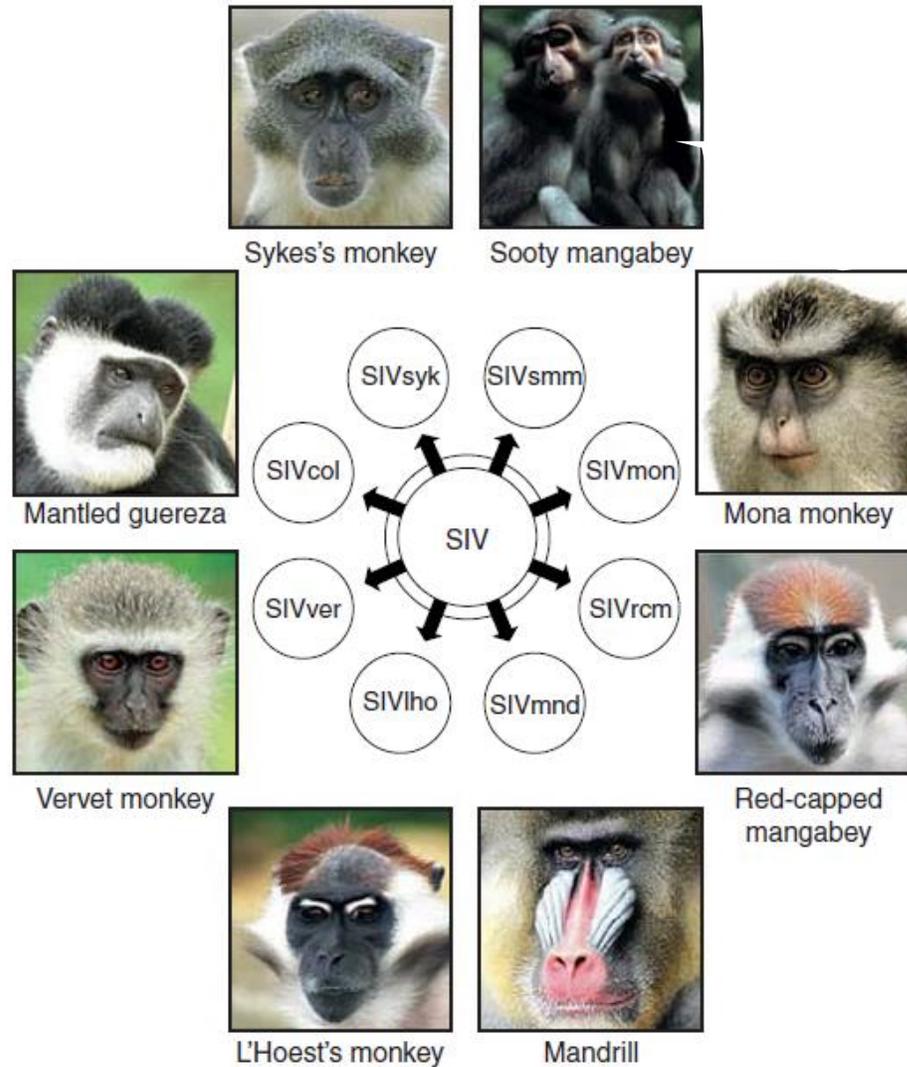
10^{31} Virus sul pianeta terra

$1-2 \times 10^6$ Specie di virus in uccelli e mammiferi

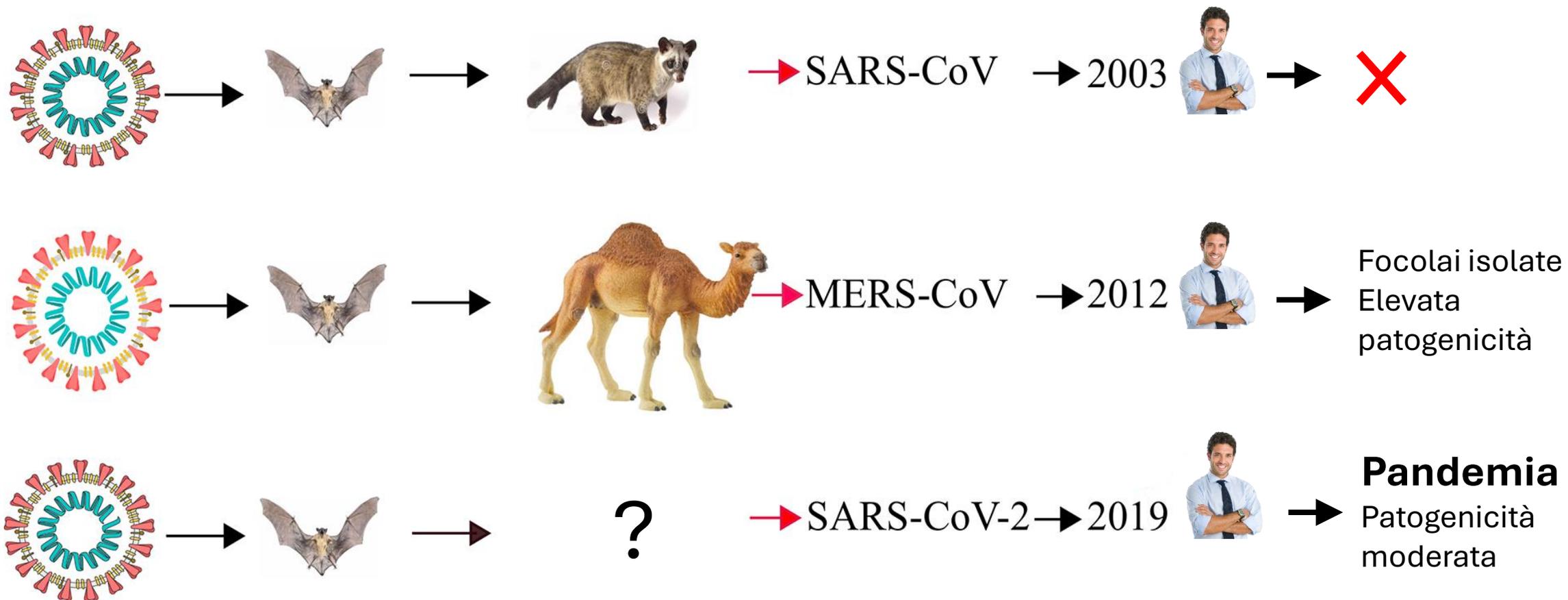
264 Virus passati all'uomo. (0,01%)

- Dennis Carroll et al. ,The Global Virome Project. *Science*359,872-874(2018)
- Z.L. Grange,T. et al. Ranking the risk of animal-to-human spillover for newly discovered viruses, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 118 (15) e2002324118 (2021)
- Microbiology by numbers. *Nat Rev Microbiol* 9, 628 (2011).
<https://doi.org/10.1038/nrmicro2644>

