

RELAZIONE INTERMEDIA

Analisi del network molecolare del fluido gengivo-crevicolare, della saliva e della placca batterica nel paziente con e senza malattia parodontale a fini di obiettività diagnostica e miglioramento prognostico e terapeutico.

Il progetto di ricerca si svolge a due bracci considerando in un primo braccio pazienti sistemicamente sani ma affetti da parodontite ed in un secondo braccio pazienti sistemicamente sani e non affetti da parodontite.

A sua volta il primo braccio prevede, nei campionamenti in cui è possibile e significativo attuarlo (e quindi per il solo prelievo di fluido gengivo-crevicolare –GCF), prelievi da siti parodontali clinicamente patologici e quindi in corrispondenza di tasche $\geq 5\text{mm}$ e di siti in cui non è evidente la malattia parodontale. Sempre nel primo gruppo sono previsti prelievi in due tempi, i cosiddetti prelievi in T0 (dopo una prima necessaria e aspecifica terapia causale odontoiatrica) e T1 (al termine della terapia causale specifica odontoiatrica).

Vi è stata una valutazione clinica eseguita per il primo braccio al T0 ed a T1 e solo a T0 per il secondo braccio dei pazienti sani (braccio controllo). Sostanzialmente per il primo braccio la valutazione clinica serviva a vedere che la terapia causale confermasse i risultati clinici ottenibili in letteratura al fine di escludere un bias di trattamento mentre sul secondo braccio essa serviva a validarne lo stato di salute parodontale.

I pazienti selezionati finora affetti da parodontite, primo braccio (8 pazienti), mostravano uno stadio di malattia al 50% in forma avanzata (stadio 3) ed al 50% in forma complessa (stadio 4, il più avanzato) mentre il grado (severità biologica della malattia) era sempre C (il più elevato).

Per il secondo braccio si confermava l'assenza di parodontite ed anche di casi clinici di gengivite.

Sono stati quindi prelevati campioni di saliva, di GCF e di placca con lo schema riassunto poco sopra e spiegato per esteso nella pianificazione originale dello studio.

I risultati clinici finora disponibili confermano i dati della letteratura indicando nel primo braccio una significativa riduzione dell'indice di placca (FMPS), dell'indice di flogosi (FMBS), delle tasche $\geq 5\text{mm}$ così come della profondità media di sondaggio e del livello medio di attacco tra T0 e T1. Sempre in accordo con la letteratura, a T1 si osserva soprattutto una riduzione significativa se non addirittura la scomparsa delle tasche parodontali meno profonde rilevate a T0.

Per i campionamenti di saliva le analisi sono state compiute sui livelli di mtDNA e mtDNA batterico, analisi proteomica (al momento) mono-dimensionale. L'analisi delle citochine a prevalente attività di "specialized proresolving mediators" e della MMP-8 richiedono il raggiungimento di un campionamento considerevole per essere svolte vantaggiosamente (sono assai costose, richiedono un allestimento individuale per tipologia di analite testato e, nel nostro caso, permettono un panel rispettivamente di 64 testazioni e 16 pazienti per volta).

Nello specifico:

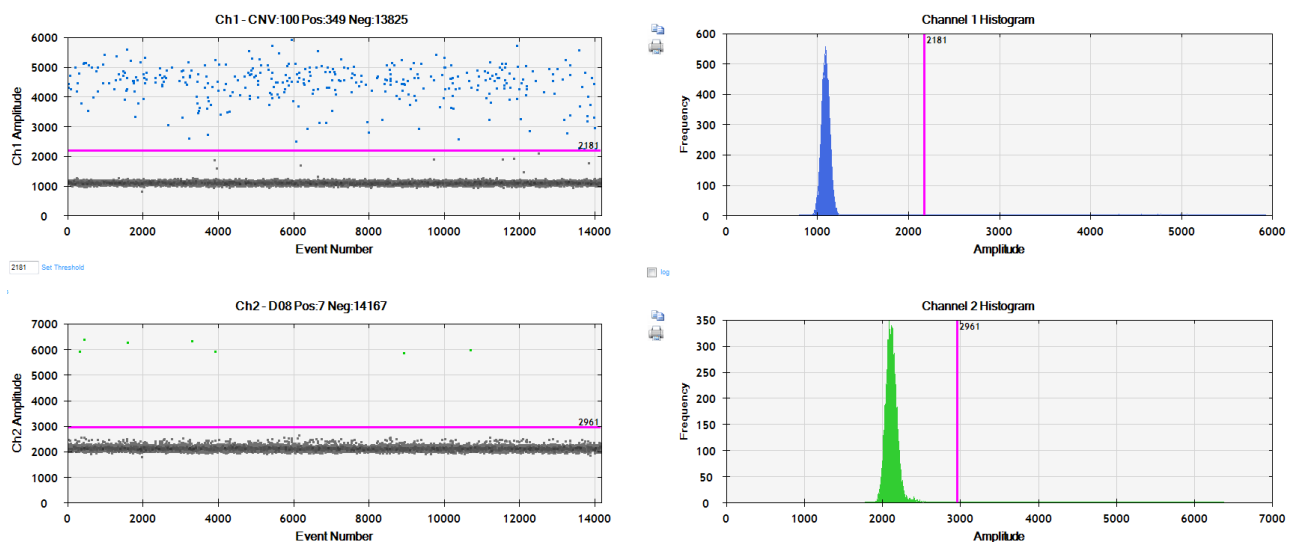
Per il campionamento di entrambi i mtDNA

