



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

RAMSES

Radiation exploitment for Molecular identikit of pathogens in Spaceflight ExplorationS

Impiego delle radiazioni come metodo di screening di patogeni in ambiente spaziale



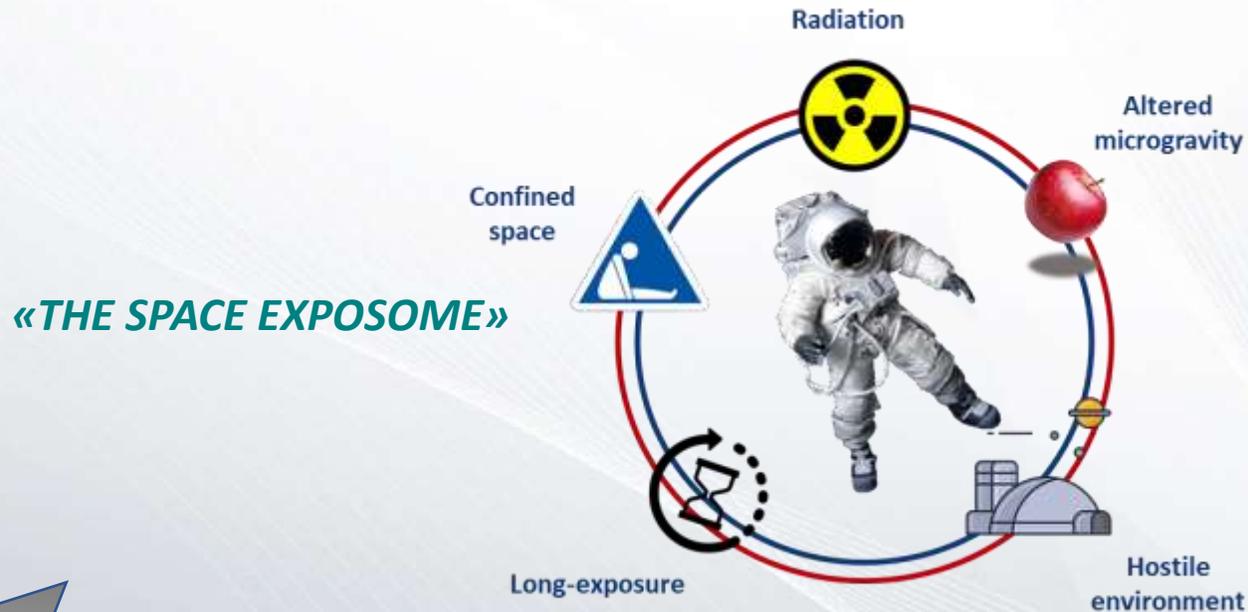
PhD Student - Sergio Strizzi



INTRODUZIONE

- Presenza dell'uomo nello spazio → **Stazione Spaziale Internazionale (ISS)** → **Gateway Lunare**
→ **Riutilizzo di razzi e navicelle** → **Avamposti lunari e marziani**

La permanenza continuativa dell'uomo in tali ambienti vede dinamiche del tutto particolari



Questi fattori possono **alterare il sistema immunitario** degli astronauti

Aumento della suscettibilità a **nuove infezioni** o la **riattivazione di infezioni latenti** all'interno degli habitat spaziali (HSV-1, EBV, CMV, VZV)

