



Anisn

HUMANITAS
UNIVERSITY

ZANICHELLI

La terapia fagica

OLIMPIADI DELLE SCIENZE NATURALI 2019 - XVII EDIZIONE
FASE NAZIONALE (TRIENNIO BIOLOGIA)

Le risposte corrette sono indicate in rosso

Le 5 domande che seguono riguardano la possibilità di curare le malattie batteriche per mezzo dei fagi. Esse sono introdotte da un breve testo al quale potrai fare riferimento per fornire le risposte. Scrivi la risposta a ciascuna domanda nel foglio risposte allegato.

Negli ultimi tempi, la comunità scientifica sta osservando una crescente resistenza dei batteri agli antibiotici, in parte dovuta all'utilizzo improprio degli stessi. La terapia fagica rappresenta una speranza per la cura delle malattie batteriche. La legislazione in alcuni Paesi prevede ulteriori passaggi sperimentali prima di passare all'impiego clinico, ma in altri la terapia fagica è già adottata. I fagi sono virus che aggrediscono i batteri, si replicano al loro interno e li uccidono, ma risultano innocui per le cellule eucariotiche. La terapia consiste nella somministrazione, in genere per via orale, di un opportuno cocktail di questi virus, in aggiunta o in alternativa a un antibiotico.

1. La resistenza agli antibiotici è un fenomeno popolazionale, avvantaggiato dalla rapida riproduzione che caratterizza i procari e dal trasferimento genetico orizzontale: un batterio resistente può duplicare un plasmide contenente il gene della resistenza e trasmetterlo ad un secondo batterio, anche di una specie differente, il quale diventa resistente. Quale meccanismo è alla base del trasferimento del plasmide?

- a) Selezione naturale.
- b) Trasformazione.
- c) Trasduzione virale.
- d) Coniugazione.**

2. Il testo fa riferimento ad un "utilizzo improprio" degli antibiotici. Quale dei seguenti ne è un esempio?

- a) La somministrazione degli antibiotici in mancanza d'infezione batterica.**
- b) La somministrazione degli antibiotici a pazienti che presentano sovrainfezioni batteriche opportunistiche nel contesto di un'altra patologia.
- c) La somministrazione di antibiotici ad animali infettati da batteri.
- d) L'utilizzo della penicillina G per trattare la sifilide.

☉ 3. Quali dei seguenti sono motivi plausibili per cui la legislazione di alcuni Paesi si oppone all'utilizzo dei fagi? Indica se ciascuna delle affermazioni seguenti è **vera** o **falsa**.

A. Il sistema immunitario potrebbe reagire contro i fagi, con possibili complicazioni imprevedute dovute a reazioni incrociate. VERA

B. Vi è un problema di costi: sarebbe necessario istituire banche di fagi regolarmente aggiornate e stabilire un cocktail fagico ottimale per ogni paziente e relativamente all'area interessata dall'infezione; inoltre, per certi ceppi batterici non sono noti corrispondenti fagi. VERA

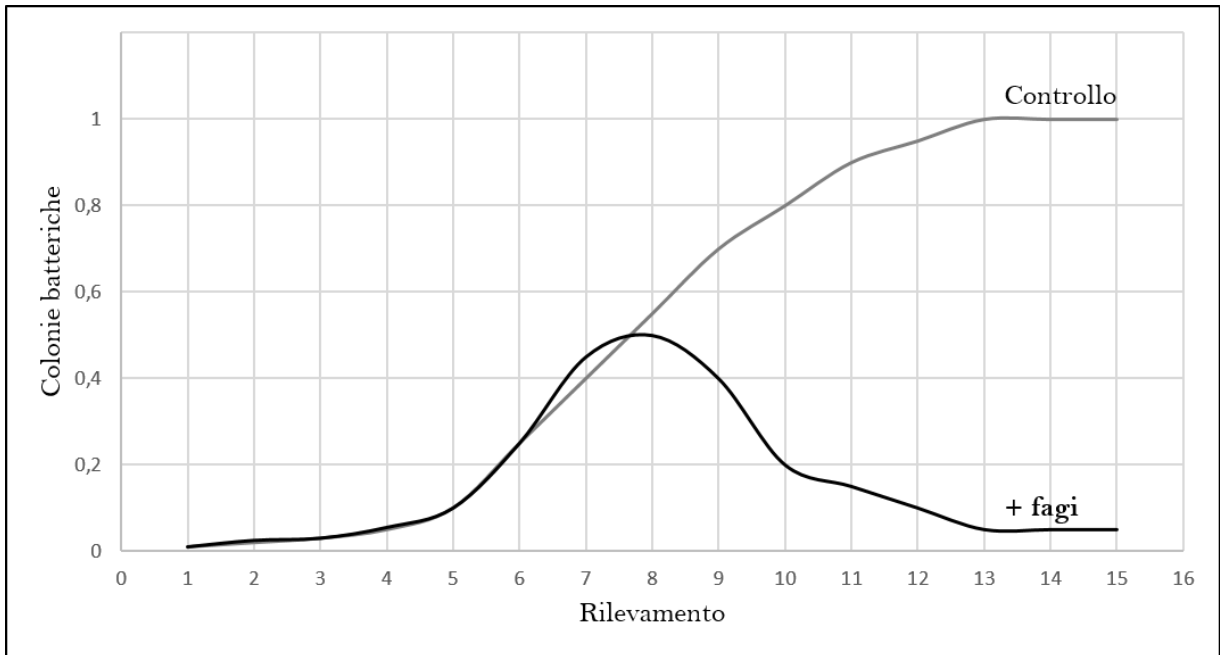
C. Il pubblico medio ritiene gli antibiotici validi antidoti alle malattie batteriche, mentre considera i virus solo come agenti patogeni. VERA

