

-  **Posta** (7)
-  Nuovo Messaggio
-  Ricerca
-  **Inbox** (7)
-  Drafts
-  Sent
-  Trash
-  Agenda
-  Mio Account
-  Opzioni
-  Esci

Inbox: Esami di Laurea in Scienze Biologiche Classe 12 del 21/10/2010 ore 9.30 (3880 of 3906)

Contrassegna come: ▼ | Sposta | Copia | Questo messaggio a ▼
 Elimina | Rispondi | Rispondi a Tutti | Inoltra | Redirigi | View Thread | Sorgente Messaggio | Salva come | Stampa

Data: Thu, 14 Oct 2010 16:17:53 +0200 [14/10/2010 16:17:53 CEST]
Da: tesidilaurea.scienze@unifi.it 
A: Mastromei Giorgio <giorgio.mastromei@unifi.it> , Ruggiero Marco <marco.ruggiero@unifi.it> , Lazzara Luigi <luigi.lazzara@unifi.it> ,
 Lo Nostro Antonella <antonella.lonostro@unifi.it> , Nuccio Caterina <caterina.nuccio@unifi.it> , Pacini Stefania <stefania.pacini@unifi.it> ,
 Pesavento Giovanna <giovanna.pesavento@unifi.it> 

Oggetto: Esami di Laurea in Scienze Biologiche Classe 12 del 21/10/2010 ore 9.30

Parte(i):	<table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;"> 2 ScBio CI12 211010 ore 9.30.doc [application/msword]</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">22 KB </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> 3 Del Puglia.pdf [application/pdf]</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">32 KB </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> 4 Matteuzzi.doc [application/msword]</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">37 KB </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> 5 Nocentini.pdf [application/pdf]</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">27 KB </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> 6 Ori.docx [application/x-zip-compressed]</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">15 KB </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> 7 Verdelli.doc [application/msword]</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">35 KB </td> </tr> </table>	 2 ScBio CI12 211010 ore 9.30.doc [application/msword]	22 KB 	 3 Del Puglia.pdf [application/pdf]	32 KB 	 4 Matteuzzi.doc [application/msword]	37 KB 	 5 Nocentini.pdf [application/pdf]	27 KB 	 6 Ori.docx [application/x-zip-compressed]	15 KB 	 7 Verdelli.doc [application/msword]	35 KB 
 2 ScBio CI12 211010 ore 9.30.doc [application/msword]	22 KB 												
 3 Del Puglia.pdf [application/pdf]	32 KB 												
 4 Matteuzzi.doc [application/msword]	37 KB 												
 5 Nocentini.pdf [application/pdf]	27 KB 												
 6 Ori.docx [application/x-zip-compressed]	15 KB 												
 7 Verdelli.doc [application/msword]	35 KB 												

[Scaricati tutti gli allegati \(in file .zip\)](#) 

Intestazioni: [Mostra Tutte le Intestazioni](#)

 1 senza nome [text/plain] 0,36 KB 

Questo messaggio è stato scritto in un set di caratteri (UTF-8) diverso dal tuo.
 Se non è stato visualizzato correttamente, premi qui [aprire in una nuova finestra](#).

Si trasmette in allegato la lettera di convocazione a far parte della Commissione giudicatrice gli Esami di Laurea in Scienze Biologiche Classe 12 del 21 ottobre 2010 ore 9.30 e il riassunti dei candidati: DEL PUGLIA EMILIANO, MATTEUZZI CHIARA, NOCENTINI FRANCESCA, ORI GIUDITTA LUDOVICA, VERDELLI DAVIDE.



UNIVERSITÁ DEGLI STUDI DI FIRENZE



Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali
Corso di Laurea in Scienze Biologiche
Dipartimento di Patologia e Oncologia Sperimentali

ENDOGENOUS RETROVIRUSES AS CONFOUNDING FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF AIDS

Tesi di Laurea di:
Chiara Matteuzzi

Relatore: Prof. Stefania Pacini
Correlatore: Prof. Marco Ruggiero



Anno accademico 2009-2010 – 21 Ottobre 2010



AIDS 2010

XVIII INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE
JULY | 18-23 | 2010 | VIENNA AUSTRIA

Rights Here, Right Now

- La patogenesi dell'AIDS, a più di 26 anni dalle prime descrizioni, continua a non essere del tutto chiara.
- In particolare permangono e si accentuano i dubbi sulla natura del virus denominato HIV e sulla sua patogenicità.
- Un lavoro scientifico pubblicato di recente da un illustre virologo, il Prof. de Harven, ipotizza che i retrovirus endogeni umani siano dei fattori confondenti nello studio della patogenesi dell'AIDS.



Journal of American Physicians and Surgeons Volume 15 Number 3 Fall 2010

Human Endogenous Retroviruses and AIDS Research: Confusion, Consensus, or Science?