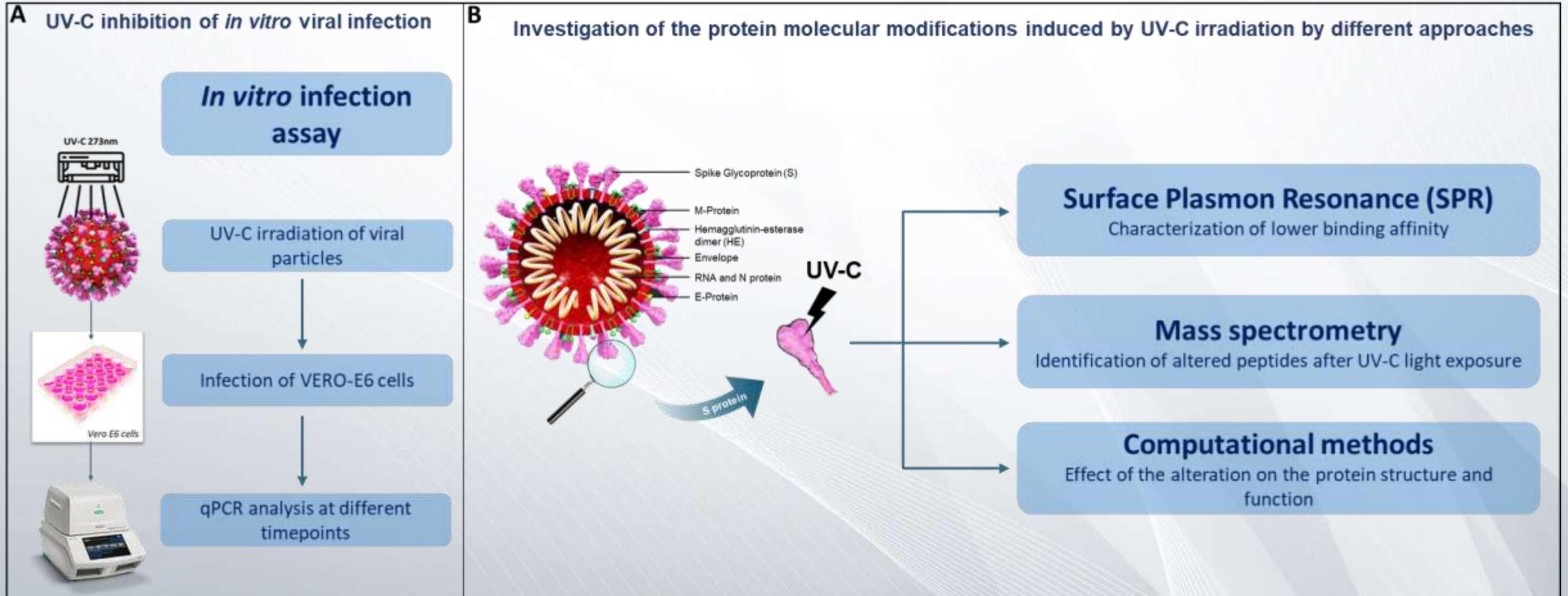
72 generi virali
in habitat spaziale
Pavletic' et al.
2021

INTRODUZIONE

- LE RADIAZIONI POSSONO ESERCITARE UN EFFETTO:

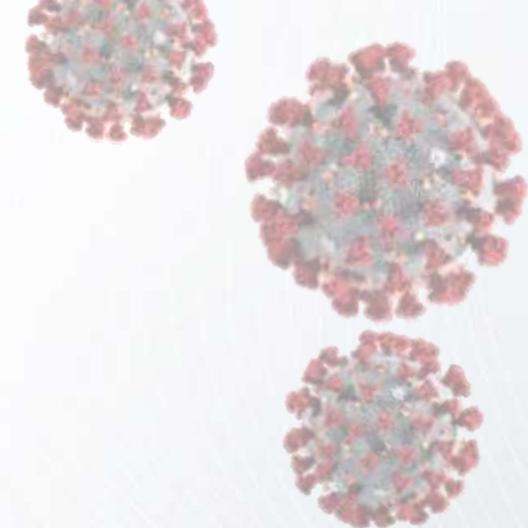


RAMSES – Workflow



RAMSES – Saggi d'infezione *in vitro* con SARS-CoV-2

- Hanno consentito di individuare la dose UV-C necessaria per inibire SARS-CoV-2



UV-C irradiation is highly effective in inactivating SARS-CoV-2 replication

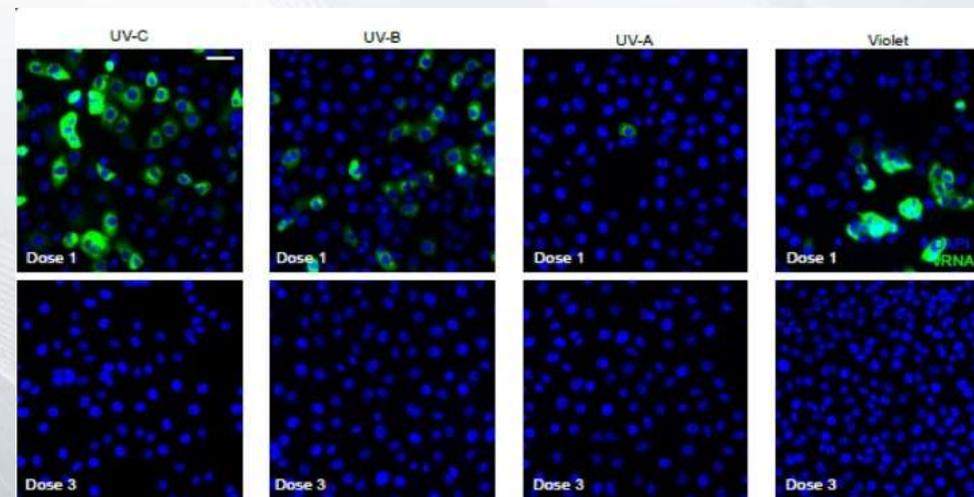
Scientific Reports 11, Article number: 6260 (2021) | [Cite this article](#)