D. I fagi potrebbero mutare e attaccare le cellule del nostro corpo, provocando una malattia virale. FALSA

4. Quale vantaggio offre la terapia fagica rispetto ad una convenzionale terapia antibiotica?

- a) Specificità: i fagi sono diretti verso un particolare ceppo batterico e, contrariamente agli antibiotici, non interferiscono con gli altri ceppi presenti all'interno del nostro organismo.
- b) Non immunogenicità: è impossibile che il sistema immunitario aggredisca un fago, poiché i fagi non sono nocivi per le cellule eucariotiche.
- c) Modellamento naturale del dosaggio: in presenza di un gran numero di batteri, i fagi si replicano molto e aumentano con questo il proprio esercito; se i batteri mancano, i fagi non trovano dove replicarsi.
- d) Sono corrette a) e c).**

5. Il grafico sotto mostra le curve di crescita di due colonie batteriche. La piastra corrispondente alla curva indicata con “+ fagi” è stata trattata con i virus. In quale intervallo è ragionevole ritenere che sia avvenuto il trattamento?



- a) 3-4.
- b) 6-7.**
- c) 8-9.
- d) 9-10.



Commento a cura di Mariastella Cascone e Luca Fusar Bassini, Alumni ANISN

1) (d) Esistono plasmidi che conferiscono ai Batteri che li possiedono la capacità di trasferire copie del plasmide stesso o della porzione di genoma in cui esso è eventualmente integrato ad altri batteri che ne sono privi. Questi plasmidi vengono detti plasmidi coniugativi e sono alla base del fenomeno di trasferimento genico detto coniugazione. La trasformazione è da escludere in quanto consiste nell'acquisizione di DNA dall'ambiente mentre la domanda è relativa allo scambio di materiale genetico fra cellule. La trasduzione è invece mediata da virus.

2) (a) Le sovrainfezioni e infezioni batteriche richiedono entrambe un trattamento che ad oggi consiste nella somministrazione di un antibiotico. Le infezioni batteriche negli animali richiedono ugualmente un trattamento antibiotico. La sifilide è una malattia batterica. Chiaramente, non c'è motivo di assumere antibiotici in mancanza d'infezione batterica.

3)

A) VERO: la struttura macromolecolare del fago può stimolare la formazione di anticorpi che potenzialmente reagiscono in maniera incrociata contro altre strutture macromolecolari.

B) VERO: sono tutti passaggi necessari, che richiedono un notevole dispendio economico

C) VERO: in pochi sono a conoscenza dell'esistenza dei fagi, e ancora meno del loro potenziale impiego terapeutico.

D) FALSO: il genoma di un fago è organizzato affinché il virus si riproduca in una cellula procariotica.

4) (d) I fagi possono essere riconosciuti come estranei dal sistema immunitario, come spiegato alla domanda 3a, perciò la risposta b) è errata. I Batteri simbiotici nel nostro organismo appartengono a specie molto diversificate. Di conseguenza, un antibiotico che interferisce con una funzione metabolica generale, pertanto ragionevolmente condivisa, uccide anche i Batteri di specie diverse da quella bersaglio, mentre i fagi sono più specifici, quindi la a) è corretta. La c) è anch'essa corretta, basti pensare al modo in cui i virus infettano e si riproducono nei Batteri.

5) (b) I tempi richiesti per l'azione dei fagi fanno sì che la curva dei batteri decresca con un breve ritardo rispetto alla somministrazione.