

**LA CARICA VIRALE DI TORQUETENOVIRUS E LE SUE IMPLICAZIONI PER IL PROCESSO DI INVECCHIAMENTO**

M. Malavolta<sup>1</sup>, F. Maggi<sup>3</sup>, R. Galeazzi<sup>2</sup>, R. Giacconi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Centro di Tecnologie Avanzate nell'Invecchiamento, INRCA-IRCCS, Ancona*

<sup>2</sup>*Laboratorio Clinico e di Diagnostica Molecolare, INRCA-IRCCS, Ancona*

<sup>3</sup>*Sezione di Virologia e Centro Retrovirus, Università di Pisa, Pisa*

**INTRODUZIONE**

Una disregolazione della risposta immunitaria legata all'età, nota come immunosenescenza, contribuisce ad aumentare la suscettibilità alle infezioni, la fragilità e l'alto rischio di mortalità negli anziani. Il Torquetenovirus (TTV), un virus circolare a singolo filamento del DNA, è altamente prevalente nella popolazione generale e può persistere nell'organismo, anche in associazione ad altri virus come il Citomegalovirus (CMV), causando viremia cronica. È noto che il TTV codifica microRNA (miRNA) che potrebbero contribuire all'evasione immunitaria e che le più alte cariche virali si trovano nelle cellule del sangue periferico. Inoltre, si sospetta che l'infezione da TTV porti ad un aumento della produzione di mediatori infiammatori, svolgendo così un ruolo nell'immunosenescenza. Lo scopo di questo lavoro è quindi quello di studiare la prevalenza del TTV con l'età e l'associazione del TTV e dei suoi miRNA con marcatori infiammatori e immunitari, con la positività al CMV, con la mortalità, e con indici di fragilità in diverse popolazioni con prevalenza di anziani.

**METODI**

Il carico virale di TTV è stato determinato nel sangue dei volontari. I livelli di immunoglobulina G degli anticorpi specifici del CMV sono stati determinati da campioni di plasma mediante il test "Liaison assay" (LIAISON® CMV IgG II; Diasorin). L'espressione dei miRNA circolanti prodotti dal TTV è stata determinata con kit commerciali quantitativi.

**RISULTATI**

Il carico virale di TTV risulta correlato positivamente con l'età e negativamente ai livelli sierici di albumina e all'attività delle cellule NK. Un numero di copie di DNA del TTV  $\geq 4.0$  log rappresentavano un forte predittore di mortalità (Hazard ratio = 4.78, 95% CI: 1.70-13.44, dopo la correzione per età, sesso e i principali predittori di mortalità) e questa associazione è rimasta significativa anche dopo l'inclusione nel modello del titolo anticorpale IgG CMV (HR = 9.83; 95% CI: 2.48-38.97; N=343 soggetti). Inoltre, il TTV miRNA-t3b del genogruppo 3 era inversamente associato con trigliceridi, monociti e proteina C-reattiva, e direttamente associato con IL6. Infine, dati preliminari suggeriscono anche un'associazione del TTV con alcuni indici di fragilità fisica e cognitiva.

**CONCLUSIONI**

Nel complesso questi risultati suggeriscono un ruolo della TTV nell'immunosenescenza, nella fragilità e nella previsione del rischio di mortalità. Ulteriori studi sono necessari per comprendere appieno i meccanismi patogeni dell'infezione da TTV durante l'invecchiamento.