Article | [Open Access](#) | [Published: 18 March 2021](#) | DOI: 10.1038/s41598-021-85425-w

UV and violet light can Neutralize SARS-CoV-2 Infectivity

J Photochem Photobiol . 2022 Jun;10:100107. doi: 10.1016/j.jpap.2021.100107

- 4mJ/cm² di UV-C inattivano completamente SARS-CoV-2
- SARS-CoV-2 esposto a raggi UV **NON INFETTA** le cellule



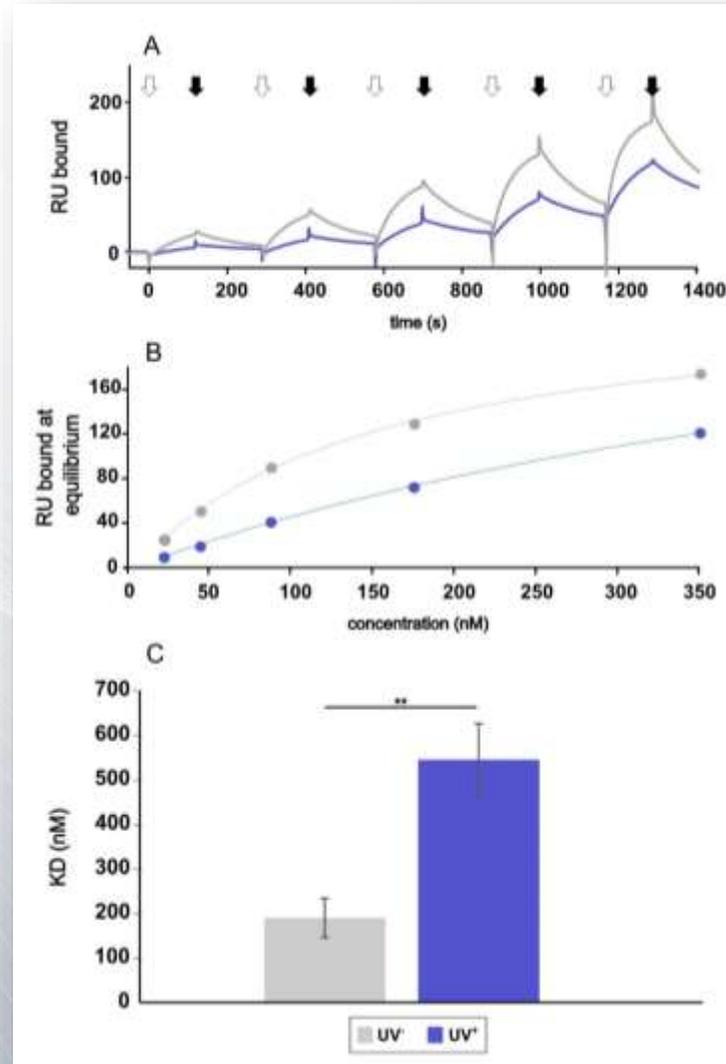
FISH data: DAPI = Blue (cell nucleus), GFP = Green (SARS-CoV-2 viral RNA)

RAMSES – Risonanza Plasmonica di Superficie (SPR)

- Ha consentito di studiare la forza di interazione tra Spike e ACE-2



❑ BIAcore X-100 instrument (GE-Healthcare)