La saliva viene raccolta con un tampone orale che viene poi posizionato in specifiche provette "Salivette" (Sarstedt). Successivamente, si esegue una centrifugazione a 1000g per due minuti, così da isolare il

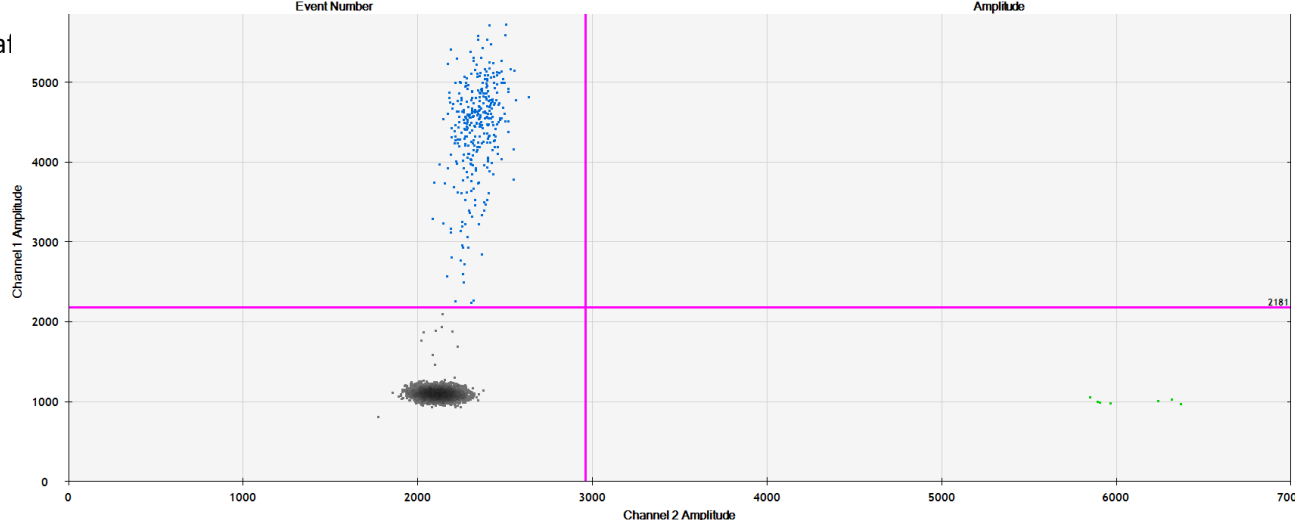
campione di saliva. Si prosegue con l'estrazione del DNA totale utilizzando il kit QIAamp® DNA Mini and Blood Mini Handbook, DNA purification from Buccal Swabs spin protocol (Qiagen), e con la quantificazione tramite lo strumento Nanodrop ND-1000 (Thermo Fisher Scientific). Attraverso droplet digital PCR (ddPCR) è stata effettuata la quantificazione del DNA nucleare e mitocondriale sui campioni di saliva, la tecnica è molto sensibile in quanto permette di generare un'emulsione acqua-olio attraverso un sistema microfluidico (QX200 Droplet Generator). La miscela per la reazione di amplificazione prevede per ogni pozzetto un volume finale di 22 µL, contenente 1 µL di campione, 11 µL di ddPCR Supermix for Probes (no dUTP), 1,1 µL di ciascun primer e 7,8 µL di acqua priva di nucleasi (tutti i reagenti sono di Bio-Rad). Il protocollo termico della reazione di PCR consiste in 10 minuti a 95°C, seguiti da 40 cicli di amplificazione caratterizzati da 30 secondi a 94°C e 1 minuto a 55°C, ed infine 10 minuti a 98°C. La lettura dei campioni viene eseguita con lo strumento QX200 Droplet Reader e la successiva quantificazione si effettua mediante il software QuantaSoft Analysis.