Etienne de Harven, M. D.

ABSTRACT

Human Endogenous Retroviruses (HERVs) are confounding factors in HIV/AIDS research that cannot be ignored. Evidence suggests that “viral load” may actually be measuring retroviral nucleoside sequences associated with HERVs. HERVs also provide a valid explanation for the presence of retroviruses recognizable by electron microscopy (EM) in the original 1983 publication from the Institut Pasteur, and may account for claims of innumerable “mutations” of the putative HIV pathogen. The interference of HERVs in AIDS research brings into question the subject of study in so-called “AIDS Research,” and the very existence of an exogenous HIV pathogen itself.

The HIV Consensus

European Parliament in Brussels, Belgium, when Paul Lannoye, a Belgian member of parliament, organized a public debate on “AIDS in Africa.”²⁷

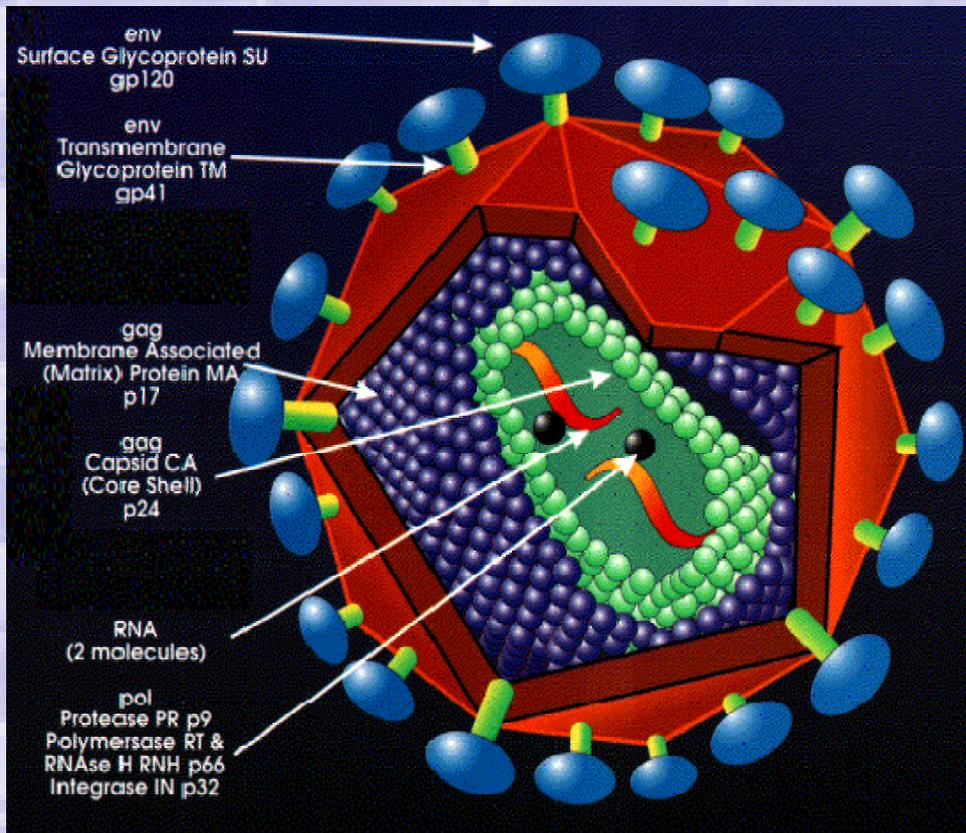
Reports by AIDS Rethinkers are readily accessible on numerous websites, the early and most significant ones being www.virusmyth.com, www.rethinkingaids.com, www.theperthgroup.com, www.sidasante.com, and www.altheal.org.

In spite of innumerable scientific and public conferences and publications by AIDS Rethinkers, many in the medical community either ignore, or bluntly reject the existence of any HIV controversy,²⁸⁻³⁰ or claim that AIDS “denialism” undermines AIDS prevention.³¹ As a result, the monumental budgets allocated throughout the world to combat AIDS have been, and still are totally and exclusively restricted to HIV research. This can neither be explained nor justified by the lack of alternative hypotheses of AIDS causation, since nonviral factors (chemical, pharmacological, nutritional, and behavioral) associated with the clinical symptoms attributed to AIDS have been well documented and reviewed by others.³²

- Le ipotesi presentate nel lavoro del Prof. de Harven si aggiungono alla nuova visione relativa alla patogenesi dell'AIDS propugnata dal Prof. Luc Montagnier (premio Nobel nel 2008) che ha ripetutamente affermato:

“We can be exposed to HIV many times without being chronically infected. Our immune system will get rid of the virus within a few weeks”.

- Questa affermazione **rovescia il rapporto di causa ed effetto nella associazione HIV/AIDS**: è l'immunodeficienza che causa l'infezione cronica da HIV e non viceversa come ipotizzato finora.