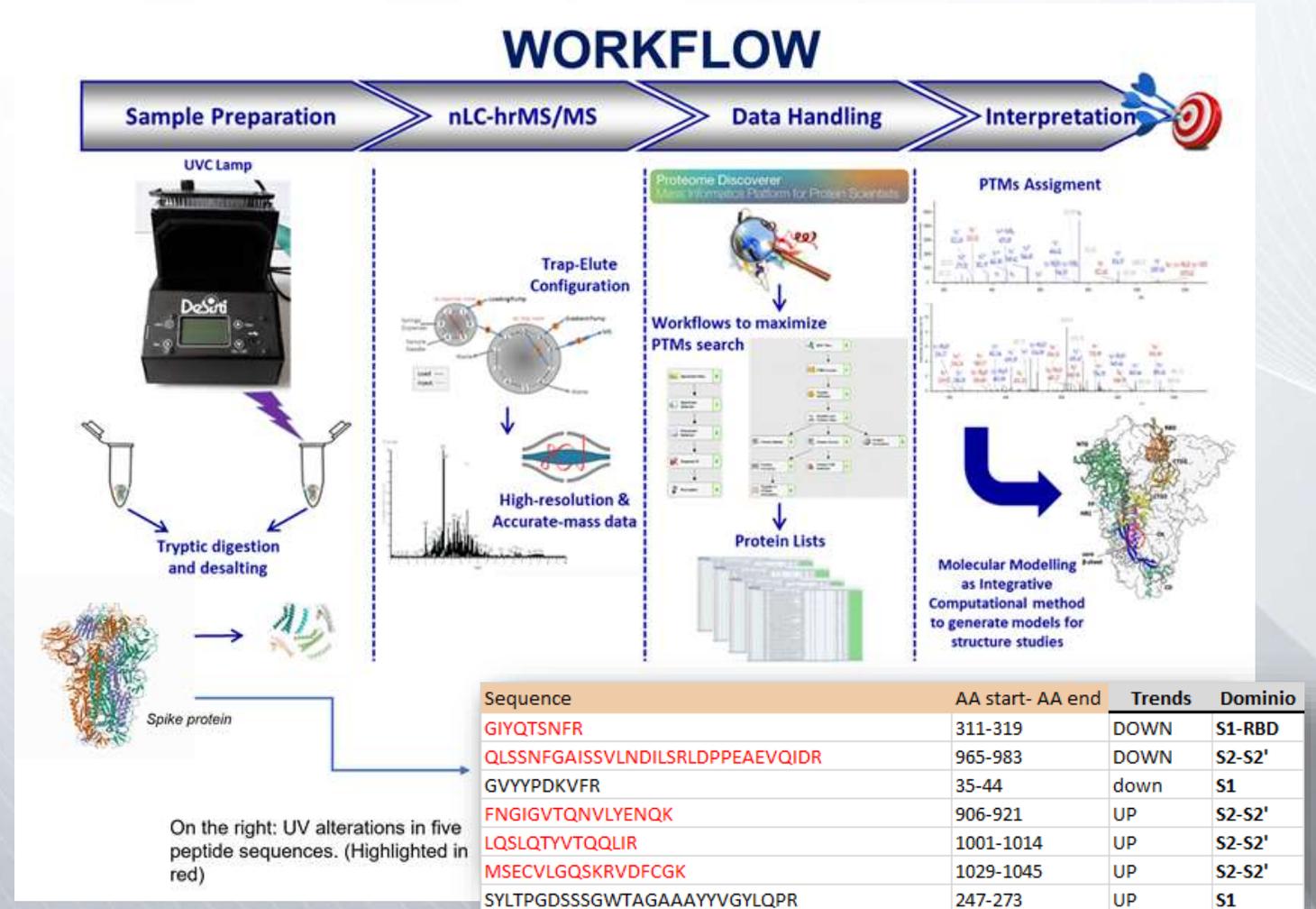
L'irraggiamento UV-C
riduce l'affinità di
legame tra Spike e
ACE-2

RAMSES – Spettrometria di Massa

- Ha consentito di identificare i peptidi della Spike alterati dall'irraggiamento UV-C