Attualmente sono state eseguite delle prove volte all'ottimizzazione del protocollo precedentemente presentato, perciò ora si procede alla quantificazione del mtDNA nei campioni di saliva dei pazienti sani e con periodontite. Inoltre, è prevista l'analisi della quantità di mtDNA batterico, tramite real-time PCR, nella saliva dei pazienti con periodontite rispetto ai pazienti sani.

Grafico 1D



Graf



Lo strumento QX200 Droplet Reader restituisce i grafici 1D e 2D riportati. Tramite un rivelatore ottico è in grado di quantificare la fluorescenza su due canali: uno per il fluoroforo FAM, relativo al mtDNA e rappresentato in blu, e uno per il fluoroforo HEX, relativo al DNA genomico e rappresentato in verde. Considerando che le gocce positive mostrano una maggiore fluorescenza rispetto a quelle negative, rappresentate in nero, è possibile eseguire una corretta distinzione e successiva quantificazione.

Per l'analisi proteomica

1) SALIVA

E' stata eseguita una approfondita ricerca bibliografica per individuare protocolli di estrazione delle proteine salivari che fossero idonei per la successiva analisi proteomica. Inizialmente sono state eseguite diverse prove di ottimizzazione della metodica, sia per quanto riguarda la scelta del protocollo migliore (in termini di reagenti di estrazione, tipo di gel, metodica di colorazione) che di quantità proteica totale da caricare sul gel. Queste prove sono state effettuate su aliquote di saliva inizialmente raccolte per essere usate specificamente come campioni di prova.

Dopo avere definito il protocollo ottimale da seguire, l'analisi è stata condotta sui singoli campioni salivari raccolti dai pazienti sani e patologici. Al momento delle analisi i campioni già raccolti e quindi disponibili erano n = 6 sani e n = 4 patologici.

Subito dopo la raccolta, i campioni di saliva sono stati centrifugati a 1500xg per 15 minuti a 4 °C (Centrifuge 5430 R, Eppendorf) e aliquotati in provette Eppendorf sterili, conservate poi a -80 °C fino al momento dell'analisi proteomica.

L'estrazione delle proteine è avvenuta tramite precipitazione a freddo secondo la metodica di Jessie et. al (Biotechnology, 2008. Doi:10.3923/biotech.2008.686.693). Ad ogni aliquota di 200 µL di saliva sono stati aggiunti 200 µL di soluzione di precipitazione (composta da 90% acetone/20% TCA/20mM DTT). I campioni sono poi stati incubati overnight a -20°C e il giorno dopo centrifugati per 30 minuti a 15.000 rpm a 4°C (Centrisart® A-14C; Sartorius). Successivamente sono stati eseguiti 2 lavaggi dei precipitati proteici, con due soluzioni simili, la prima composta da 90% acetone/20 mM DTT e la seconda da 80% acetone/10 mM DTT, al fine di rimuovere il più possibile i residui di TCA. Infine, il

pellet è stato lasciato asciugare all'aria per un massimo di 2 minuti, per fare evaporare i residui di acetone. I pellet proteici così ottenuti sono stati risospesi in un buffer di reidratazione composto da 6 M Urea, 2 M Tiourea, 4% CHAPS, 25 mM DTT, 0.2% anfoline (range di pH 3-10). La quantificazione delle proteine contenute in ciascun estratto è stata eseguita con metodica spettrofotometrica di Bradford a $\lambda = 595$ nm in plate reader Multiskan FC. Il dosaggio ha dimostrato che il protocollo scelto è ottimale per i campioni di saliva, in quanto è stata rilevata una buona concentrazione proteica media: $2,18 \mu\text{g}/\mu\text{L} \pm 1,06$ SD nei sani e $2,54 \mu\text{g}/\mu\text{L} \pm 0,69$ SD nei pazienti patologici. Nella tabella sottostante sono riportati i valori di concentrazione proteica rilevati nella saliva di ogni singolo campione.

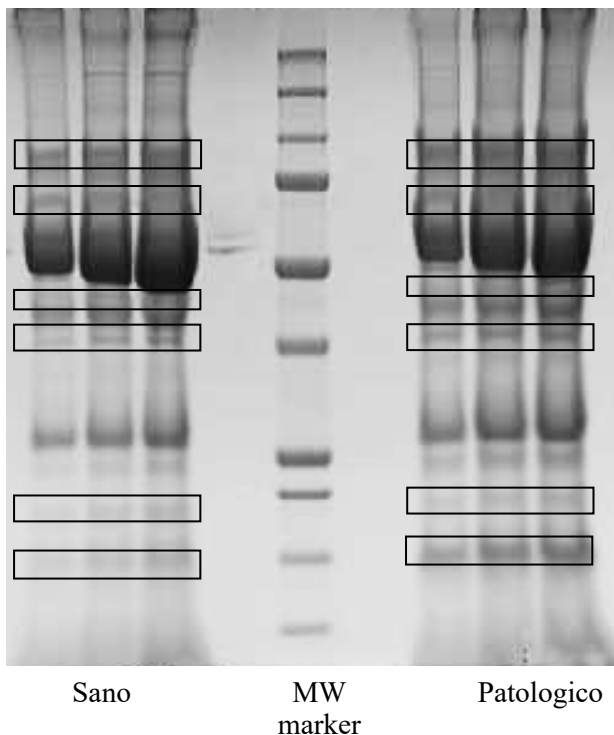
Pz. sani	Conc. ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)
#S1	0,856
#S2	2,179
#S3	4,064
#S4	1,978
#S5	2,303
#S6	1,695
#P1	1,929
#P2	3,531
#P3	2,445
#P4	2,269