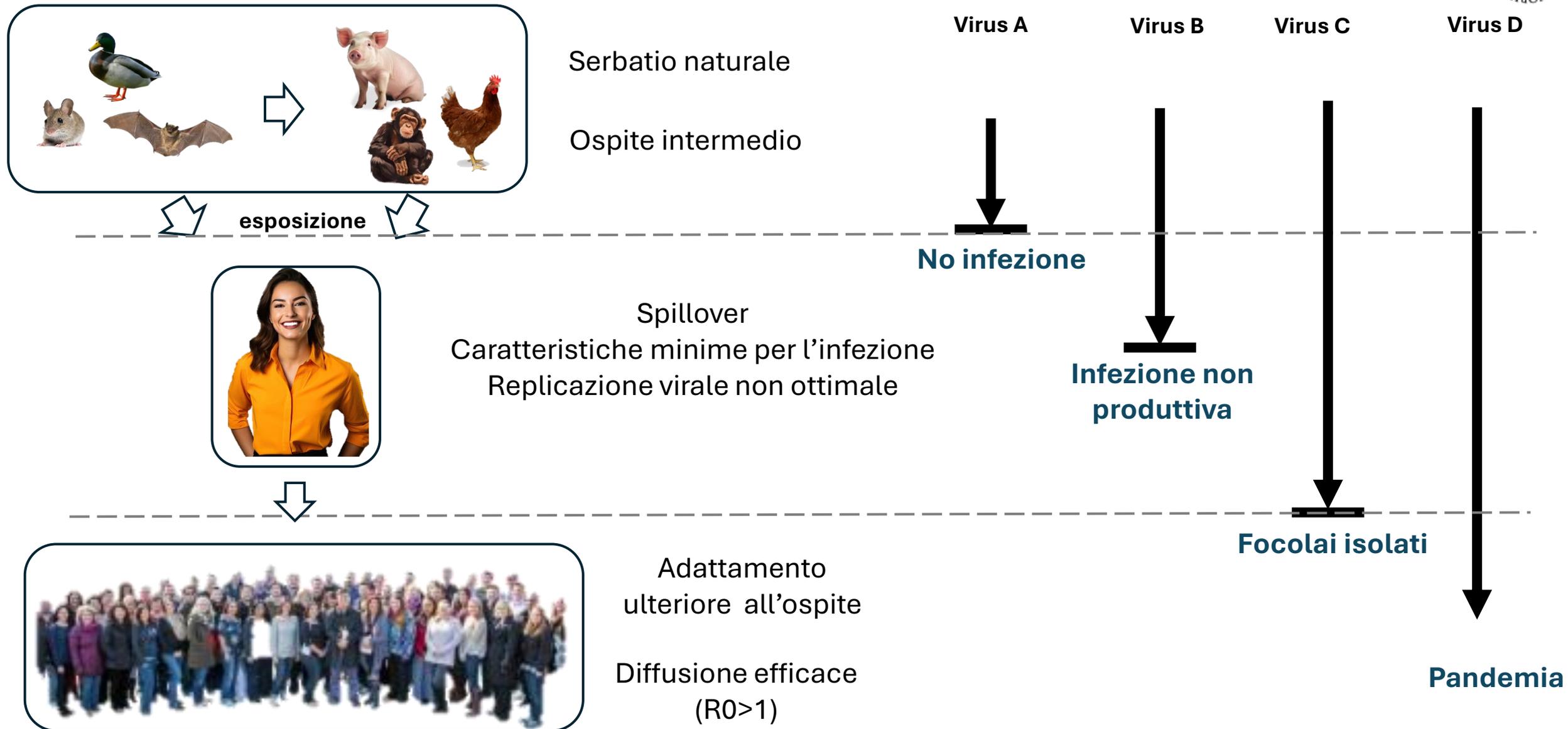
Esempio 1: la pandemia di HIV-1



Esempio 2: il salto di specie dei coronavirus



Le condizioni per il salto di specie e la diffusione dei virus

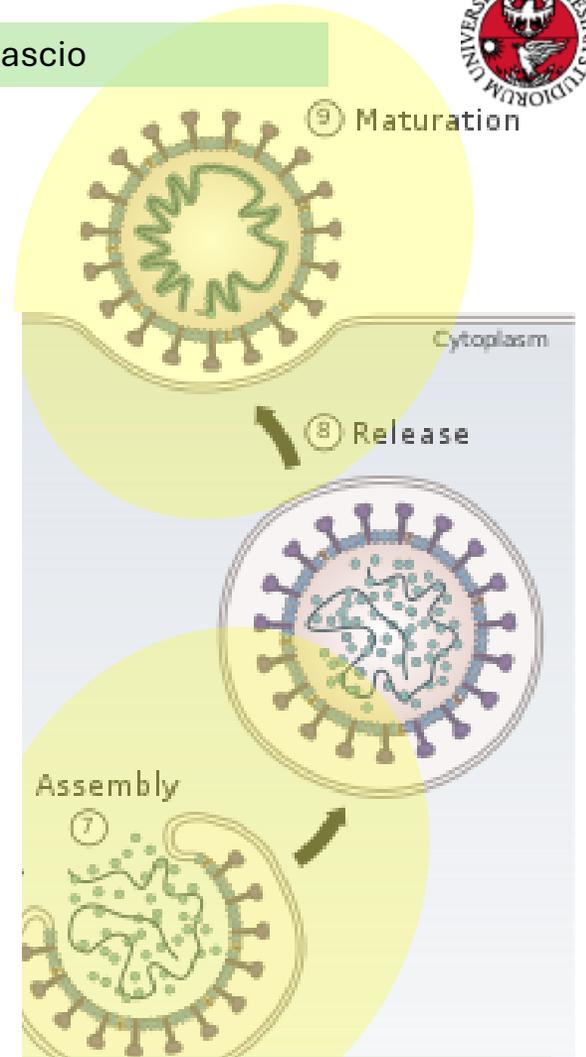
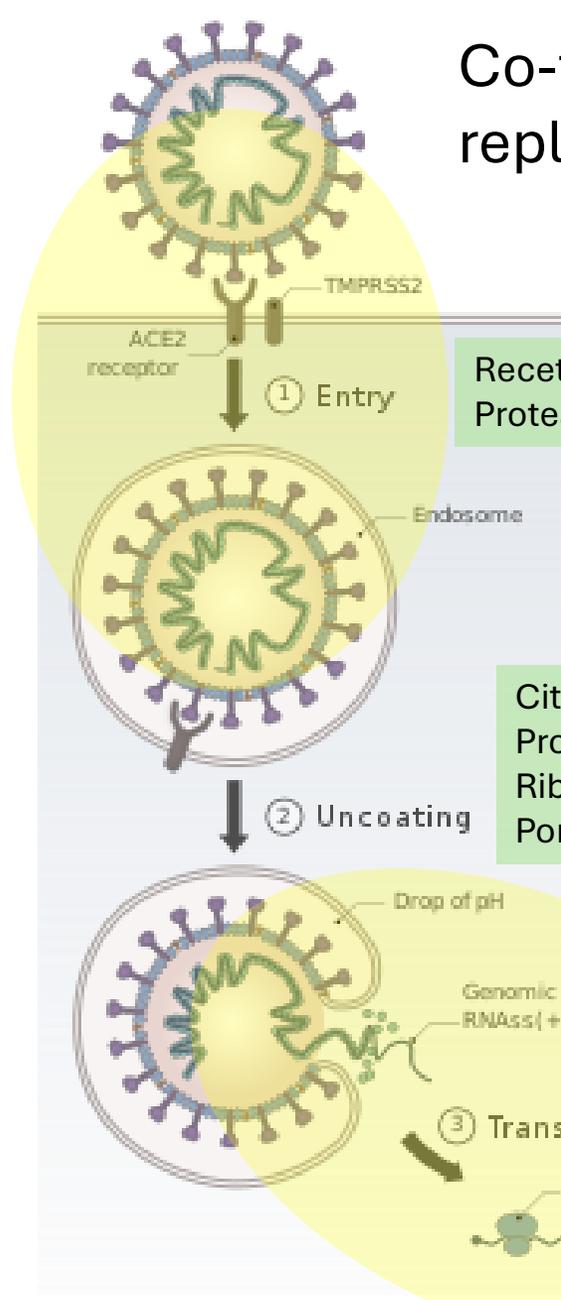


Co-fattori in aiuto del virus durante la sua replicazione

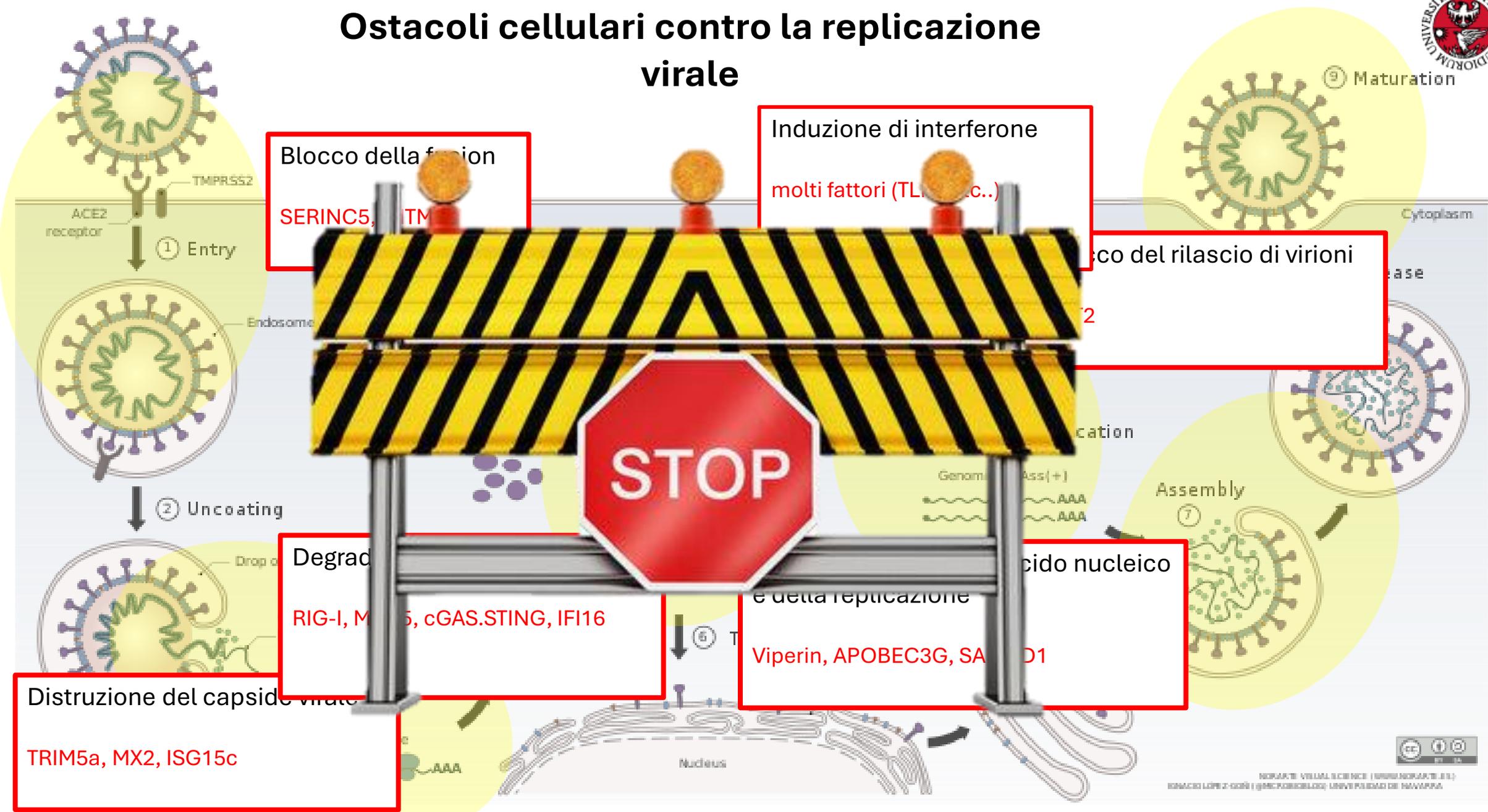
Fattori per il rilascio

Co-fattori per polimerasi
Ribosomi

Fattori per la gemmazione
Formazione di vescicole
Enzimi per la glicosilazione
Proteasi
Ecc...



Ostacoli cellulari contro la replicazione virale



Blocco della fusione
SERINC5, TM6SF2

Induzione di interferone
multi fattori (TLR, ...)

Blocco del rilascio di virioni
TM6SF2

Degrado del capside virale
RIG-I, MDA5, cGAS, STING, IFI16

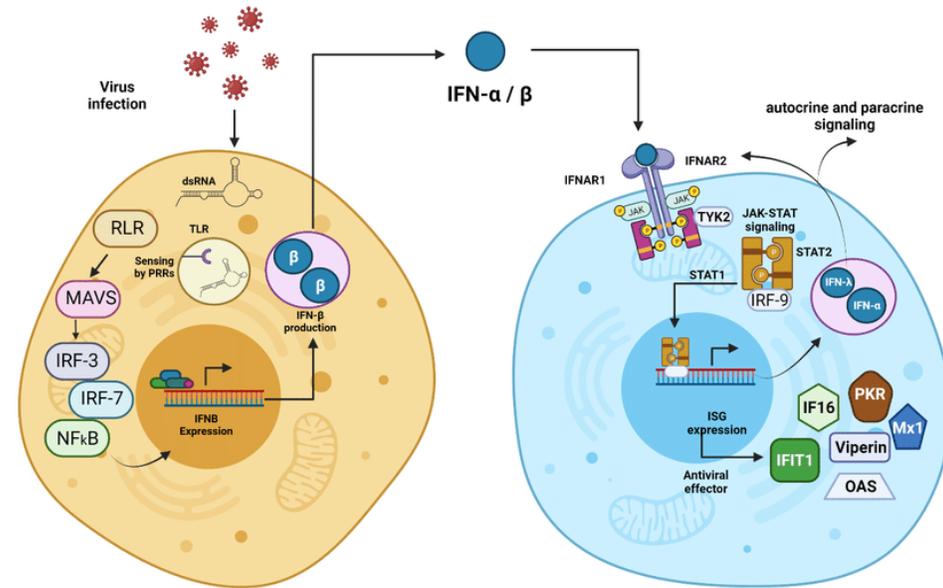
Distruzione del capside virale
TRIM5a, MX2, ISG15c

Blocco della replicazione e della trascrizione del genoma nucleico
Viperin, APOBEC3G, SAMHD1

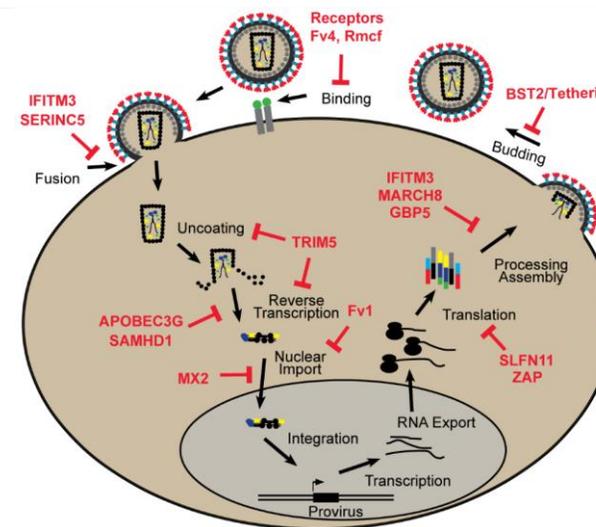
Ostacoli cellulari contro la replicazione virale



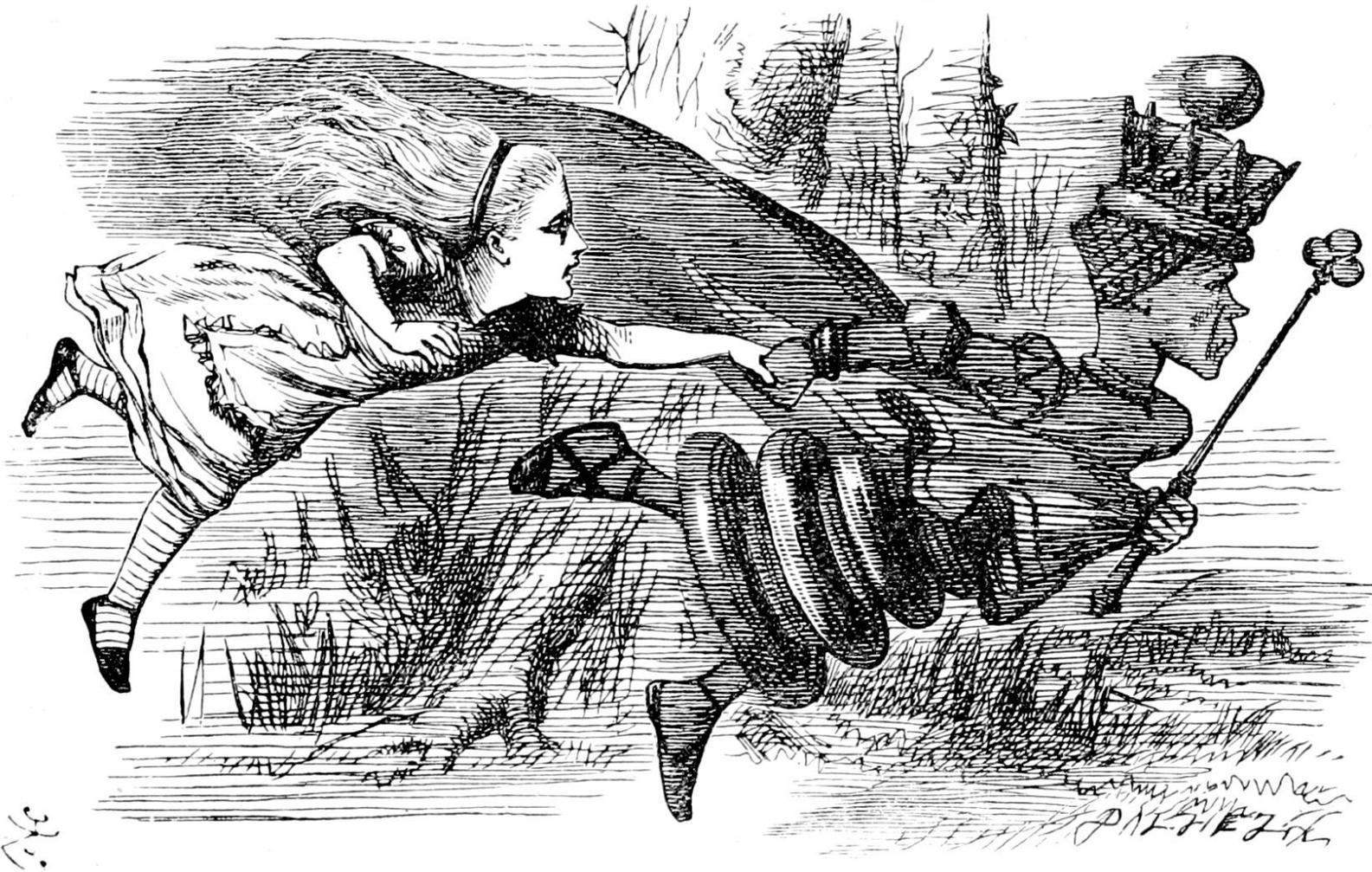
Risposta cellulare antivirale (interferoni di tipo I)



