



*Fondazione per la Ricerca
sulla Fibrosi Cistica - Onlus
italian cystic fibrosis research foundation*

XIX CONVENTION OF INVESTIGATORS IN CYSTIC FIBROSIS

25 – 26 novembre 2021

Federica Briani

Dip. di Bioscienze, Università degli Studi di Milano,
Milano

Tackling phage resistance to increase the robustness of
phage therapy for curing *Pseudomonas aeruginosa*
infections in patients with Cystic fibrosis

CODICE PROGETTO: FFC#15/2021



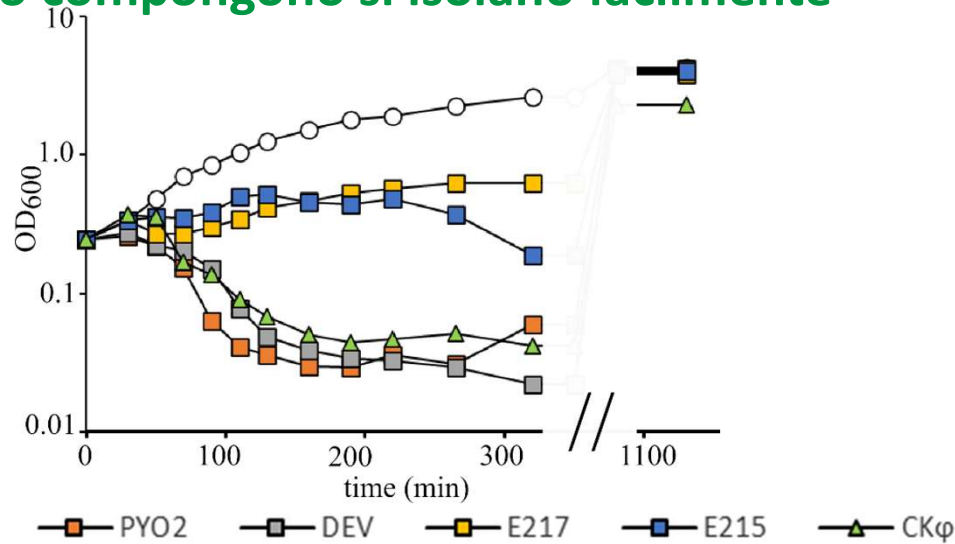
Fondazione per la Ricerca
sulla Fibrosi Cistica - Onlus
fibrosicisticaricerca.it

OBIETTIVI SCHEMATICI DEL PROGETTO:

- individuare le funzioni batteriche coinvolte nell'insorgenza della resistenza ad un cocktail di fagi in grado di uccidere *Pseudomonas aeruginosa*
- capire come le mutazioni che danno resistenza al cocktail impattino sulla fitness, la virulenza e l'antibiotico-resistenza di *P. aeruginosa*
- Isolare nuovi fagi capaci di uccidere ceppi di *P. aeruginosa* resistenti al cocktail

DATI PRELIMINARI:

Mutanti resistenti al cocktail e ai singoli fagi che lo compongono si isolano facilmente

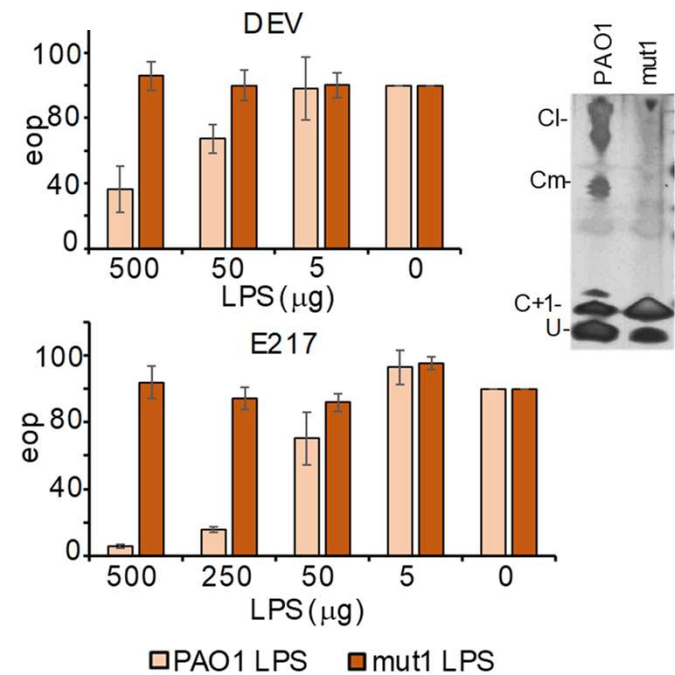


Crescita di *P. aeruginosa* PAO1 in coltura liquida in presenza di fagi.



Piastramento dei fagi che compongono il cocktail su PAO1 e su alcuni mutanti resistenti che abbiamo isolato

Alcuni mutanti hanno alterazioni a carico del lipopolisaccaride (LPS)



Efficienza di piastramento (EOP) di fagi preincubati con LPS estratto da PAO1 e mut1 e profilo elettroforetico dell'LPS dei due ceppi

COME QUESTO PROGETTO CONTRIBUISCE ALL'AVANZAMENTO DELLA RICERCA SULLA FIBROSI CISTICA

- Questo progetto permetterà di aumentare l'efficacia della terapia fagica nel trattamento delle infezioni batteriche ricorrenti/croniche nei pazienti con FC grazie al raggiungimento dei seguenti risultati:
 - identificazione di geni di *P. aeruginosa* coinvolti nella resistenza dei fagi e comprensione del loro contributo a fenotipi rilevanti per la FC
 - progettazione di nuove strategie antibatteriche che combinino fagi ed antibiotici, sfruttando eventuali effetti fenotipici «collaterali» delle mutazioni che danno resistenza ai fagi
 - formulazione di nuovi cocktail fagici per trattare le infezioni da *P. aeruginosa* più robusti rispetto all'insorgenza della resistenza