L'analisi proteomica mediante elettroforesi mono-dimensionale (SDS-PAGE) è stata eseguita caricando $20 \mu\text{g}$ di proteine totali per ogni campione, quantità risultata ottimale dalle prove preliminari (buona risoluzione e separazione delle bande proteiche). I campioni sono stati dapprima denaturati con l'aggiunta di Laemmli sample Buffer (composto da 62.5 mM Tris-HCl, pH 6.8, 25% glicerolo, 2% SDS, 0,01% bromophenol blue, 2-mercaptoetanol). La miscela è stata incubata per 5 minuti a 95°C in Thermomixer Comfort (Eppendorf), dopodichè i campioni denaturati sono stati caricati nei pozzetti dei gel precast a gradiente 4-12% Bolt™ 12 wells (Life Technologies). La corsa elettroforetica è stata eseguita in buffer MES SDS Bolt™, diluito 1:20 (Life Technologies), a 100 V per i primi 30 minuti e in seguito aumentata a 200 V fino al termine della corsa elettroforetica. I gel sono stati colorati overnight in continua agitazione con Blue di Coomassie G-250 (Bio-Rad). Infine, uno step di decolorazione con una soluzione di acido acetico al 5% ha permesso di rimuovere il background ed evidenziare solamente le proteine separate in bande.

Le immagini dei gel colorati sono state acquisite con densitometro GS-800 (Bio-Rad) e successivamente analizzate mediante software QuantityOne (versione 4.6.7, Bio-Rad), per rivelare le bande differenzialmente espresse fra i pazienti sani e patologici.

Sono state evidenziate 6 bande proteiche significativamente differenziali, come mostrato nella figura sottostante (immagine rappresentativa di un gel ottenuta dall'analisi in triplicato di campioni

sani e patologici). Le bande evidenziate nei rettangoli sono risultate significativamente over-esprese ($p < 0.05$) in presenza di parodontite.



Le bande differenziali sono state tagliate dal gel e sottoposte a digestione con tripsina a 37 °C overnight. I peptidi estratti sono stati analizzati in spettrometria di massa mediante Nano UHPLC- Ms Exploris 480 (Thermo Fisher Scientific), costituito da nano UHPLC Ultimate 3000 System associato allo spettrometro di massa Exploris™ 480 Hybrid Quadrupole-Orbitrap™ Mass Spectrometer, presente al CIGS. L'analisi bioinformatica dei dati tramite motore di ricerca MASCOT e banca dati SwissProt (oltre a C-Rap per la detection di eventuali contaminazioni) ha permesso di identificare 81 proteine over-esprese nella saliva dei pazienti con parodontopatia rispetto ai pazienti sani.

La maggior parte risultano essere enzimi (37%), seguiti da actin-binding-regulation proteins (15%), proteine ad azione antibatterica (9%), immunoglobuline (7%), chaperon molecolari o heat shock proteins (7%), cistatine (6%), proteine antinfiammatorie (5%), interleuchine (4%) e una classe di proteine con differenti funzioni (10%).

È in fase di esecuzione un'indagine bibliografica mirata alla ricerca delle caratteristiche di queste proteine in correlazione con la malattia parodontale.

Va comunque specificato che questi sono dati preliminari, in quanto eseguiti solo su una parte di campioni disponibili al momento delle analisi. I dati saranno gradualmente integrati con l'analisi della restante parte dei campioni che vengono progressivamente raccolti.