- Le affermazioni del Prof. Montagnier hanno ricevuto conferma sperimentale nel 2009 con la pubblicazione di un articolo che dimostra come la stimolazione del sistema immunitario porti all'**eradicazione** dei segni attribuiti all'infezione da HIV in soggetti sieropositivi.

J Med Virol. 2009 Jan;81(1):16-26.

Immunotherapy of HIV-infected patients with Gc protein-derived macrophage activating factor (GcMAF).

Yamamoto N, Ushijima N, Koga Y.

Division of Molecular Immunology and Immunotherapy, Socrates Institute for Therapeutic Immunology, Philadelphia, Pennsylvania 19126-3305, USA. nobutoyama@verizon.net

- Questa tesi presenta alcuni risultati sperimentali ottenuti nel corso della ricerca volta a determinare il ruolo del virus HIV nella patogenesi dell'AIDS.

Immunotherapy of HIV-Infected Patients With Gc Protein-Derived Macrophage Activating Factor (GcMAF)

Nobuto Yamamoto,^{1*} Naofumi Ushijima,¹ and Yoshihiko Koga²

¹Division of Molecular Immunology and Immunotherapy, Socrates Institute for Therapeutic Immunology, Philadelphia, Pennsylvania

²Nakagawa Hospital, Fukuoka City, Japan

Serum Gc protein (known as vitamin D₃-binding protein) is the precursor for the principal macrophage activating factor (MAF). The MAF precursor activity of serum Gc protein of HIV-infected patients was lost or reduced because Gc protein is deglycosylated by α -N-acetylgalactosaminidase (Nagalase) secreted from HIV-infected cells. Therefore, macrophages of HIV-infected patients having deglycosylated Gc protein cannot be activated, leading to immunosuppression. Since Nagalase is the intrinsic component of the envelope protein gp120, serum Nagalase activity is the sum of enzyme activities carried by both HIV virions and envelope proteins. These Nagalase carriers were already complexed with anti-HIV immunoglobulin G (IgG) but retained Nagalase activity that is required for infectivity. Stepwise treatment of purified Gc protein with immobilized β -galactosidase and sialidase generated the most potent macrophage activating factor (termed GcMAF), which produces no side effects in humans. Macrophages activated by 100 ng GcMAF develop a large number of receptors as well as an enormous variation of receptors that recognize IgG-bound and unbound HIV virions. Since latently HIV-infected cells are unstable and constantly release HIV virions, the activated macrophages rapidly intercept the released HIV virions to prevent reinfection resulting in exhaustion of infected cells. After less than 18 weekly administrations of 100 ng GcMAF for nonanemic patients, they exhibited low serum Nagalase activities equivalent to healthy controls, indicating eradication of HIV-infection, which was also confirmed by no infectious center formation by provirus inducing agent-treated patient PBMCs. No recurrence occurred and their healthy CD⁴+ cell counts were maintained for 7 years. **J. Med. Virol.** 81:16–26, 2009. © 2008 Wiley-Liss, Inc.

KEY WORDS: macrophages; macrophage activation; eradication of HIV; immunosuppression

INTRODUCTION

Human immunodeficiency virus (HIV) can lead to acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) that is characterized by opportunistic infections and by "opportunistic neoplasms" (e.g., Kaposi's sarcoma) as an evidence of immunosuppression [Dagleish et al., 1984]. Impaired phagocytosis and bacteriocidal process of the phagocytes of AIDS patients have been reported from a number of laboratories [Fauci, 1984; Bender et al., 1985; Estevez et al., 1986; Roux-Lombard et al., 1986; Moller et al., 1990; Pos et al., 1992]. Macrophages are the major phagocytic and antigen presenting cells. Since macrophage activation for phagocytosis and antigen-presentation to B and T lymphocytes is the first indispensable step in development of both humoral and cellular immunity [Yamamoto et al., 1995; Yamamoto and Naraparaju, 1998], lack of macrophage activation leads to immunosuppression. In fact, immunosuppression in AIDS [Yamamoto et al., 1995; Yamamoto, 2006] and advanced cancer [Yamamoto et al., 1996, 1997] patients is caused by lack of macrophage activation.

Microbial infection induces inflammation that results in macrophage activation as for innate defense. The

Grant sponsor: US Public Health Service (partial support); Grant number: AI-32140; Grant sponsor: Elsa U. Pardee Foundation (to N.Y.).