Fattori di restrizione



The **Red** Queen hypothesis



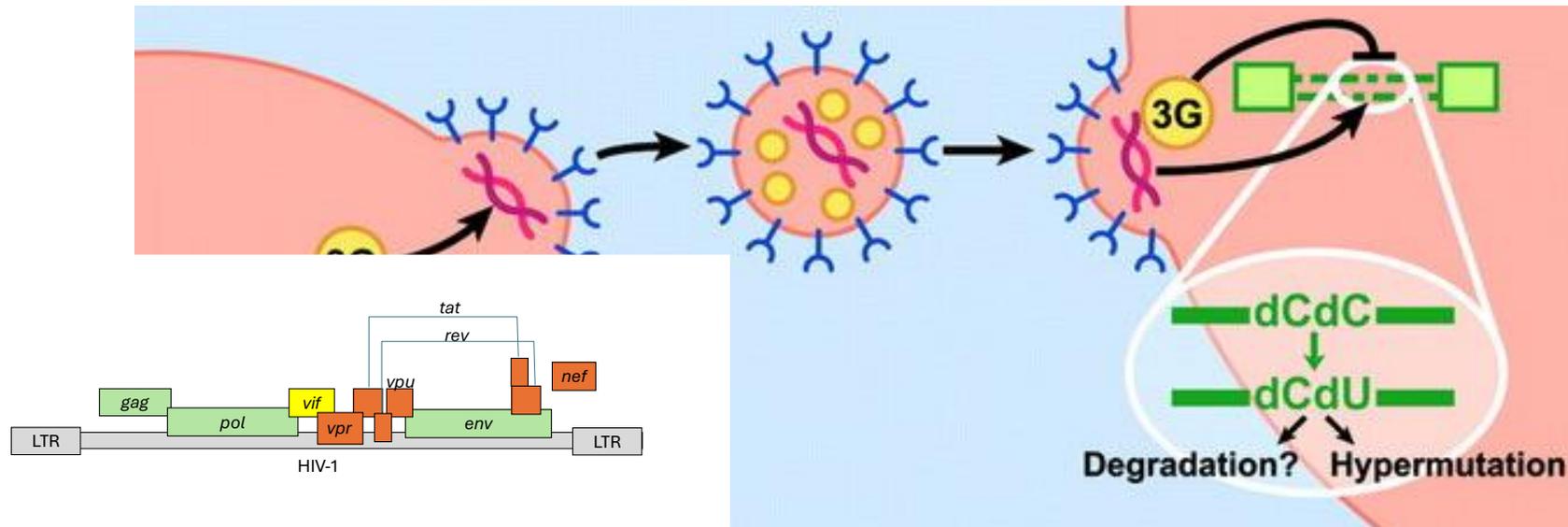
"Well, in our country," said Alice, still panting a little, "you'd generally get to somewhere else—if you run very fast for a long time, as we've been doing."

"A slow sort of country!" said the Queen. "Now, here, you see, it takes all the running you can do, to keep in the same place. If you want to get somewhere else, you must run at least twice as fast as that!"

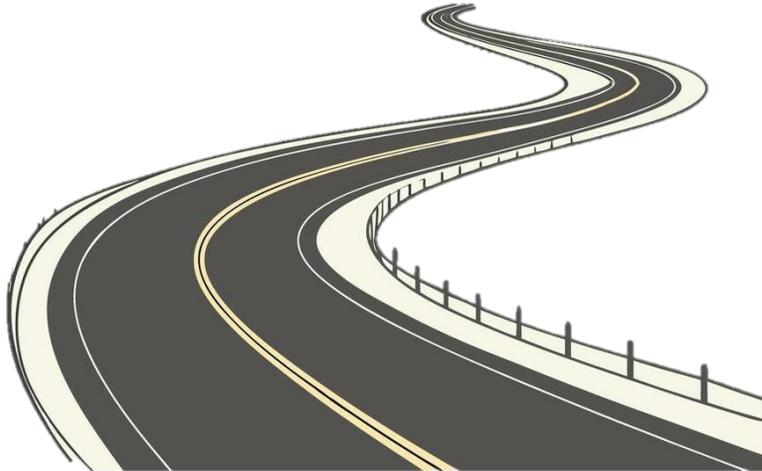
Ostacoli antivirali che il virus ha “imparato” ad aggirare:SERINC5



Ostacoli antivirali che il virus ha “imparato” ad aggirare:APOBEC3G



Salto di specie



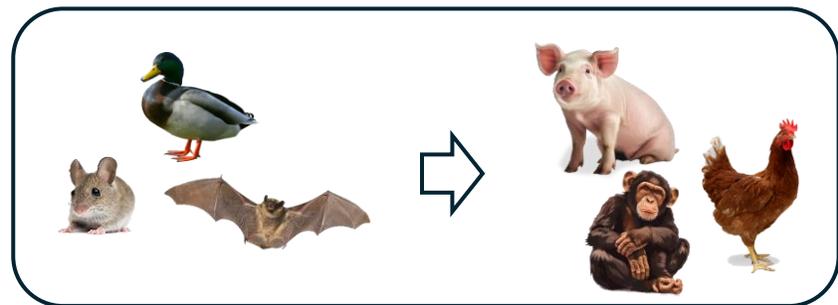
**Capacità di utilizzare co-fattori
cellulari necessari per la
replicazione virale**