2) Campioni di GCF

Le strisce di carta da filtro sono state conservate a -80 °C, dal momento della raccolta fino all'esecuzione dell'analisi. L'estrazione delle proteine è avvenuta tramite incubazione delle strisce con 200 µL di PBS1X a 8 °C per 2 ore in continua agitazione in Termomixer e successiva centrifugazione a 5000xg per 5 minuti. L'eluato è stato precipitato con 2.5 mL di acetone freddo (rapporto 1:12, v/v) a -20 °C overnight. Il giorno seguente, i campioni sono stati centrifugati a 5000xg per 15 minuti a 4 °C e il pellet proteico risospeso in 30 µL di buffer di reidratazione. Il dosaggio della concentrazione proteica è stato eseguito tramite metodo Bradford, anche per confermare l'avvenuta estrazione delle proteine dalla carta da filtro di raccolta del campione di GCF. Ad oggi, il dosaggio proteico è stato eseguito su n = 6 campioni sani e n = 5 pazienti patologici (1 prelievo da sito sano più 1 prelievo da sito patologico).

I risultati sono riportati nelle tabelle sottostanti.

Pz. sani	Conc. (µg/µL)
#S1	0,846
#S2	3,785
#S3	0,562
#S4	2,192
#S5	1,055
#S6	3,448

Pz. patologici	Conc. (µg/µL)
#P1_sito sano	1,813
#P1_sito patologico	4,643
#P2_sito sano	3,278
#P2_sito patologico	7,780
#P3_sito sano	2,812
#P3_sito patologico	2,222
#P4_sito sano	2,207
#P4_sito patologico	3,545
#P5_sito sano	5,015
#P5_sito patologico	1,262

Come si può notare, i pazienti sani hanno un range variabile di concentrazioni proteiche nel GCF che varia da un minimo di 0,846 ad un massimo di 3,785 µg/µL. I pazienti patologici mostrano sostanziali

differenze (a parte il paziente #P3) fra concentrazione delle proteine nel sito di prelievo sano rispetto al sito patologico.

3) **PLACCA**

La placca, come constatato da esperimenti condotti in precedenza nel nostro laboratorio, è un campione che presenta scarsissime concentrazioni di proteine. Per questo motivo è indispensabile eseguire dei pool, al fine di potere ottenere una quantità minima di materiale su cui poter lavorare. Questo implica l'esigenza di avere il set completo di campioni per potere fare i pool necessari.

Il responsabile del progetto FAR

Prof. Carlo Bertoldi

Monitoraggio intermedio progetto FAR 2022 dal titolo: microstruttura e bioattività di superfici in lega Ti6Al4V modificate mediante laser micro e nanotexturing (GEORBE).

Responsabile Scientifico: prof. Luigi Generali

Data di attivazione del progetto - Gennaio 2023

L'iniziale attività scientifica del progetto ha previsto una ampia analisi in letteratura sulle modalità di laser texturing applicabili alle leghe di titanio Ti6Al4V utilizzate per la fabbricazione di impianti nell'ambito della chirurgia orale.

La bibliografia non ha evidenziato indicazioni univoche sui parametri laser utilizzati e sulle tipologie di texture; pertanto, si è proceduto allo studio di una texture realizzabile mediante l'effetto di diverse linee laser operanti nell'infrarosso, verde e ultravioletto e laser al femtosecondo operanti a treno di impulsi nel regime dei GHz che racchiudesse i vantaggi derivanti dalle diverse tecniche al fine di ottenere una superficie bioattiva

Sono state successivamente analizzate al Microscopio ottico e a scansione (presso il centro grandi strumenti CIGS) diversi superfici in leghe di titanio. È stato successivamente creato un disegno per la strutturazione dei dischetti di titanio, comprendente griglie, tasche circolari e rugosità più o meno definita dei solchi.

Sono stati pertanto creati dei prototipi in leghe di titanio con tipologie diverse di micro e nano-tessitura pronti per le successive analisi biologiche.