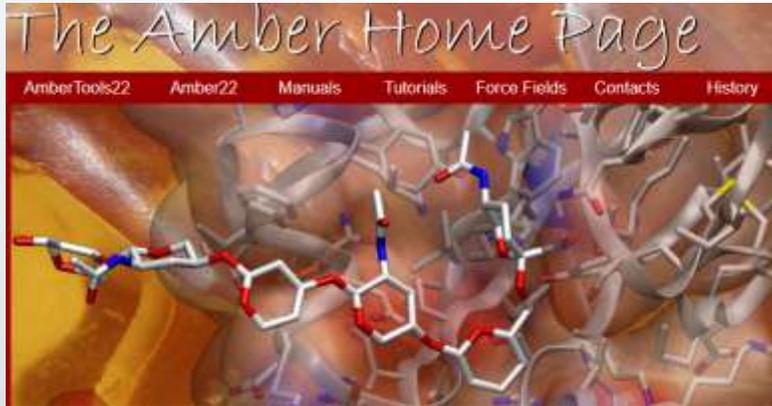
❑ LTQ monodimensionale



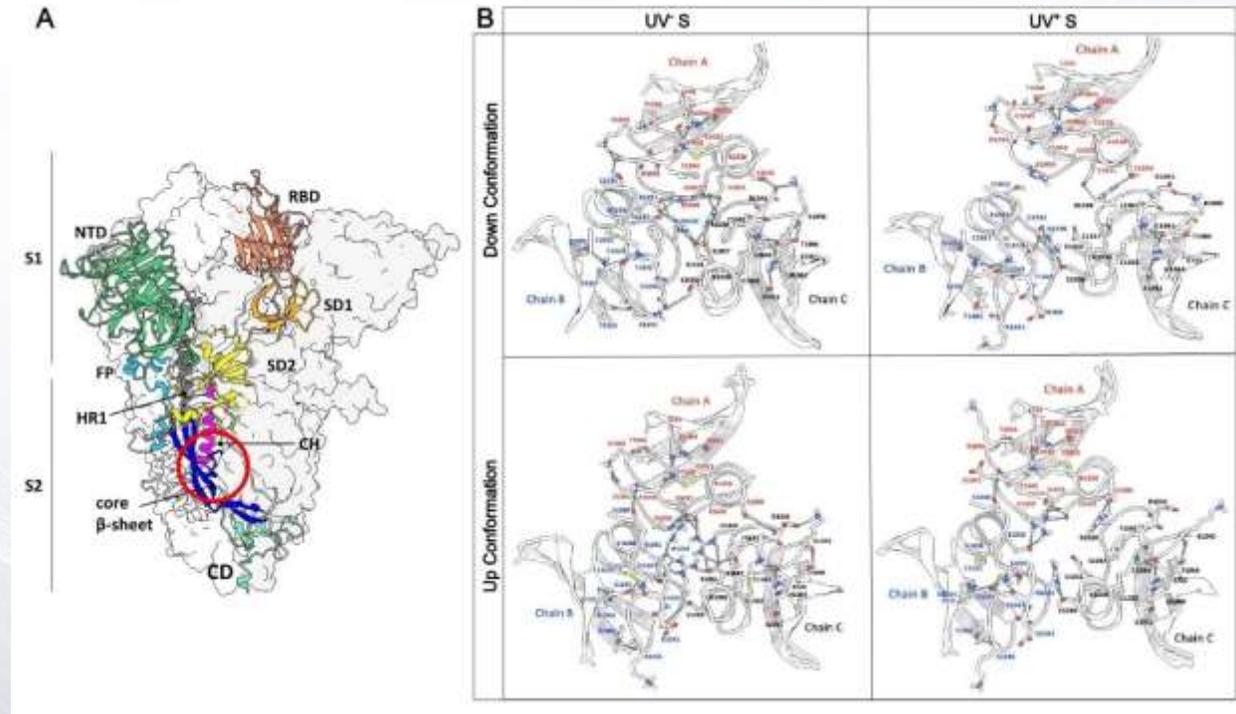
- **SCREENING** dei peptidi modificati da **UV-C**
- **Rottura PONTE DISOLFURO** nella **Subunità S2** (Cys1032-Cys1043)

RAMSES – Analisi Computazionale

- Ha consentito di predire gli effetti molecolari/conformazionali legati alla rottura del ponte disolfuro indotti da UV-C