+



**Capacità di eludere fattori
cellulari che ostacolano il virus
(immunità innata)**

Le condizioni per il salto di specie e la diffusione



Serbatio naturale

Ospite intermedio



esposizione



Spillover

Caratteristiche minime per l'infezione

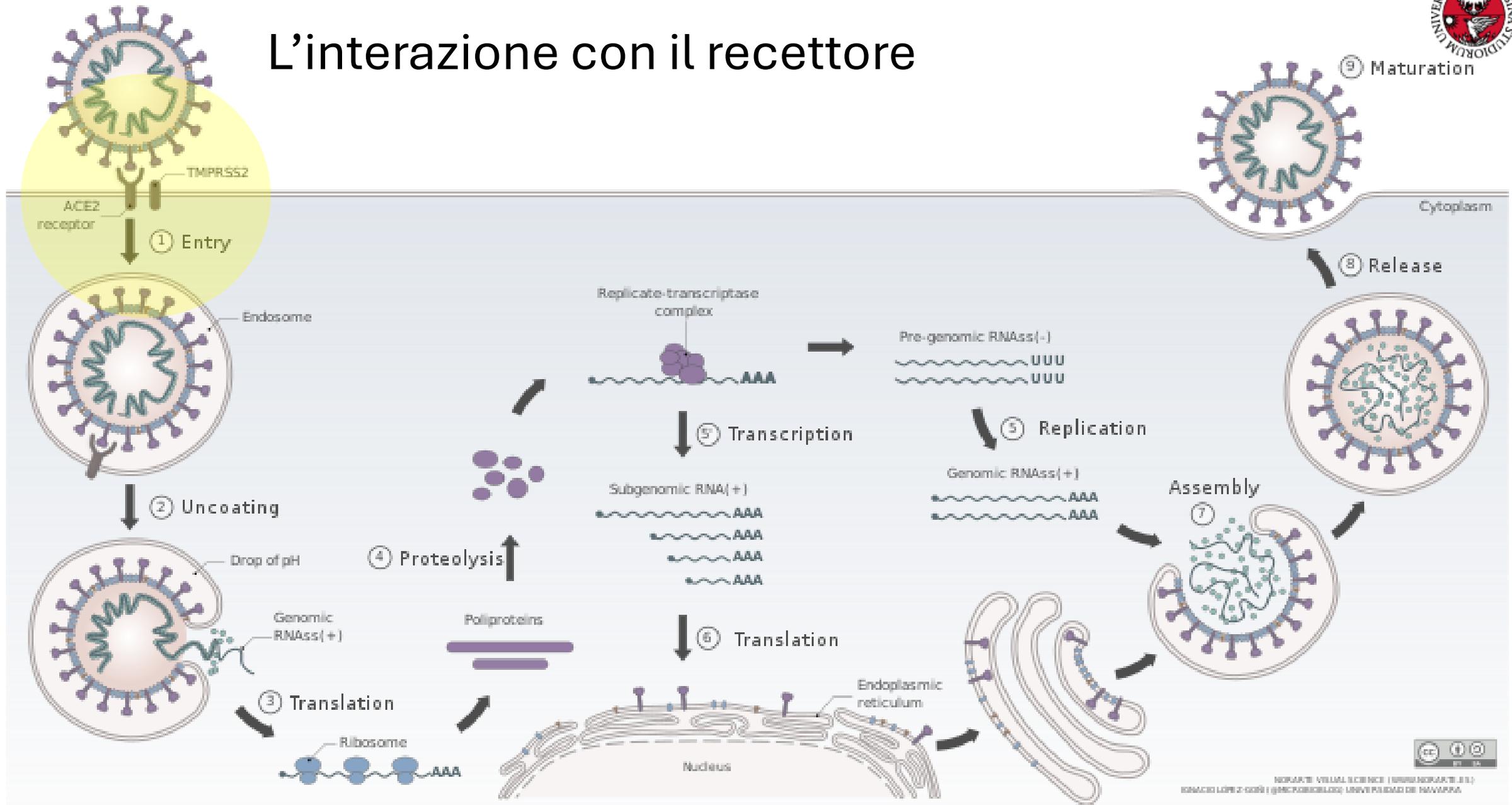
Replicazione virale non ottimale



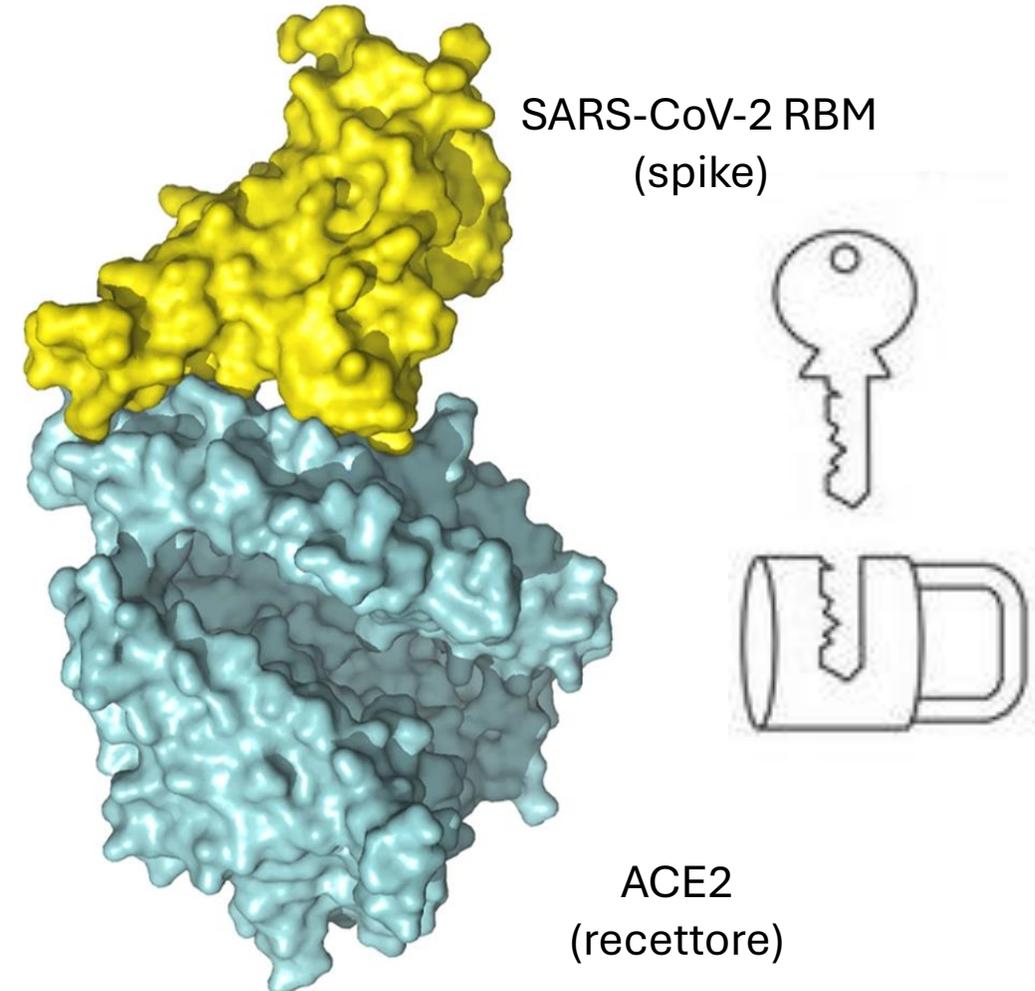
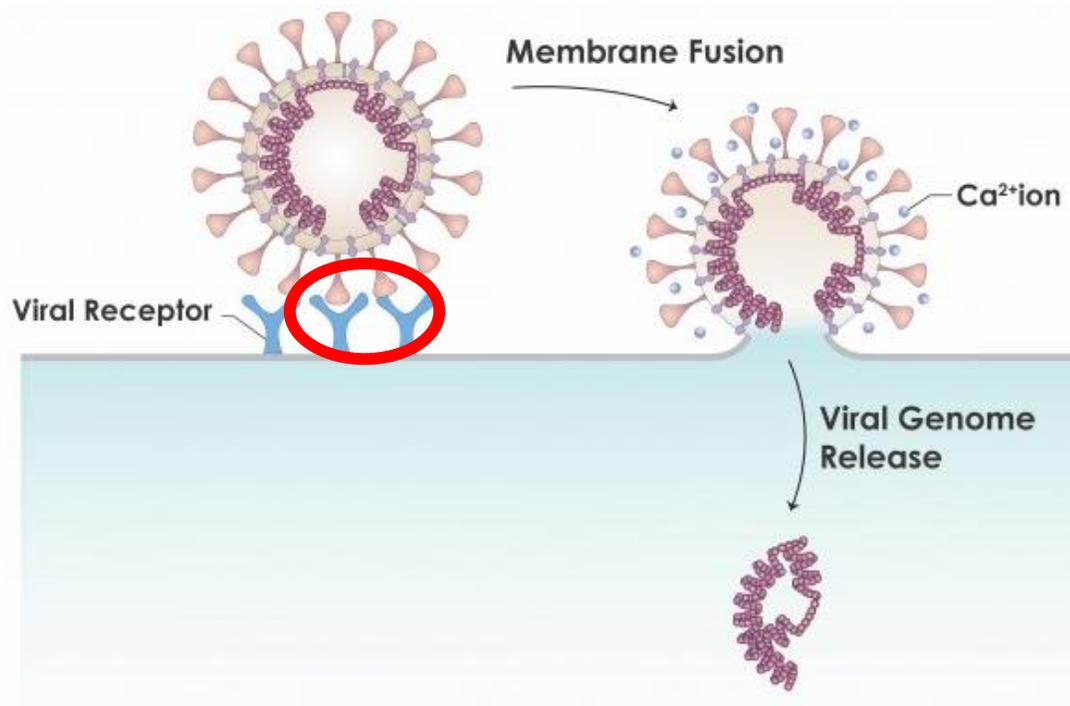
Adattamento
ulteriore all'ospite

Diffusione efficace

L'interazione con il recettore



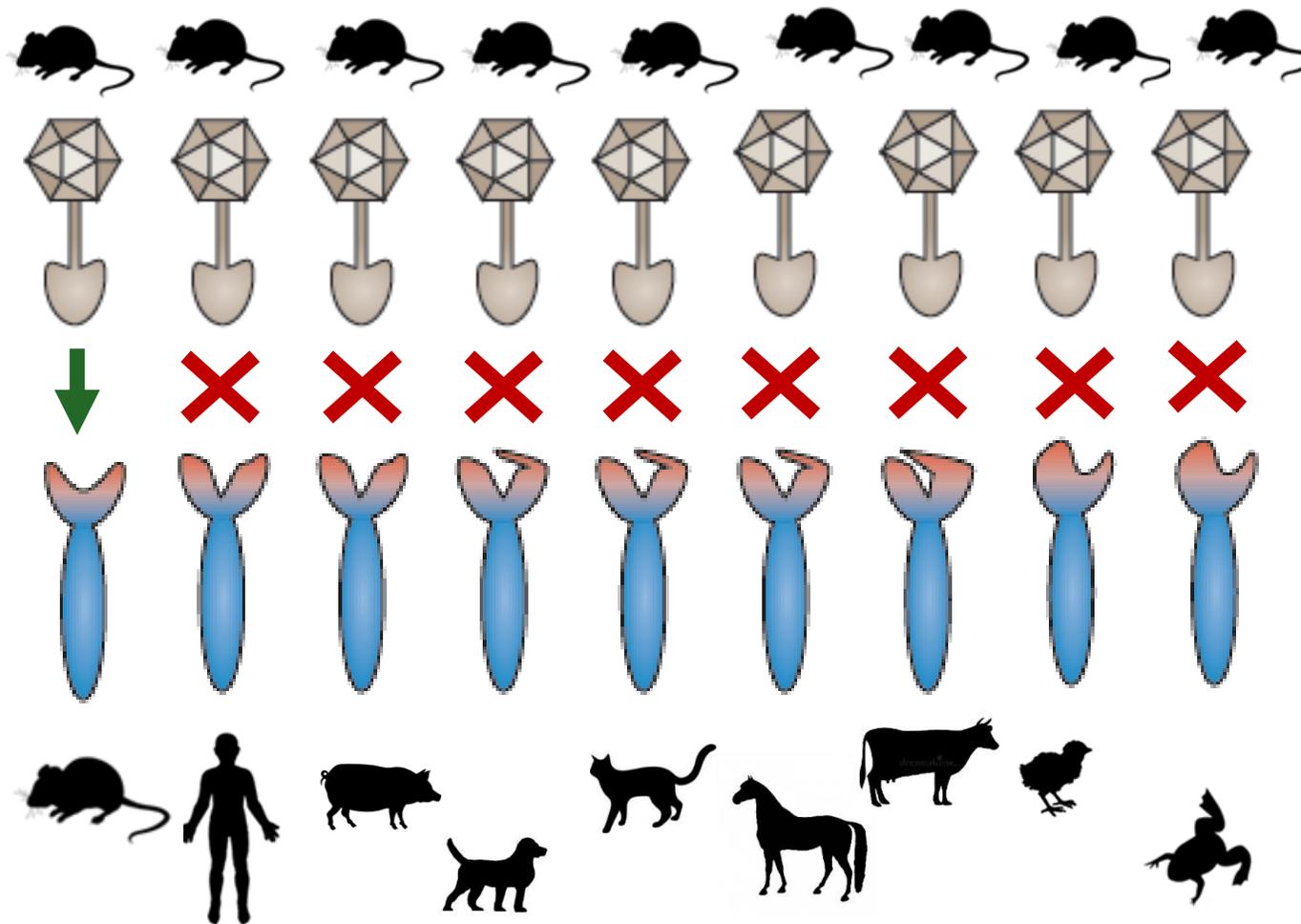
Il recettore, la chiave per entrare nelle cellule