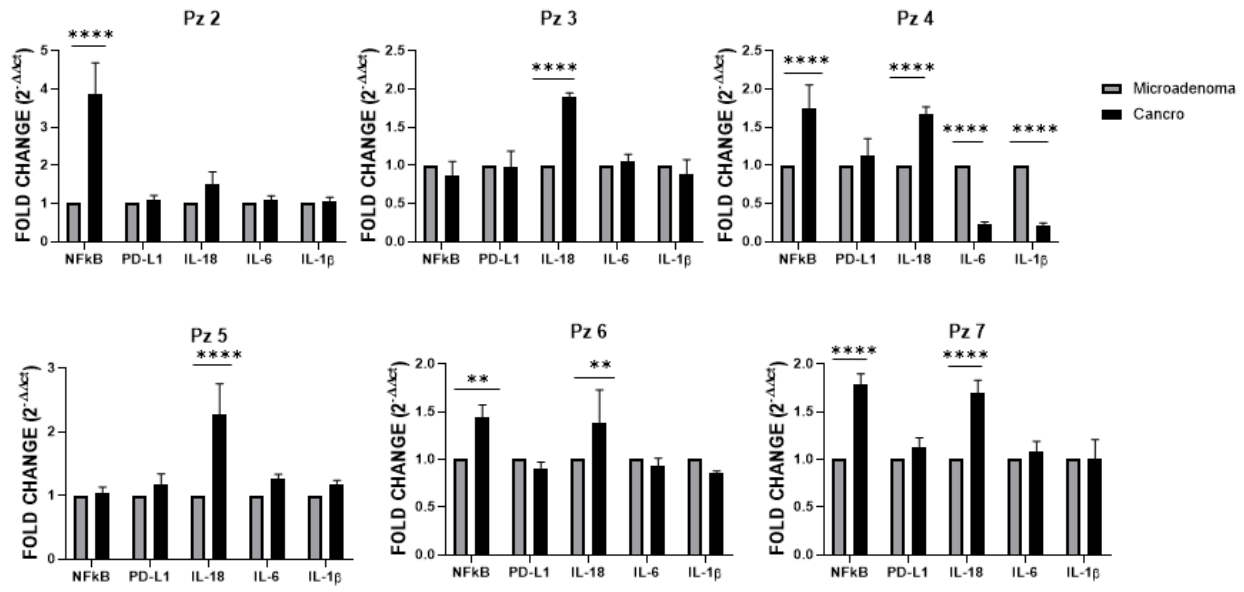
La parte terminale del progetto ha inizio nelle prossime settimane e consiste nell'utilizzo di linee cellulari. Si utilizzeranno cellule mesenchimali indotte al differenziamento osteogenico, fibroblastoide ed endoteliale, che verranno coltivate sulle differenti tipologie modificate implantari e la morfologia cellulare sarà studiata a 6-24-72 ore attraverso microscopia elettronica a scansione (FEG-SEM).

Relazione FAR 2022

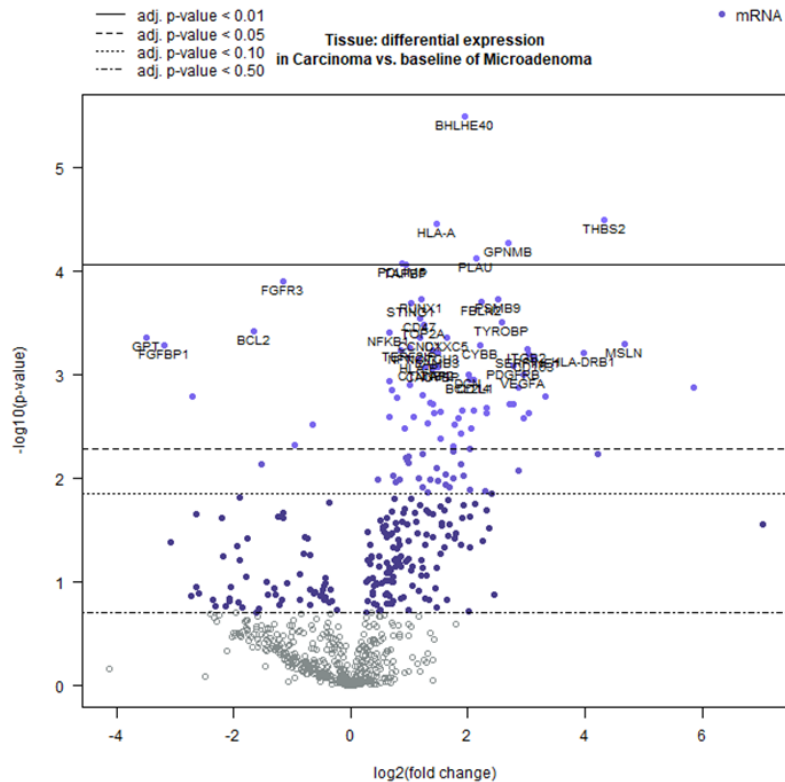
Il progetto si è avvalso della collaborazione con il registro tumori della provincia di Modena e nel primo trimestre sono stati selezionati sette pazienti, scelti in base all'uniformità di diagnosi, erano infatti pazienti sottoposti a resezione chirurgica di una porzione dell'intestino crasso al Policlinico di Modena con diagnosi di adenocarcinoma coloretale scarsamente infiltrante. Di questi pazienti oltre al campione istologico di tumore, incluso in paraffina, era disponibile anche un campione di mucosa normale peritumorale e alcuni campioni, in numero variabile, di microadenomi, anch'essi inclusi in paraffina. Per questioni etiche legate alla privacy a ogni paziente è stato assegnato un numero ordinale crescente. Il primo obiettivo dello studio è stato quello di mettere a punto una metodica di estrazione dell'RNA efficace per ottenere una buona qualità di materiale genetico che potesse essere utilizzato per analisi in Real-time PCR. Tali metodiche sono state approntate nell'ottica di identificare la diversa espressione di geni correlati al processo infiammatorio e di conseguenza alla progressione tumorale del colon. Il secondo obiettivo è stato quello di selezionare, tra i campioni di RNA dei pazienti, quelli più adatti per l'analisi attraverso tecnologie innovative come il nanostring al fine di identificare, le vie principali di segnalazione che si attivano e che portano alla trasformazione neoplastica coloretale.