*Correspondence to: Nobuto Yamamoto, Division of Molecular Immunology and Immunotherapy, Socrates Institute for Therapeutic Immunology, 1040 66th Ave., Philadelphia, PA 19126-3305. E-mail: nobutoyama@verizon.net

Accepted 18 September 2008
DOI 10.1002/jmv.21376

Published online in Wiley InterScience
(www.interscience.wiley.com)

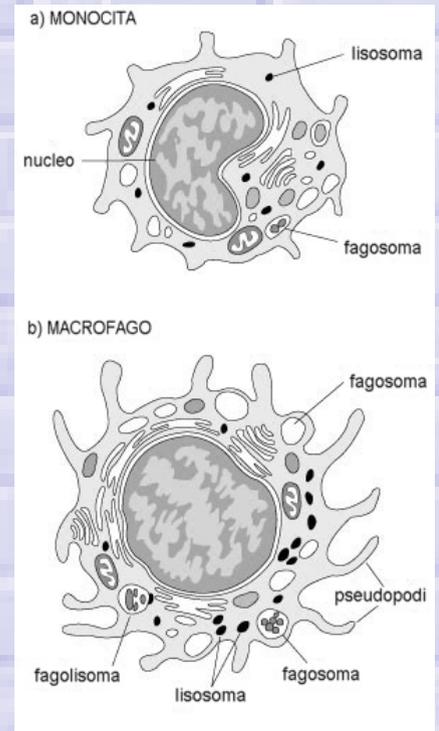


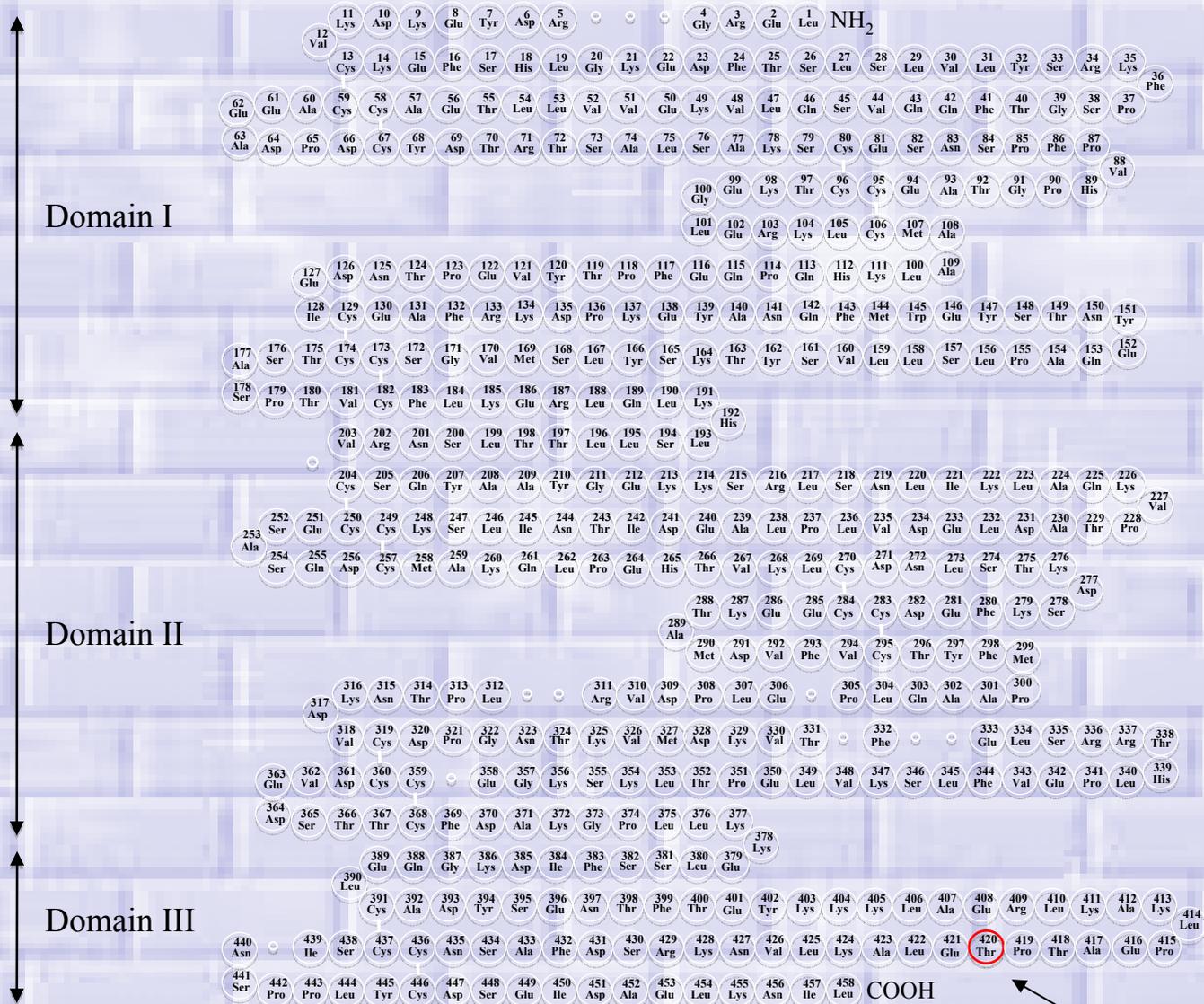
eradication

Il lavoro sperimentale

- è consistito nello studio dei meccanismi molecolari alla base della risposta dei monociti umani al fattore di attivazione macrofagico GcMAF (Macrophage Activating Factor).