☐ Amber 20 package



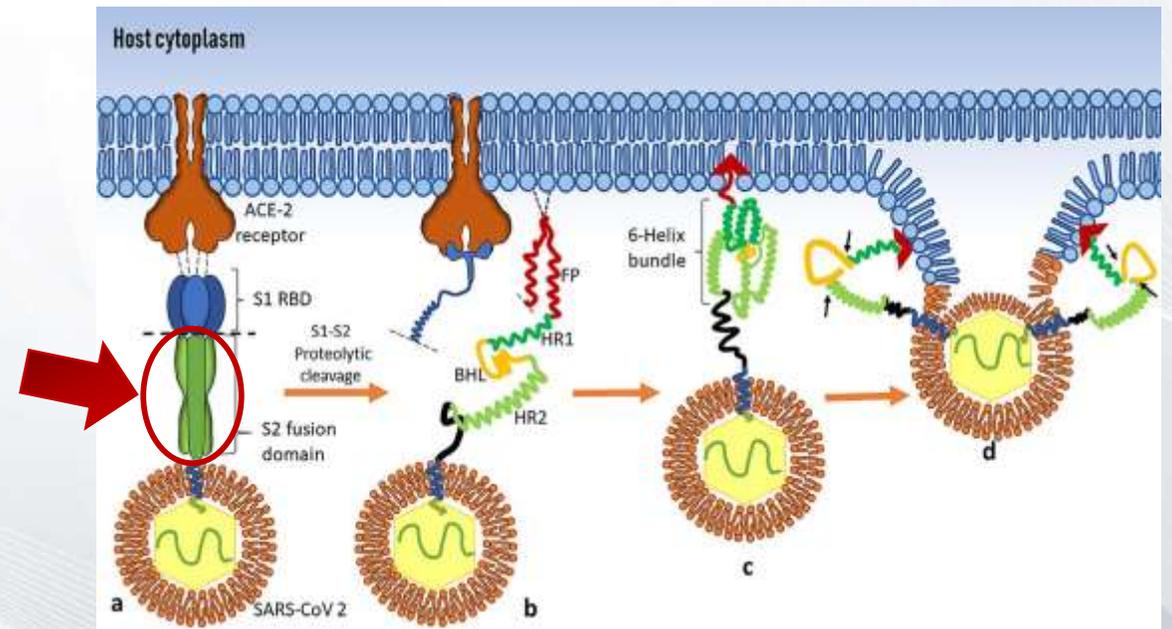
- La rottura del PONTE DISOLFURO nella **Subunità S2** genera una “*long-distance correlation motion*” nella **Subunità S1**

CONCLUSIONI

- L'applicazione sequenziale dei metodi di indagine integrati in **RAMSES** ha rilevato che:

Le radiazioni UV-C causano un'alterazione nella **Subunità S2** della Spike:

- Rottura Ponte Disolfuro (residui Cys1032-Cys1043)
- Riduzione dell'affinità tra Spike e ACE2
- Inibizione del processo di fusione



<https://doi.org/10.1128/mSystems.00382-20>

AREE DI INNOVAZIONE E POSSIBILI RICADUTE

Nello Spazio

- **RAMSES** è un metodo di screening che tramite un **APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE** è in grado di studiare gli effetti delle diverse **RADIAZIONI** sul ciclo vitale di **PATOGENI** riscontrabili in **AMBIENTE SPAZIALE**, e sulle **DINAMICHE DI PROPAGAZIONE** delle infezioni
- Forte impatto nei **Reusable Launch System (RLS)**

Sulla Terra

- Individuazione di potenziali target terapeutici
- Selezione di small molecule tramite molecular docking simulation e molecular dynamics simulations

PubChem

DRUGBANK



RINGRAZIAMENTI



- *Mario (Mago) Clerici – DePT, UNIMI*
- *Mara Biasin – DIBIC, UNIMI*
- *Daria Trabattoni – DIBIC, UNIMI*
- *Claudio Fenizia – DePT, DIBIC, UNIMI*
- *Claudia Vanetti – DIBIC, UNIMI*
- *Micaela Garziano – DePT, DIBIC, UNIMI*
- *Fiona Limanaqi – DePT, DIBIC, UNIMI*
- *Gioia Cappelletti – DIBIC, UNIMI*



- *Maria Milanesi – Università di Brescia*
- *Chiara Urbinati – Università di Brescia*
- *Marco Rusnati – Università di Brescia*



- *Giovanni Pareschi – INAF, Osservatorio Astronomico di Brera*
- *Andrea Bianco – INAF, Osservatorio Astronomico di Brera*
- *Alberto Macchi – INAF, Osservatorio Astronomico di Brera*



Consiglio Nazionale
delle Ricerche

- *Pierluigi Mauri – ITB-CNR*
- *Letizia Bernardo – ITB-CNR*
- *Pasqualina D'Ursi – ITB-CNR*
- *Andrea Manconi – ITB-CNR*
- *Dario Di Silvestre – ITB-CNR*

Title background: wallpapercave.com