I risultati ottenuti sono i seguenti:

I geni presi in considerazione nell'analisi in Real Time sono: NFkB, PD-L1, IL-6, IL-18, IL-1 β . La quantificazione dei livelli di mRNA relativi a NFkB nei campioni dei pazienti analizzati ha dato i seguenti risultati: l'espressione di NFkB è più elevata nel cancro rispetto al microadenoma nei pazienti 2, 4 e 7 e la differenza risulta statisticamente significativa. Al contrario nel paziente 6, l'espressione di NFkB si riduce significativamente, nel passaggio da microadenoma a tumore. Nei pazienti 3 e 5, invece, il livello di espressione è simile in entrambe le lesioni senza differenze apprezzabili. Per quanto riguarda PD-L1, non si osservano differenze significative di espressione dell'mRNA tra microadenoma e carcinoma nella totalità dei pazienti. Come per PD-L1, non sono presenti differenze significative di espressione per l'IL-6, tra le due lesioni, in tutti i pazienti ad eccezione del paziente 4, nel quale si rileva una diminuzione significativa della quantità di mRNA durante il passaggio da microadenoma a carcinoma. Riguardo al fattore IL-18, nella maggior parte dei pazienti si osserva un aumento significativo di espressione nel tumore rispetto al microadenoma, a differenza del paziente 2 nel quale non sono presenti differenze significative. Infine, analogamente all'IL-6 e a PDL-1, per l'IL-1 β non si rilevano modificazioni di espressione significative nelle due lesioni in tutti i pazienti ad eccezione per il paziente 4 che presenta, invece, un'espressione che diminuisce significativamente dal microadenoma al tumore. cui i valori di espressione delle due proteine erano elevati (Li, J. et al., 2018). Significativo, dal punto di vista statistico è l'andamento dell'IL-18 che presenta un aumento di espressione nella maggior parte dei pazienti, passando dal microadenoma al cancro.



L'analisi genica attraverso il Nanostring Ncounter ha l'obiettivo di identificare le principali vie di segnalazione che sono coinvolte durante la trasformazione neoplastica coloretta. Per far questo, è stato utilizzato il chip "Tumor Signaling 360 panel™", nonché un pannello costituito da geni già prestabiliti coinvolti nella segnalazione del tumore. I campioni selezionati per l'analisi sono il paziente 2, 3, 4 e 7. La mucosa normale è stata utilizzata come controllo interno e i dati ottenuti, invece, sono stati ricavati calcolando la media dei diversi gradi di espressione dei geni in ogni paziente, del carcinoma rispetto al microadenoma. Il grafico sotto riportato è un volcano plot che mostra il modello di espressione dell'intero set di geni. Sull'asse delle ordinate è riportato il $-\log_{10}$ (valore p) e sulla'asse delle ascisse invece il \log_2 (Fold Change) di ciascun fattore. I geni significativi sono localizzati nella parte superiore del grafico sopra la linea orizzontale tratteggiata (valore p < 0,05), gli altri fattori non presentano invece una differenza di espressione significativa tra i due tipi di tessuto. I fattori rappresentati sulla destra sono i geni up-regolati, a differenza di quelli rappresentati sulla sinistra che rappresentano i geni con una down-regolazione. Osservando il grafico e i dati ottenuti, si evince che NF-kB è un gene up-regolato nel carcinoma rispetto al microadenoma in maniera significativa. Come NF-kB, anche l'IL-6 aumenta la sua espressione nel tessuto tumorale, ma in questo caso la differenza non è significativa (valore p=0,127). Grazie a una analisi preliminare dei dati ottenuti, dunque, i valori di IL-6 e NFkB, sono concordi con quelli ottenuti tramite la tecnica di Real-time PCR.



I fondi sono stati utilizzati per acquistare i seguenti prodotti:

Tumor Signaling 360 panel: Euro 7.090,44.

Kit estrazione RNA Thermo Fisher: Euro 889,47

Pubblicazioni e partecipazioni a congressi:

Orlandi G, Roncucci L, Carnevale G, **Sena P**. Different Roles of Apoptosis and Autophagy in the Development of Human Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci.* 2023 Jun 15;24(12):10201. doi: 10.3390/ijms241210201. PMID: 37373349; PMCID: PMC10299161.