- Infatti, secondo lo studio citato in precedenza, la stimolazione dei monociti/macrofagi umani porta all'eradicazione dei segni attribuiti all'infezione da HIV.

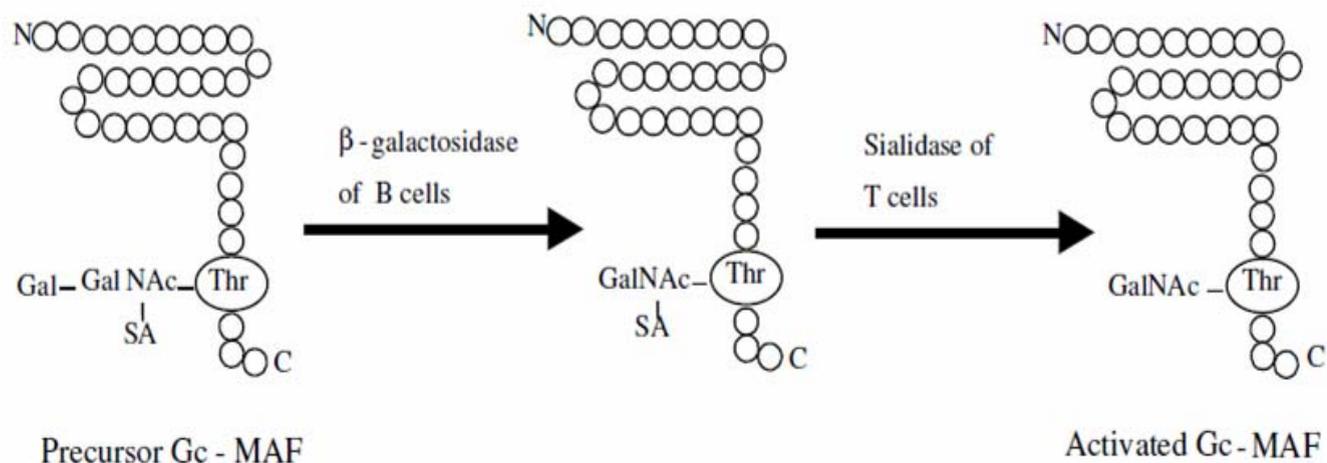




La proteina Gc (proteina legante la vitamina D3),
 il precursore del GcMAF

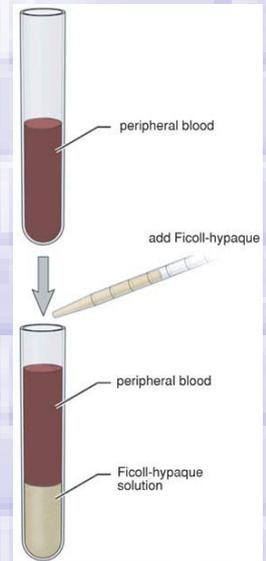
420 thr

Le tappe che portano alla sintesi del GcMAF attivo a partire dal precursore



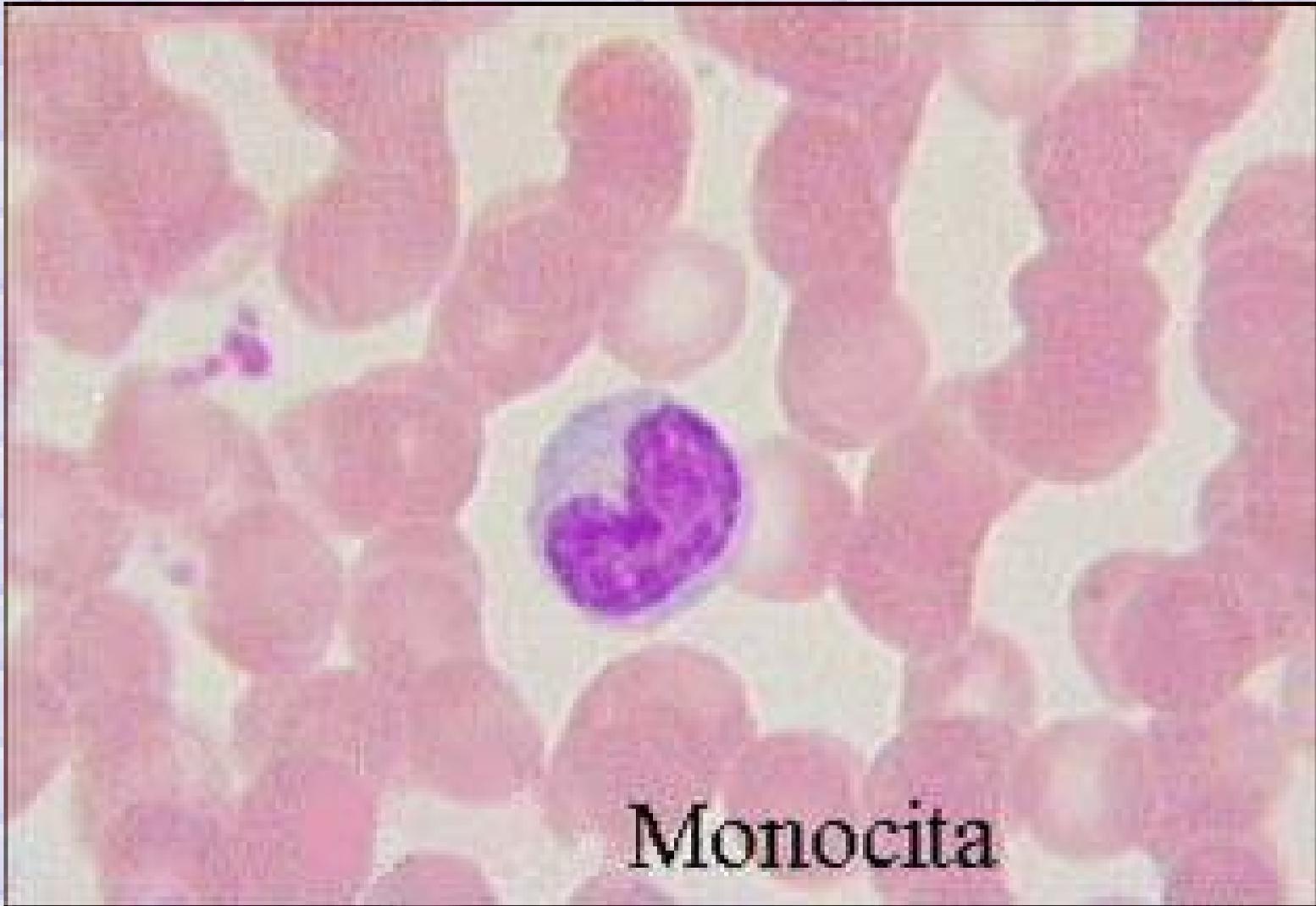
Materiali e Metodi

- Il GcMAF è stato fornito dal Prof. N. Yamamoto, Division of Molecular Immunology and Immunotherapy, Socrates Institute for Therapeutic Immunology, Philadelphia, USA.
- Gli esperimenti sono stati eseguiti su cellule mononucleate del sangue (linfomonociti) prelevate da donatori sani con genotipo VDR (vitamin D receptor) FF/bb.
- I linfomonociti sono stati separati, messi in coltura e stimolati con GcMAF (0.01-1 ng/ml) per 24h.