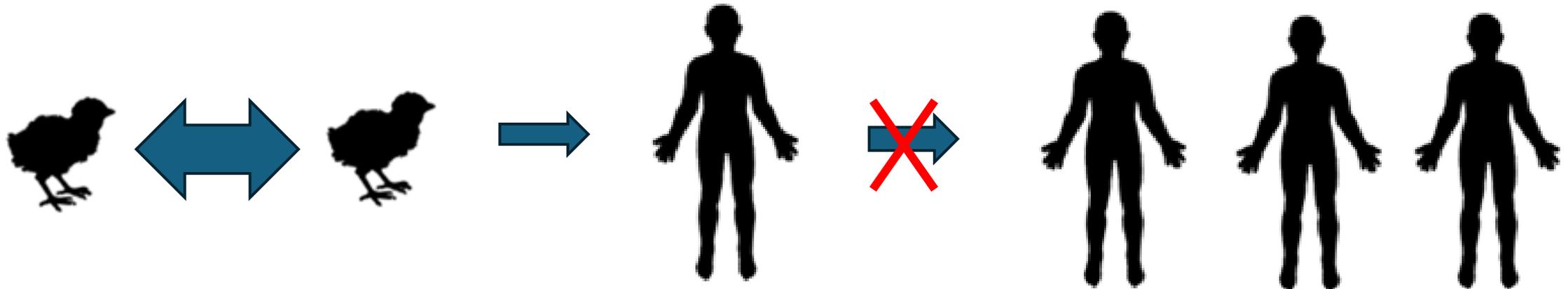
Incompatibilità virus-recettore



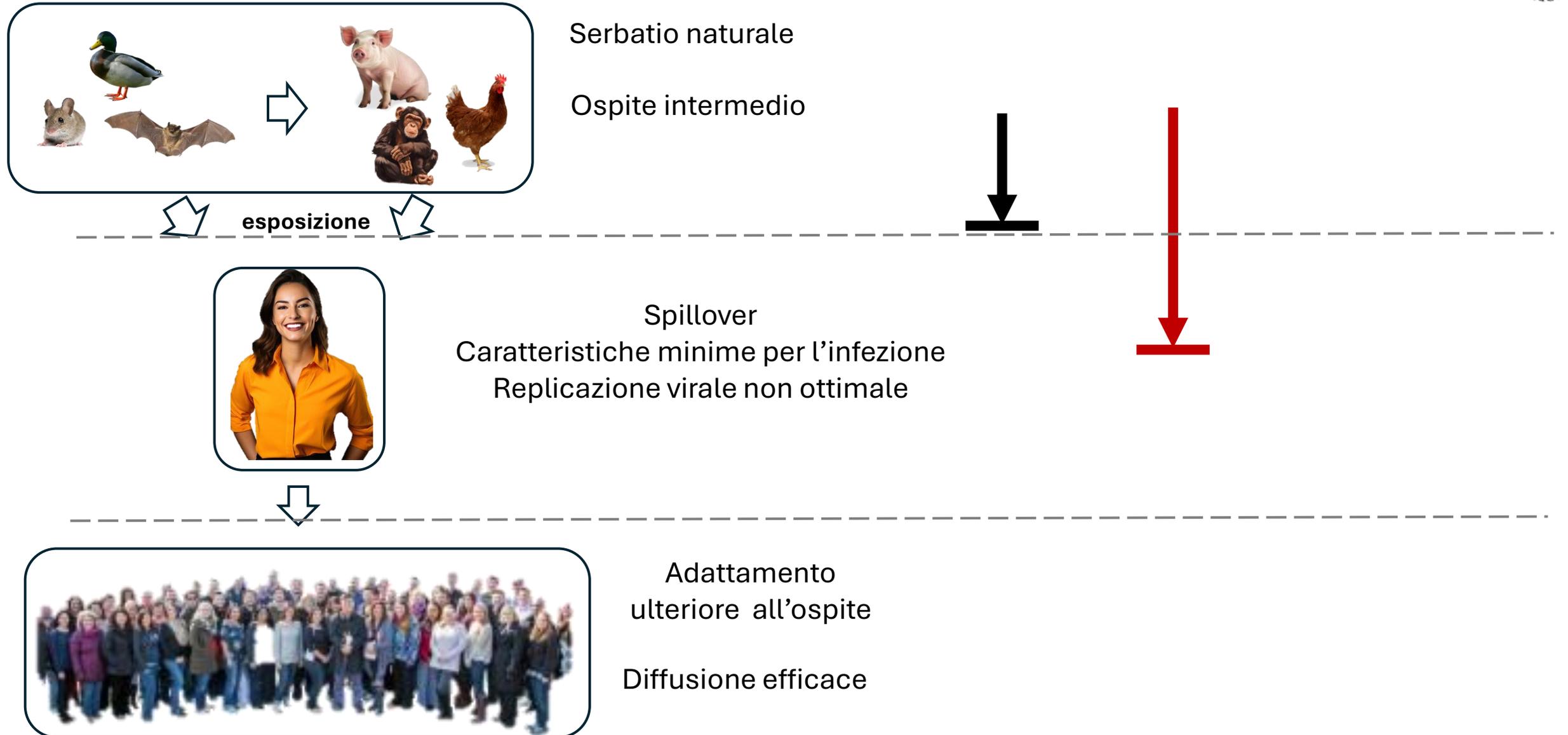
Norovirus murino



Influenza H5N1



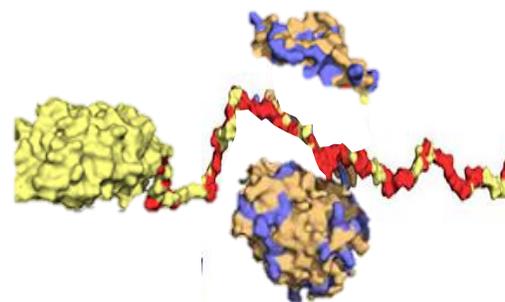
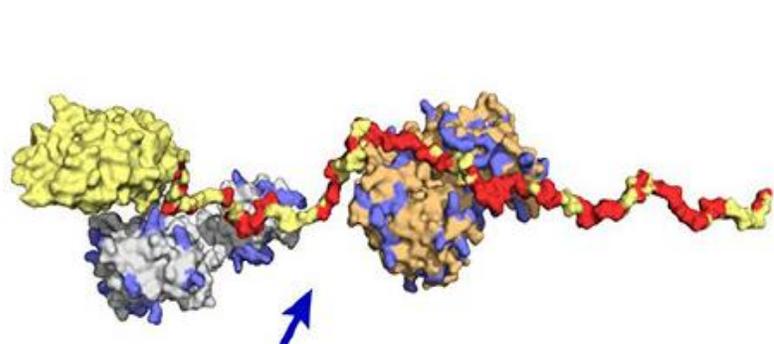
Le condizioni per il salto di specie e la diffusione



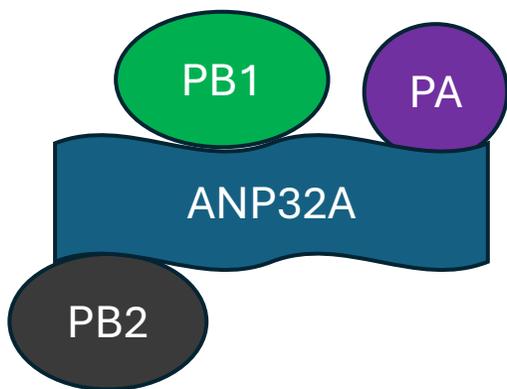
Il virus entra... ma poi si ferma



Il virus dell'influenza richiede l'interazione con un co-fattore cellulare per la replicazione del suo RNA

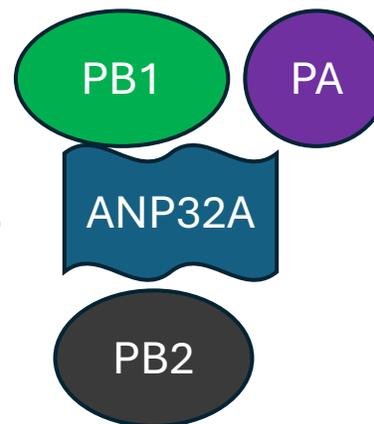


ANP32A di uccello



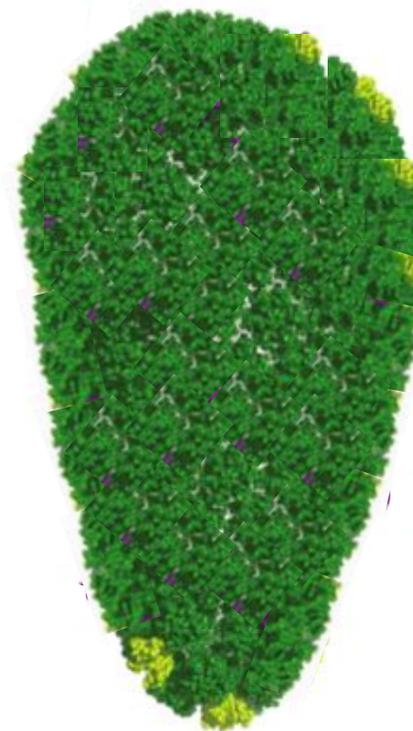
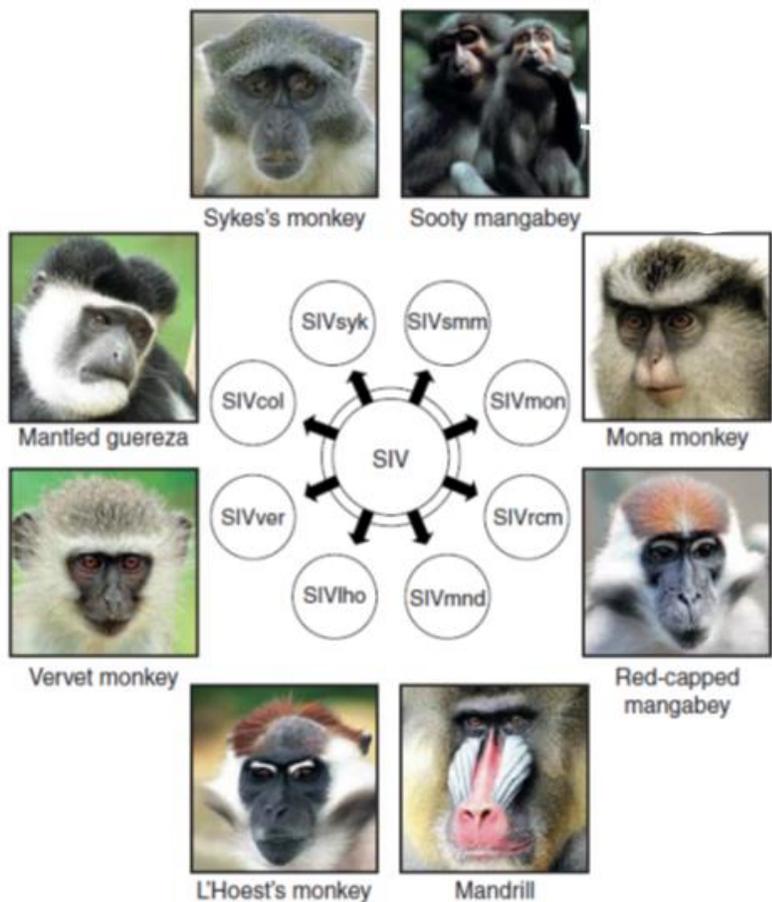
**Interazione forte:
replicazione virale efficiente**