30° Congresso Nazionale SIGENP (Società Italiana di Gastroenterologia e Nutrizione Pediatrica) nel centro congressi di Unahotel MH Matera

27 SETTEMBRE 2023, Poster dal titolo: Predictive value of n Counter analysis in the progression of human colorectal cancer

Gent.mo Prof. Carnevale,

Con la presente siamo a chiederTi la rimodulazione dei fondi FAR per l'acquisto di attrezzature.

Il dispositivo da acquistare è un macchina di fatica per la simulazione cicli di usura e di invecchiamento dei materiali di cui ti allego il preventivo di spesa aggiornato. Tale apparecchio è utilizzabile per tutti i materiali biomedicali e non biomedicali e nello specifico sarà utilizzato per i materiali di utilizzo odontoiatrico.

L'acquisto sarà effettuato con i fondi del Bando FAR Progetti Dipartimentali e Bando FAR Linea di strumentazioni. Le specifiche dei fondi sui quali verterà il progetto saranno:

Bando FAR Progetti Dipartimentali

- euro **16.250,00** Prof. Carlo Monaco -
Codice Progetto: 020148_22_F2D_MONACO_FARDIP_2022_ATENEO

Bando FAR Linea strumentazioni

- euro **10.00,00** Prof. Pierantonio Bellini
Codice Progetto: 020148_22_F2D_BELLINI_FARDIP_2022_ATENEO

Per la restante quota saranno utilizzati fondi del Prof. Monaco provenienti dal progetto 020148 22 MOD MONACO MASTER PROTESI IMPLANT 22/23

Art 1310	Chewing simulator CS-4.4 Model 2021	Euro 25425
	Shipping	Euro 890
	Totale	Euro 26315
	IVA	Euro 5789,3
	TOTALE CON IVA	Euro 32104,3

Alleghiamo il preventivo di spesa.

Cordialmente

Proff.ri

Carlo Monaco e Pierantonio Bellini



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento Chirurgico, Medico,
Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche

Sede
Via del Pozzo, 71 · 41124 - Modena, Italia

www.unimore.it
www.chimomo.unimore.it

**All'attenzione della
Commissione Ricerca del
Dipartimento CHIMOMO**

Rendicontazione FAR dipartimentale 2022, linea strumenti

Proponenti:

Eva Pericolini (PI)
Elisabetta Blasi (co-proponente)
Samuele Peppoloni (co-proponente)
Claudio Cermelli (co-proponente)

Strumento acquistato: Spettrofotometro Tecan Sunrise per letture in micropiastra

Il lettore in assorbanza che è stato acquisito grazie ai fondi FAR dipartimentali 2022 (linea strumenti) ha permesso di implementare tutte le attività in essere del gruppo di microbiologia e virologia del dipartimento. In particolare, ha permesso la valutazione della carica microbica presente in una brodocoltura, la lettura di risultati di test immunoenzimatici (ad esempio i kit ELISA) ed enzimatici e di test di citotossicità, nonché la valutazione della formazione di biofilm microbici su varie matrici. Le funzionalità aggiuntive come, ad esempio, il controllo della temperatura, hanno consentito di effettuare anche studi in cinetica. Tutte le attività di ricerca in essere nel gruppo hanno quindi significativamente beneficiato dall'acquisto di tale strumento.

Ad oggi le pubblicazioni prodotte grazie all'acquisto di tale strumento sono le seguenti:

- 1) Sala A., Ardizzoni A., Spaggiari L., Vaidya N., van der Schaaf J., Rizzato C., Cermelli C., Mogavero S., Krüger T., Himmel M., Kniemeyer O., Brakhage A., King B., Lupetti A., Comar M., De Seta F., Tavanti A., Blasi E., Wheeler R.T. and **Pericolini E.** A new phenotype in Candida-epithelial cell



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento Chirurgico, Medico,
Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche

interaction distinguishes colonization- versus VVC-associated strains. *mBio*, 2023 March 2; 10.1128/mbio.00107-23. Most recent IF: 6.4

- 2) Spaggiari L., Squartini Ramos G.B., Squartini Ramos C.A., Ardizzoni A., Pedretti N., Blasi E., De Seta F. and **Pericolini E.** Anti-Candida and anti-inflammatory properties of a vaginal gel formulation: novel data concerning vaginal infection and dysbiosis. *Microorganisms*, 2023 June 10; <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061551>. Most recent IF: 4.5
- 3) Kosmala D., Sertour N., Martins R.F., Spaggiari L., Ardizzoni A., LeibundGut-Landmann S., **Pericolini E.**, Bougnoux M.E., d'Enfert C., Legrand M. The pathogenic and colonization potential of *Candida africana*. *Microbes and Infection* 2023 Sep 19:105230. doi: 10.1016/j.micinf.2023.105230. Most recent IF: 5.8

Cordiali saluti

Eva Pericolini