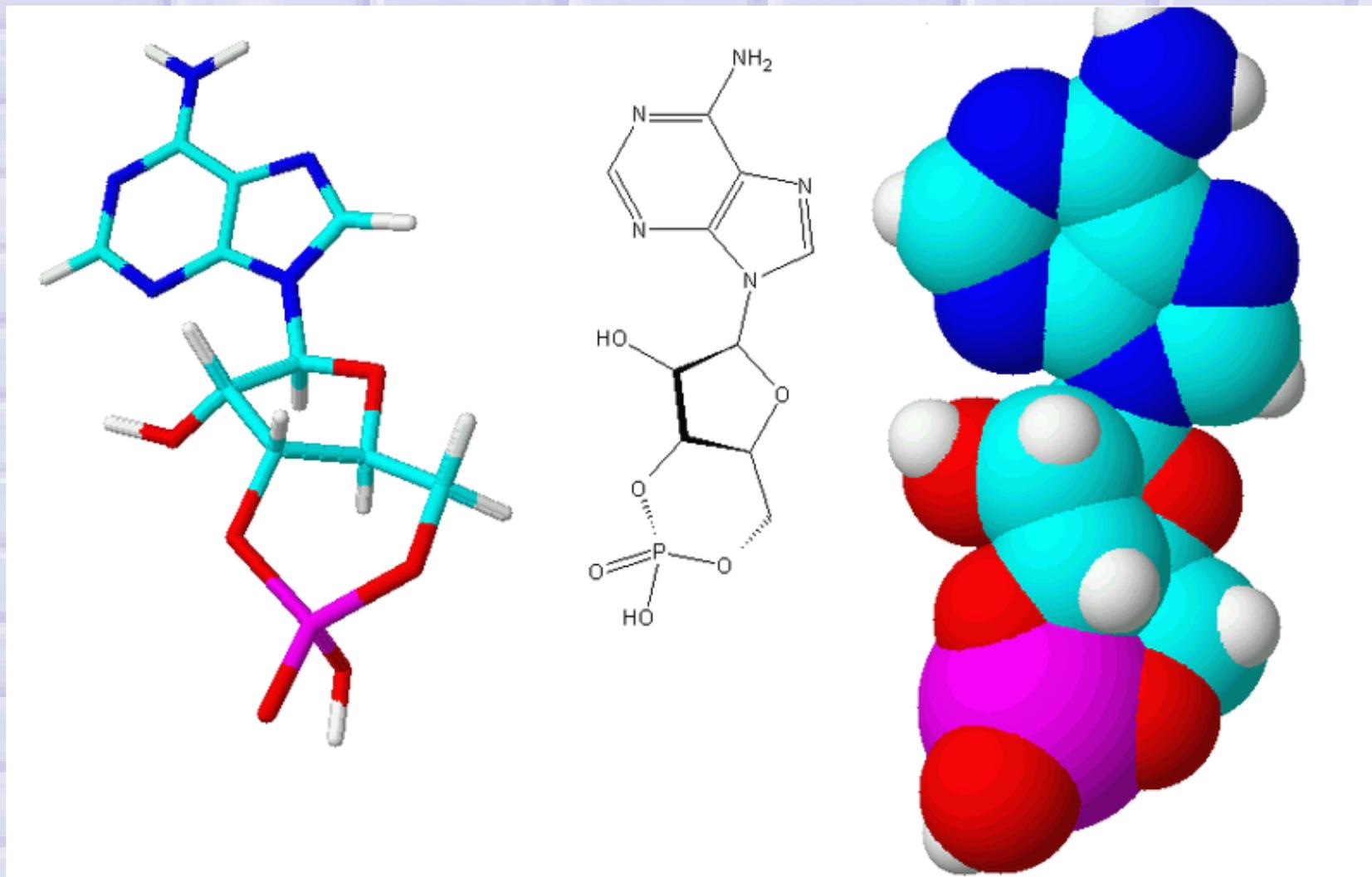


Sono stati studiati:

- 1. La sopravvivenza e la proliferazione dei monociti in coltura.**
- 2. La formazione del secondo messaggero AMP ciclico.**



Monocita



Adenosina monofosfato **ciclico** (cAMP)

Risultati: I

1. Il GcMAF stimola la proliferazione dei linfomonociti umani.
2. Il GcMAF stimola la proliferazione già alla concentrazione di 0.01 ng/ml e la stimolazione risulta massimale alla concentrazione di 0.1 ng/ml.

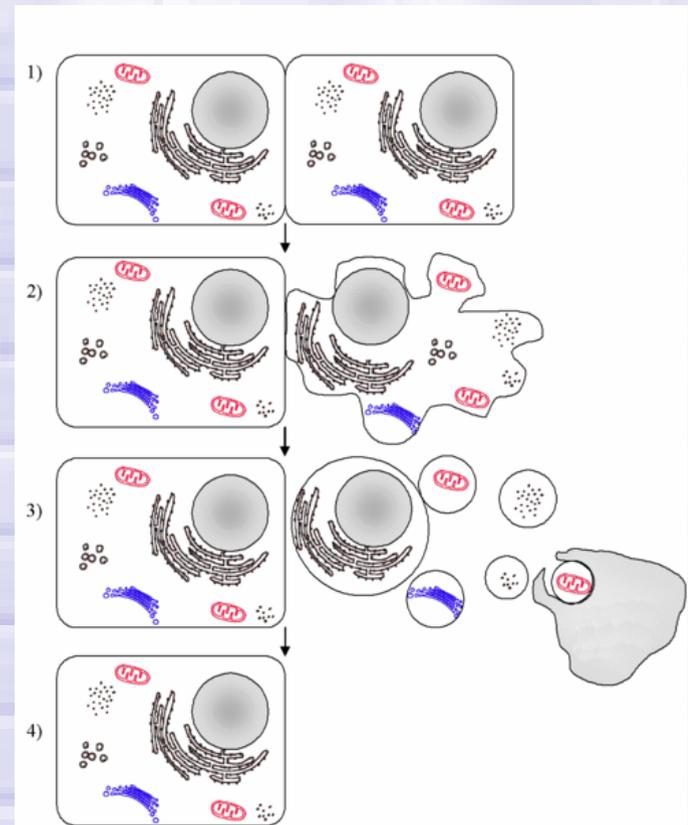
Effetto del GcMAF sulla proliferazione dei linfomonociti umani

Assorbanza a 400 nm

- Controllo 423 + 21
- GcMAF 0.01 ng/ml 605 + 35*
- GcMAF 0.1 ng/ml 801 + 28*
- GcMAF 1 ng/ml 798 + 32*

Risultati II

- Il GcMAF (0.1 ng/ml) permette la sopravvivenza dei linfomonociti fino a 96 ore dal prelievo, mentre i linfomonociti non stimolati muoiono per apoptosi entro 48 ore.