ANP32A umano

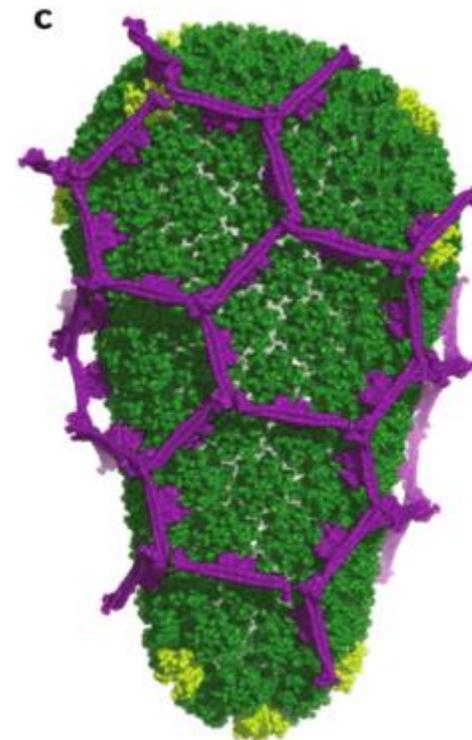


**Interazione debole:
replicazione virale inefficiente**

TRIM5 α blocca molti retrovirus nel citoplasma

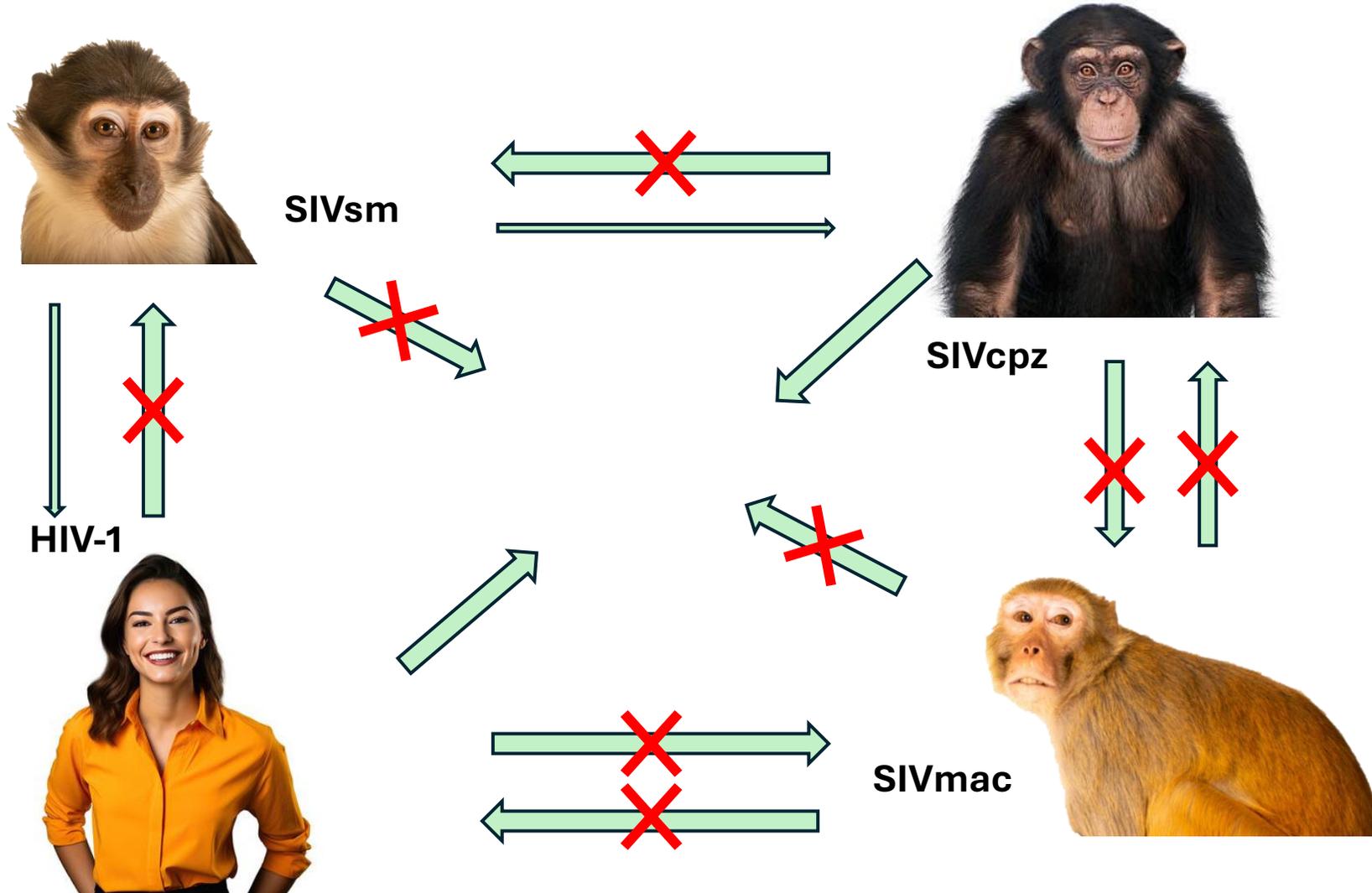


Capside

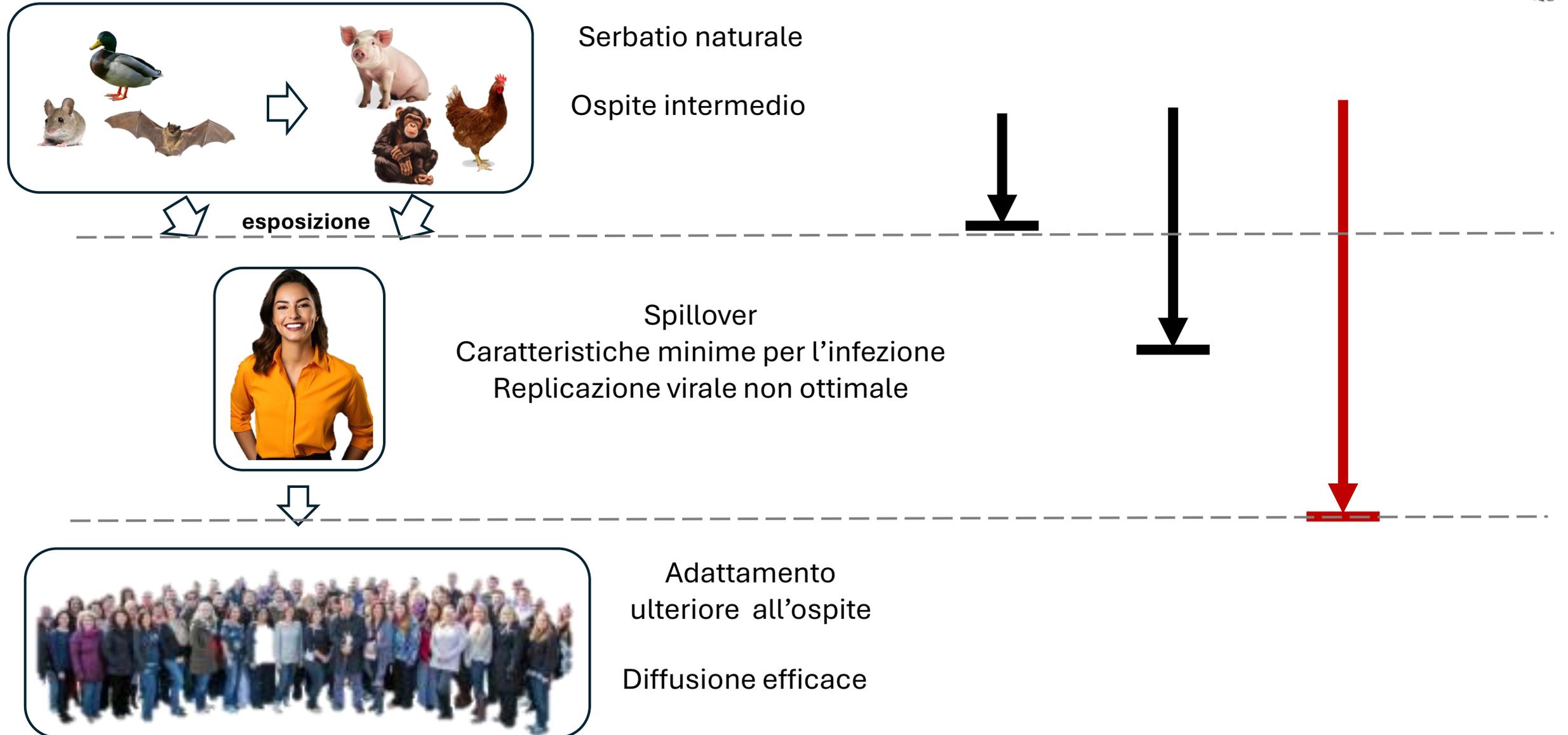


TRIM5 α

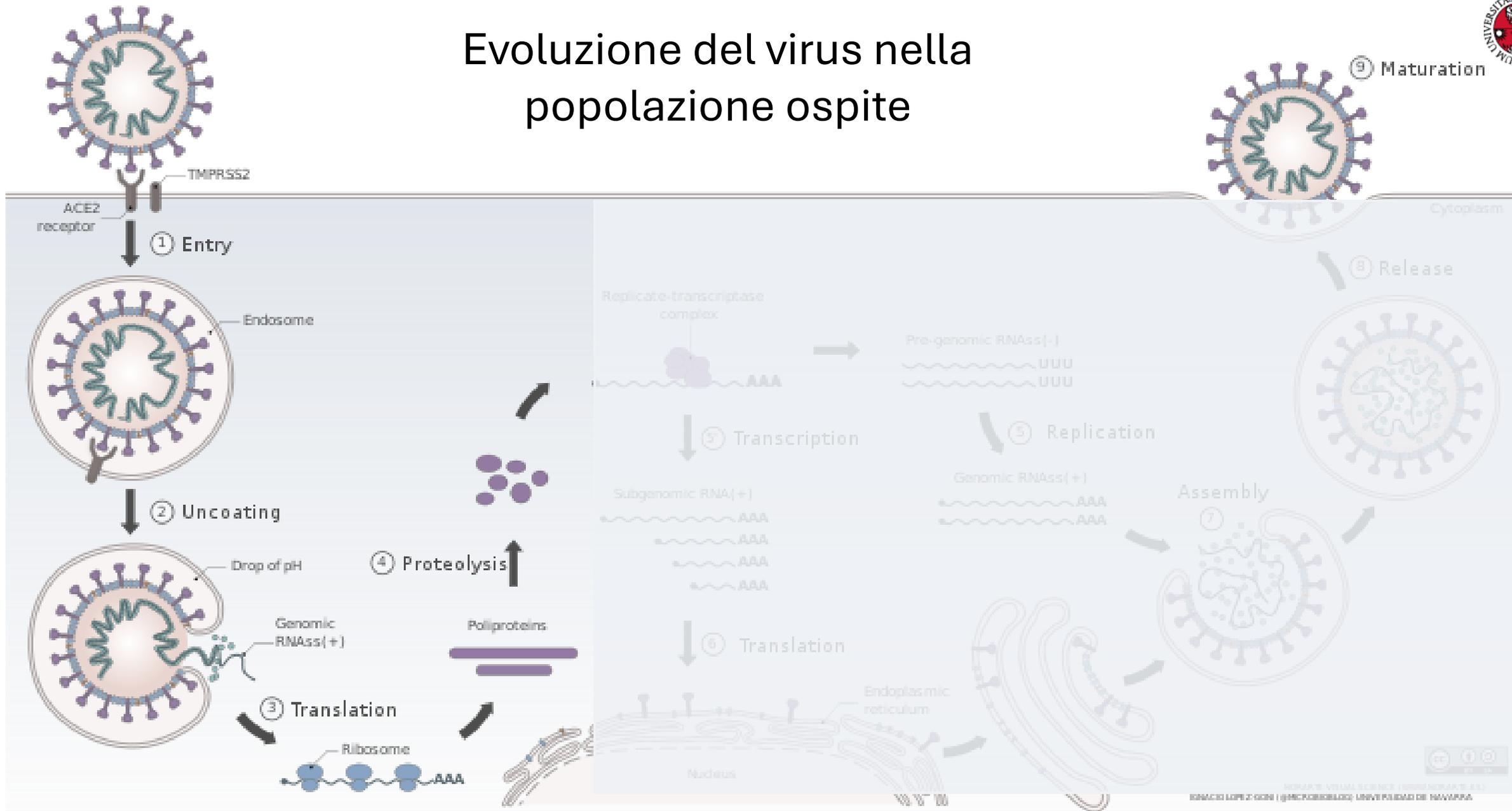
I fattori di restrizione sono cruciale per la trasmissione fra specie (per esempio TRIM5- α)



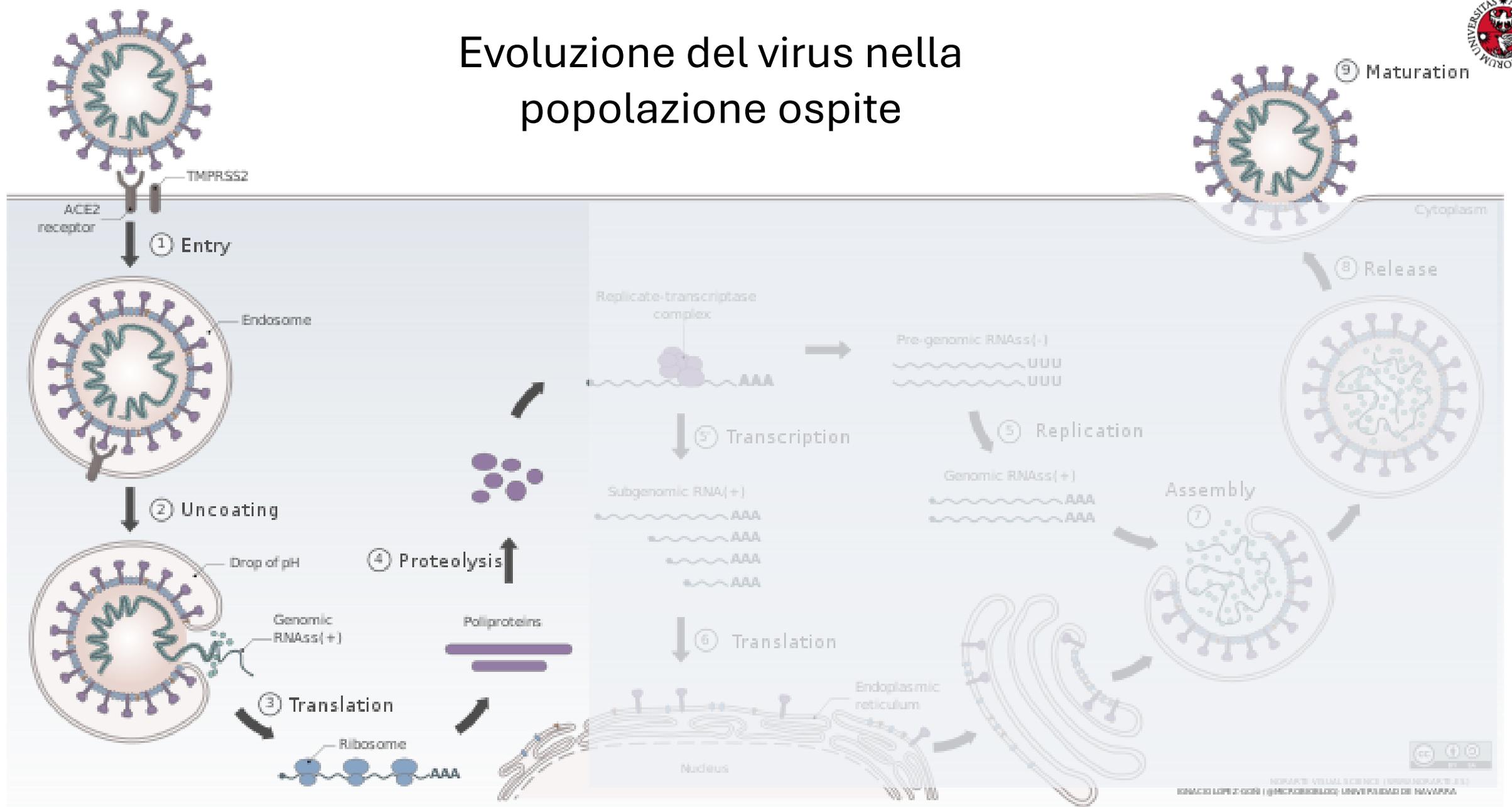
Le condizioni per il salto di specie e la diffusione



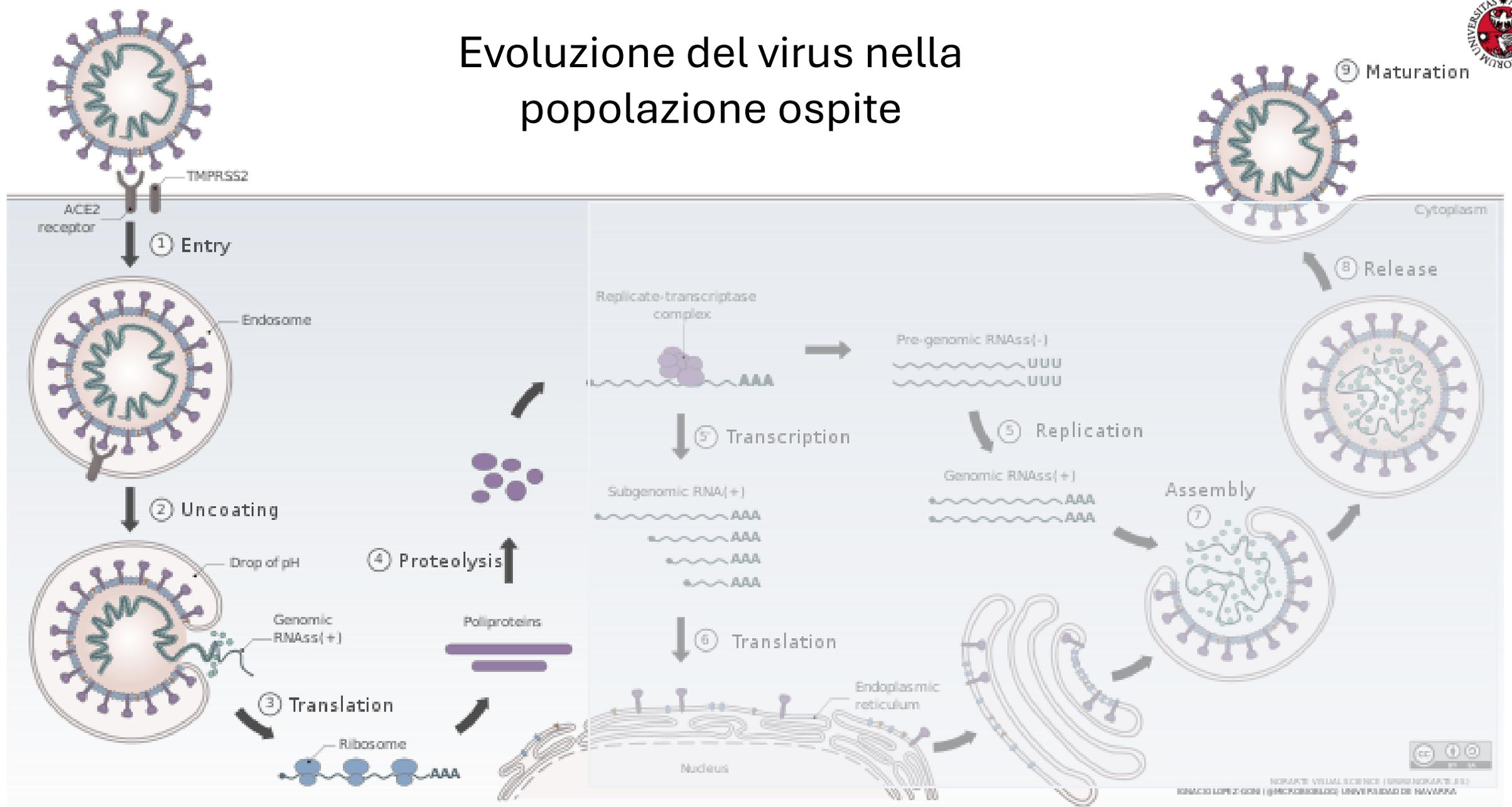
Evoluzione del virus nella popolazione ospite



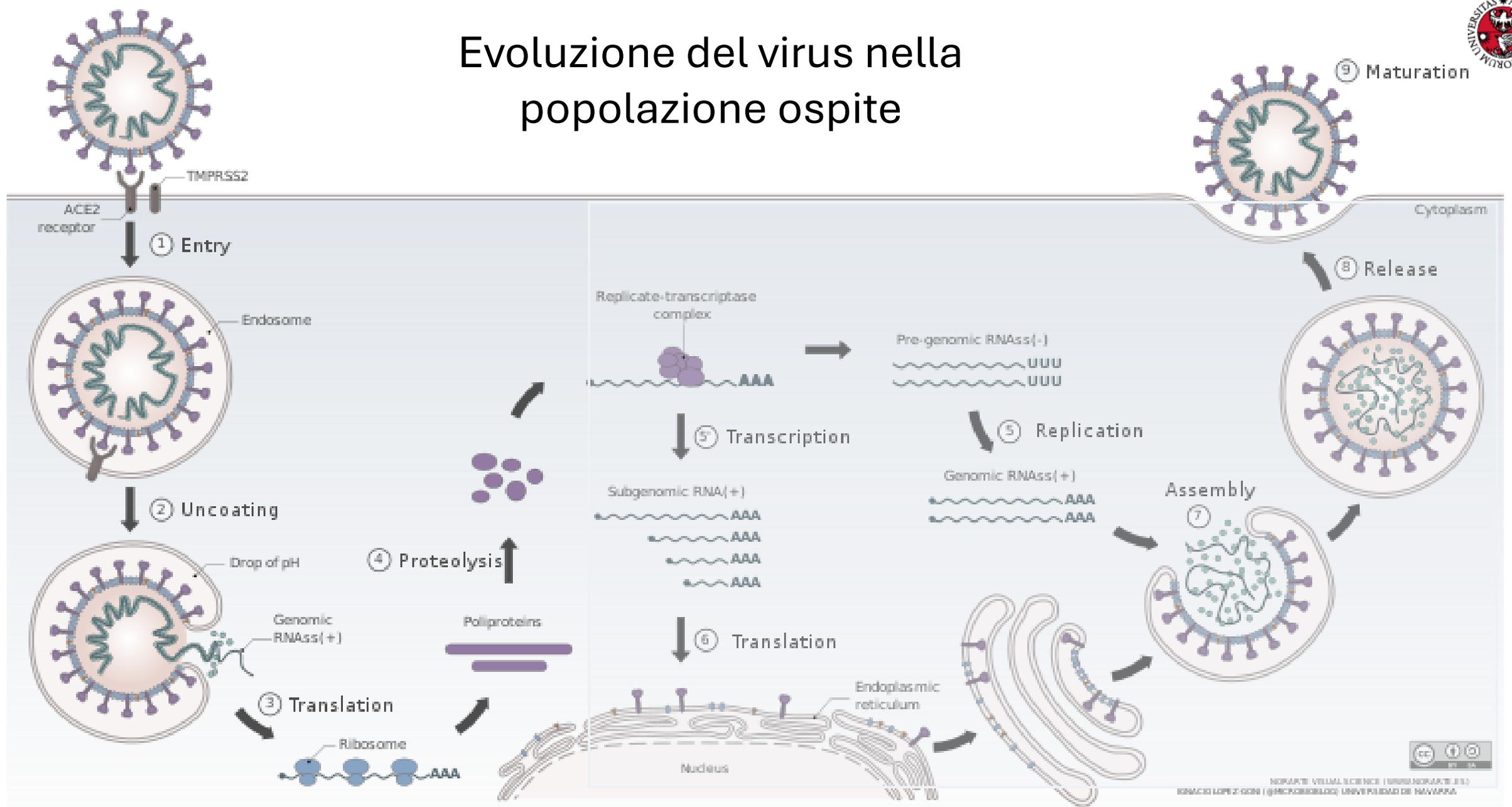
Evoluzione del virus nella popolazione ospite



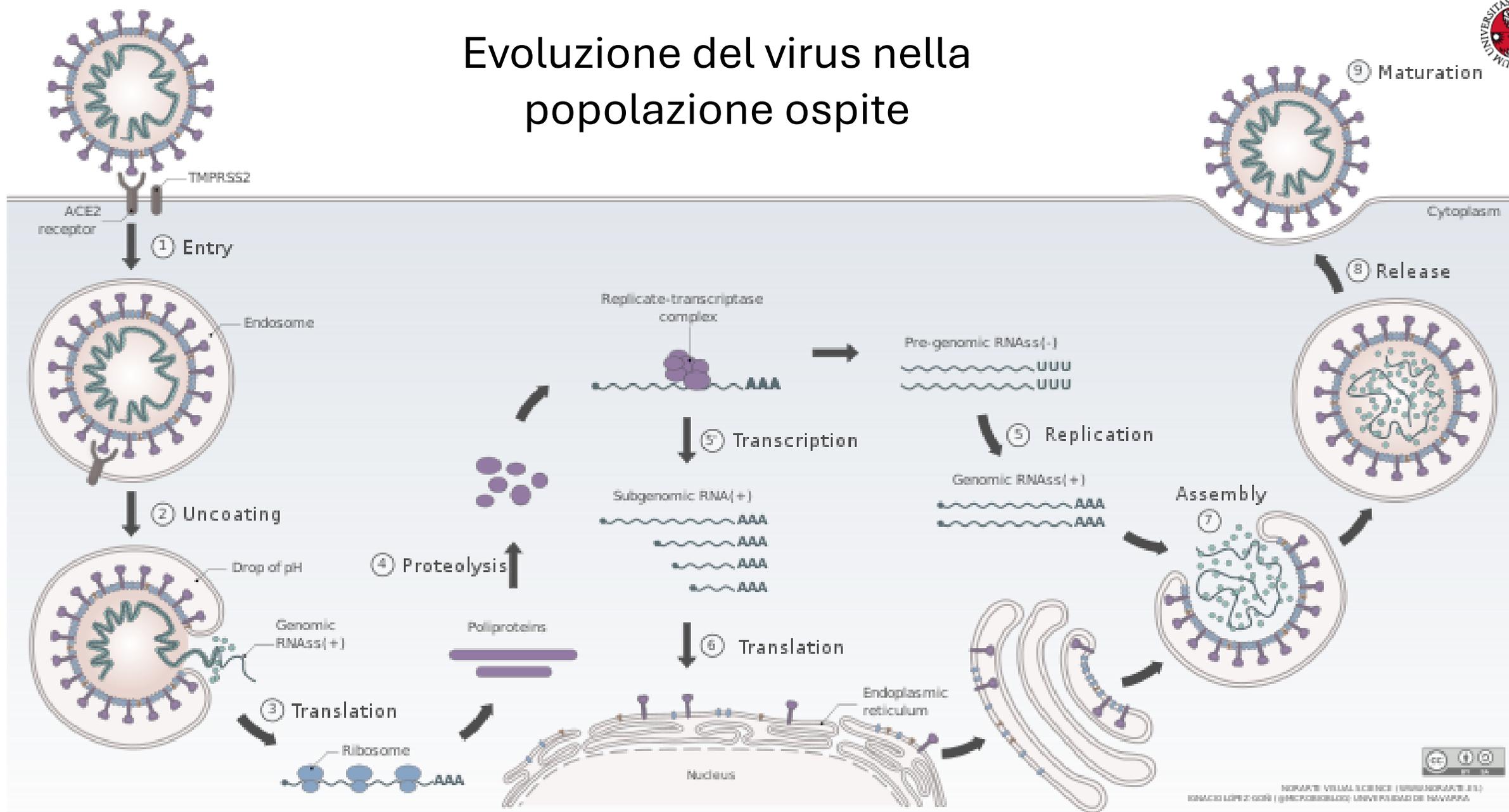
Evoluzione del virus nella popolazione ospite



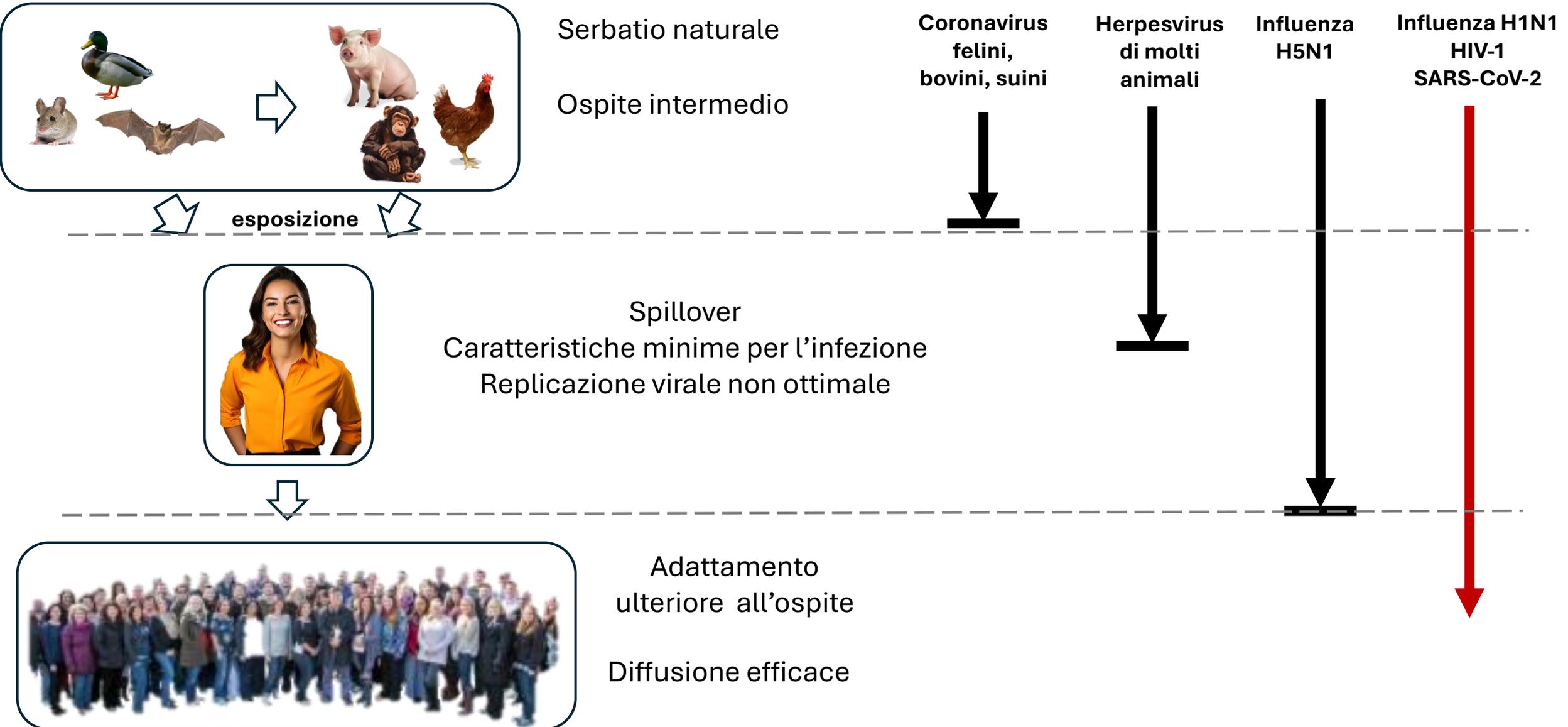
Evoluzione del virus nella popolazione ospite