Assorbanza a 400 nm.

In rosso il trattamento con GcMAF (0.1 ng/ml)

- 24 h 423 ± 21 $801 \pm 28^*$
- 48 h 55 ± 18 $958 \pm 54^*$
- 72 h 17 ± 20 $1264 \pm 78^*$
- 96 h 18 ± 21 $1015 \pm 102^*$

Questi risultati

ottenuti in laboratorio sono in accordo con l'osservazione clinica che la somministrazione intramuscolare di GcMAF (100 ng/settimana) aumenta il numero di monociti circolanti in soggetti sieropositivi (HIV+) dopo circa 8 somministrazioni.



Risultati III

- Il GcMAF stimola la produzione di AMP ciclico in linfomonociti umani.
- La stimolazione massimale è raggiunta con la concentrazione di 0.1 ng/ml.

Formazione di AMP ciclico, pmol/ml x 1000

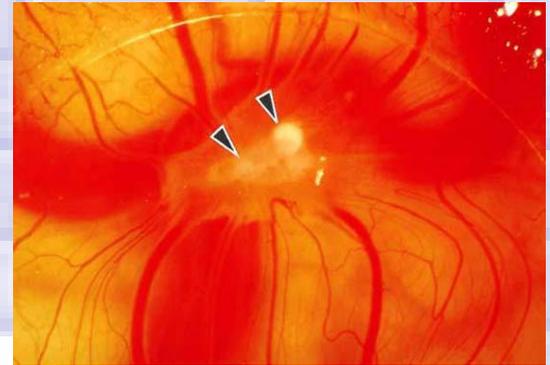
- Controllo 226 ± 22
- GcMAF 0.01 ng/ml $355 \pm 35^*$
- GcMAF 0.1 ng/ml $583 \pm 31^*$
- GcMAF 1 ng/ml $568 \pm 37^*$

Discussione I

- In questo studio abbiamo dimostrato che il GcMAF stimola la proliferazione e la sopravvivenza dei linfomonociti umani.
- Dal momento che soltanto i monociti esprimono il recettore per il GcMAF, è presumibile che i risultati osservati siano riferibili alla stimolazione monocitaria, come descritto in precedenza.

Discussione II

- Il GcMAF stimola la formazione di AMP ciclico.
- La formazione di AMP ciclico intracellulare può spiegare molti degli effetti del GcMAF osservati in precedenza, dall'inibizione della crescita tumorale all'inibizione dell'angiogenesi *in vitro* ed *in vivo*.



[J Surg Res. 2010 Sep 18. \[Epub ahead of print\]](#)

Vitamin D Binding Protein-Macrophage Activating Factor Inhibits HCC in SCID Mice.

[Nonaka K](#), [Onizuka S](#), [Ishibashi H](#), [Uto Y](#), [Hori H](#), [Nakayama T](#), [Matsuura N](#), [Kanematsu T](#), [Fujioka H](#).

Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center, Department of Hepatology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Omura, Japan.

Discussione III

- I nostri risultati confermano ed estendono le osservazioni pubblicate in precedenza sul GcMAF, con particolare riferimento ai lavori del Prof. Yamamoto.

J Med Virol. 2009 Jan;81(1):16-26.

Immunotherapy of HIV-infected patients with Gc protein-derived macrophage activating factor (GcMAF).

Yamamoto N, Ushijima N, Koga Y.

Division of Molecular Immunology and Immunotherapy, Socrates Institute for Therapeutic Immunology, Philadelphia, Pennsylvania 19126-3305, USA. nobutoyama@verizon.net

- Inoltre, i nostri risultati suggeriscono di proseguire la ricerca sul GcMAF con l'obiettivo di arrivare quanto prima ad una sperimentazione clinica controllata.

Discussione IV

- Infine, i nostri risultati confermano l'ipotesi del Prof. Duesberg riguardo al ruolo patogenetico del virus HIV nell'AIDS: il virus è associato alla sindrome ma non ne è l'unico responsabile.

Genetica. 1998;104(2):85-132.

The AIDS dilemma: drug diseases blamed on a passenger virus.

Duesberg P, Rasnick D.

Department of Molecular and Cell Biology, UC Berkeley 94720, USA.

J Biosci. 2003 Jun;28(4):383-412.

The chemical bases of the various AIDS epidemics: recreational drugs, anti-viral chemotherapy and malnutrition.

Duesberg P, Koehnlein C, Rasnick D.

Donner Laboratory, University of California Berkeley, Berkeley, CA 94720, USA. duesberg@uclink4.berkeley.edu



GRAVE!!!