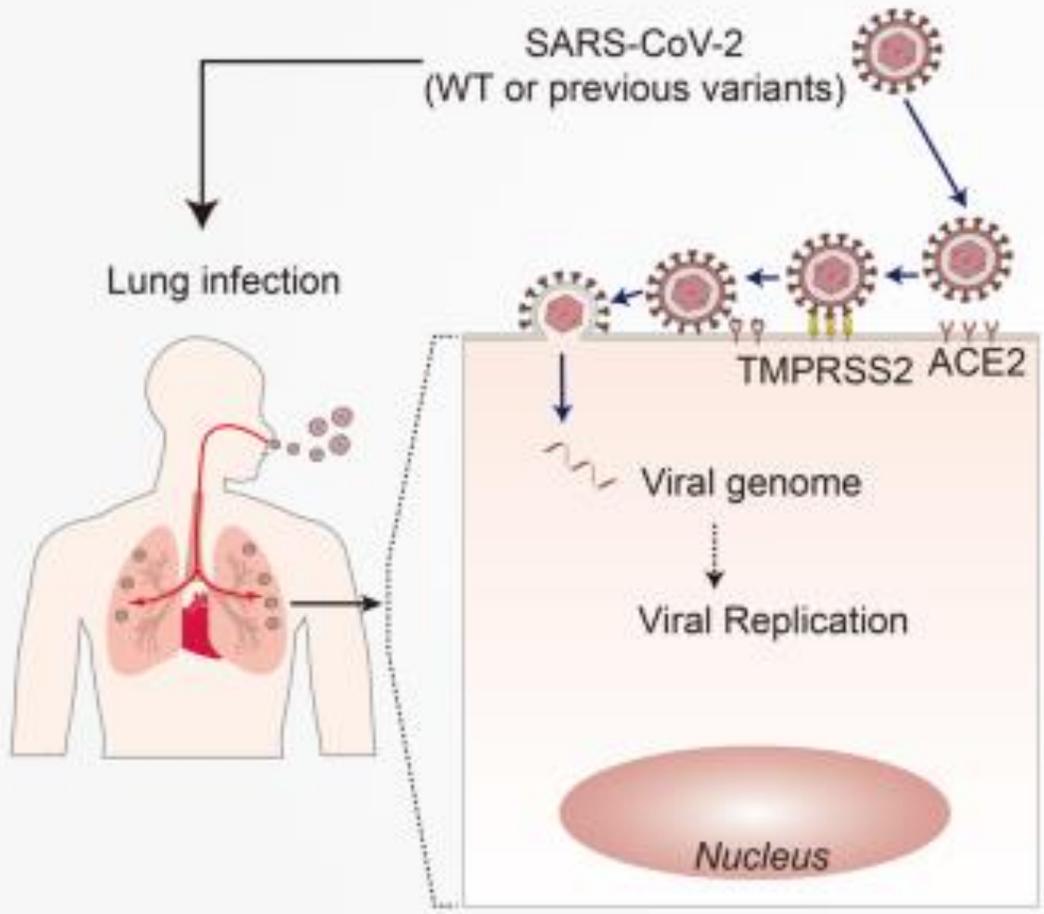
Evoluzione del virus nella popolazione ospite



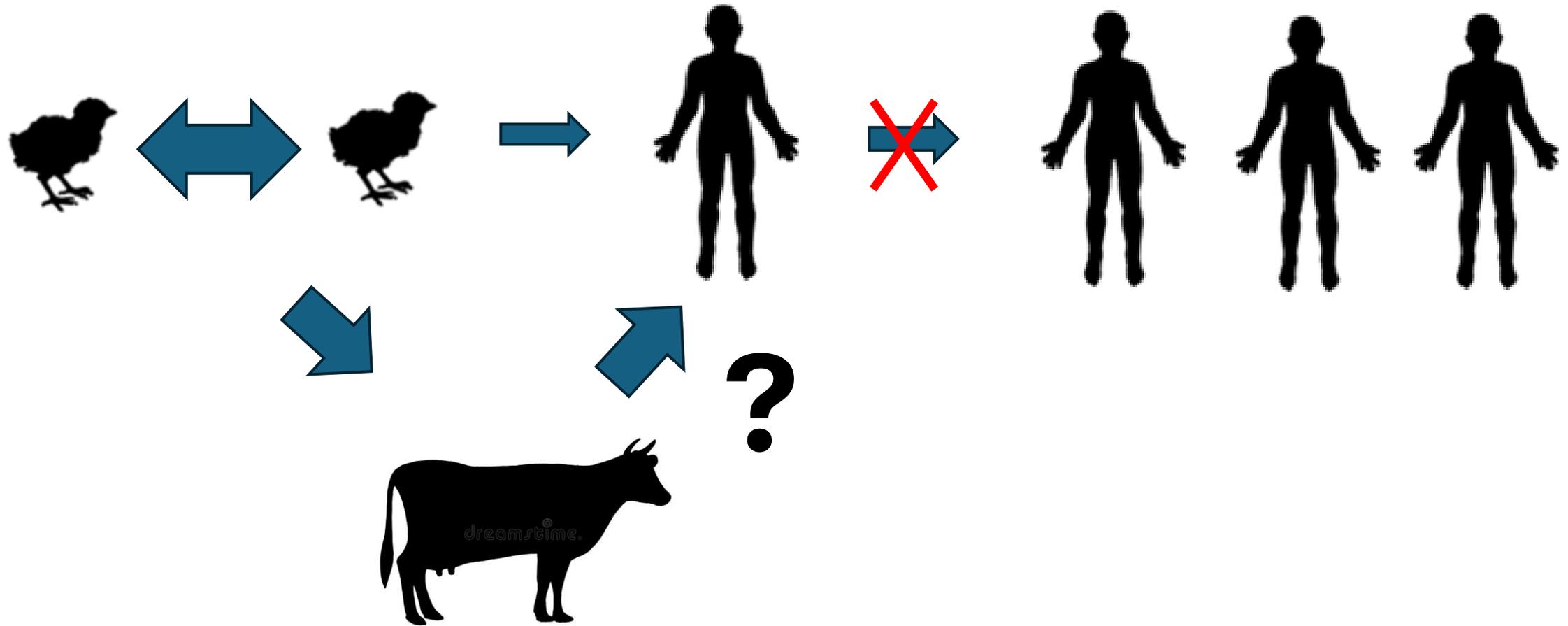
Le condizioni per il salto di specie e la diffusione



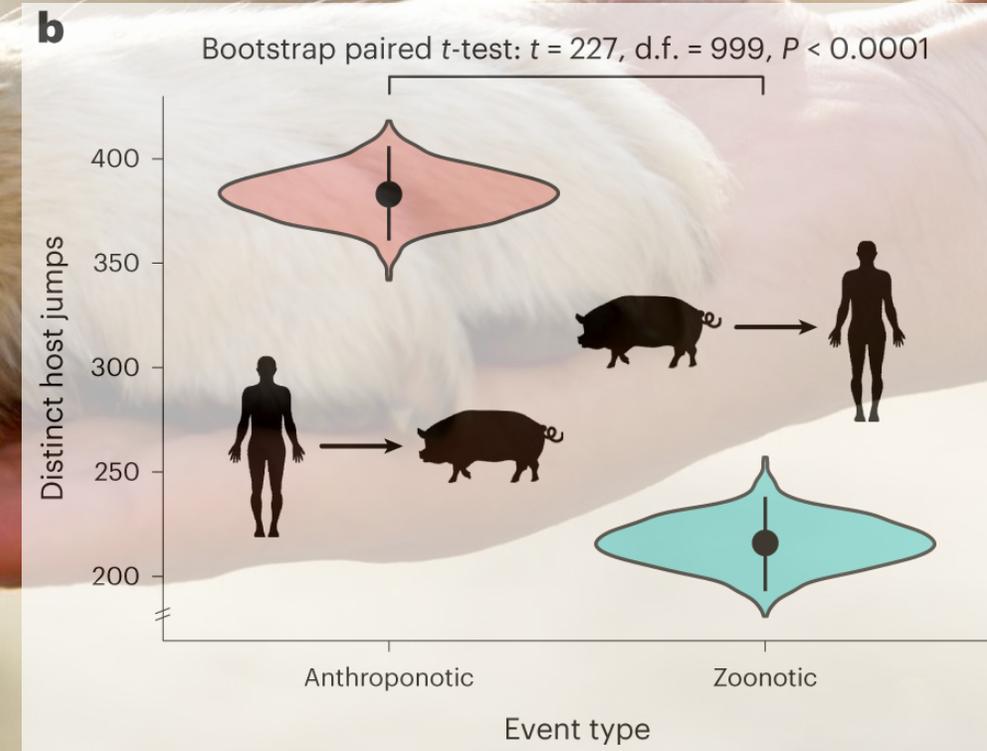
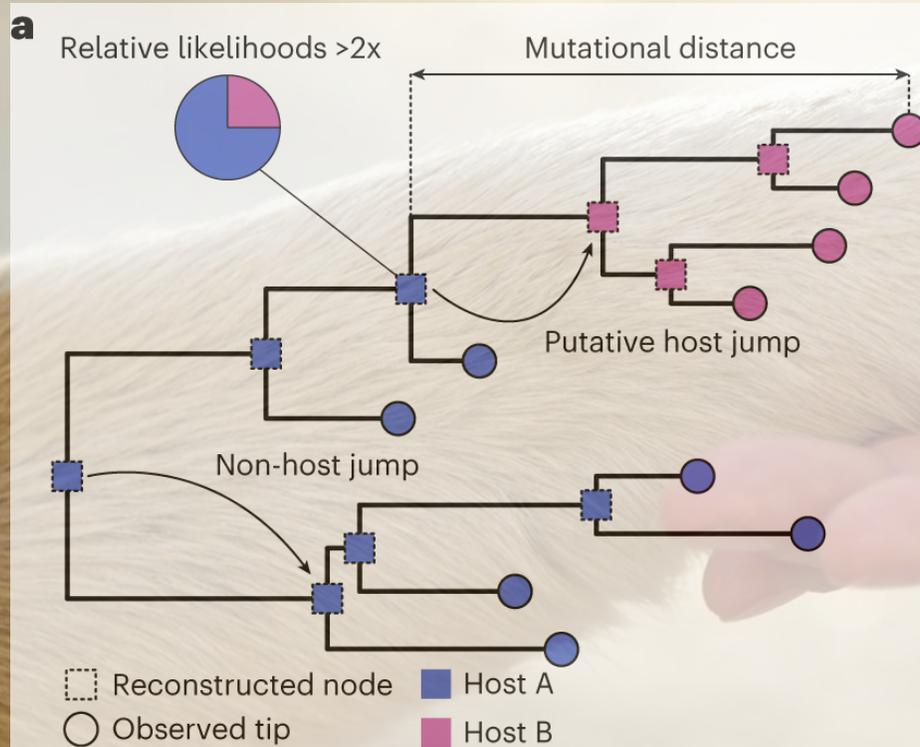
Plasma membrane entry route



Influenza H5N1



Il salto di specie: non solo in una direzione



Ci sono più virus che saltano dall'uomo all'animale che viceversa



Grazie

Massimo Pizzato
Dipartimento CIBIO
Università di Trento

