

25 Settembre

Un anticorpo universale contro tutte le varianti di Covid- 19

*Dolce è guardare dalla riva il grande affannarsi degli uomini
sul mare agitato dai venti,
non perché veder soffrire gli altri sia piacevole,
ma perché è dolce constatare da quali mali siamo immuni noi.*
Lucrezio, De rerum natura



I ricercatori **dell'Università del Texas ad Austin** affermano di aver scoperto un anticorpo che potrebbe combattere efficacemente tutte le varianti del COVID-19, insieme ad altri virus correlati.

Come parte di un nuovo studio sull'immunità ibrida al virus, il grande team di ricerca multi-istituzione guidato dall'Università del Texas ad Austin ha scoperto e isolato un anticorpo plasmatico ampiamente neutralizzante, chiamato **SC27**, da un singolo paziente. Utilizzando la tecnologia sviluppata in diversi anni di ricerca sulla risposta anticorpale , il team guidato da ingegneri e scienziati dell'UT ha ottenuto l'esatta sequenza molecolare dell'anticorpo, aprendo la possibilità di produrlo su larga scala per trattamenti futuri.

La scoperta di SC27 e di altri anticorpi simili in futuro ci aiuterà a proteggere meglio la popolazione dalle varianti attuali e future del COVID", ha affermato **Jason Lavinder**, professore associato di ricerca presso il Dipartimento di ingegneria chimica McKetta della Cockrell School of Engineering e uno dei leader della nuova ricerca, recentemente pubblicata su Cell Reports Medicine .

Hybrid immunity to SARS-CoV-2 arises from serological recall of IgG antibodies distinctly imprinted by infection or vaccination



Nel corso degli oltre quattro anni trascorsi dalla scoperta del COVID-19, il virus che lo causa si è evoluto rapidamente. Ogni nuova variante ha mostrato caratteristiche diverse, molte delle quali le hanno rese più resistenti ai vaccini e ad altri trattamenti.

Gli anticorpi protettivi si legano a una parte del virus chiamata proteina spike che funge da punto di ancoraggio per il virus per attaccarsi e infettare le cellule del corpo. Bloccando la proteina spike, gli anticorpi impediscono questa interazione e, quindi, impediscono anche l'infezione.

SC27 ha riconosciuto le diverse caratteristiche delle proteine spike nelle numerose varianti del COVID. I colleghi ricercatori dell'UT, che sono stati i primi a decodificare la struttura della proteina spike originale e hanno aperto la strada a vaccini e altri trattamenti, hanno verificato le capacità di SC27.

La tecnologia utilizzata per isolare l'anticorpo, denominata Ig-Seq, consente ai ricercatori di osservare più da vicino la risposta anticorpale all'infezione e alla vaccinazione, utilizzando una combinazione di sequenziamento del DNA di singole cellule e proteomica.



"Uno degli obiettivi di questa ricerca, e della vaccinologia in generale, è quello di lavorare per un vaccino universale in grado di generare anticorpi e creare una risposta immunitaria con ampia protezione contro un virus in rapida mutazione", ha affermato **Will Voss**, un neolaureato in biologia cellulare e molecolare presso il College of Natural Sciences dell'UT, che ha co-diretto lo studio. Oltre alla scoperta di questo anticorpo, la ricerca ha scoperto che l'immunità ibrida, ovvero una combinazione di infezione e vaccinazione, offre una maggiore protezione basata sugli anticorpi contro l'esposizione futura rispetto alla sola infezione o vaccinazione.

Per questo studio, i ricercatori hanno raccolto il sangue di Austiniti infetti e hanno analizzato gli anticorpi che hanno prodotto, ha detto un ricercatore a KUT. SC27 è stato isolato da un singolo paziente, ma i ricercatori sono stati in grado di identificare la sequenza molecolare dell'anticorpo. Ciò apre la strada alla sua replica per l'uso nei trattamenti COVID-19.

Come altri anticorpi protettivi, SC27 funziona legandosi a una parte del virus COVID-19 chiamata proteina spike. La proteina spike consente al virus di attaccarsi alle cellule all'interno del corpo umano. È anche mutata tra diverse varianti di COVID-19, aiutando il virus a eludere gli sforzi dei vaccini e di altri trattamenti per proteggere le cellule.

I ricercatori affermano tuttavia che SC27 ha la capacità di riconoscere le differenze nella proteina spike da variante a variante.

Poiché il COVID si è evoluto in nuove varianti, alcuni trattamenti per la malattia hanno perso la loro efficacia, come i trattamenti con anticorpi monoclonali. Attualmente non sono disponibili trattamenti di questo tipo.

"Grazie alla sua straordinaria capacità di neutralizzare efficacemente anche le varianti più recenti, SC27 potrebbe colmare questo vuoto", ha detto Voss a KUT.

Il team di ricerca ha depositato una domanda di brevetto per l'anticorpo.

Tuttavia, gli autori hanno anche riconosciuto che "il piccolo numero di individui analizzati potrebbe limitare l'interpretazione dei dati e lasciare poco chiaro quanto possa essere comune l'anticorpo simile a SC27 nelle popolazioni umane"

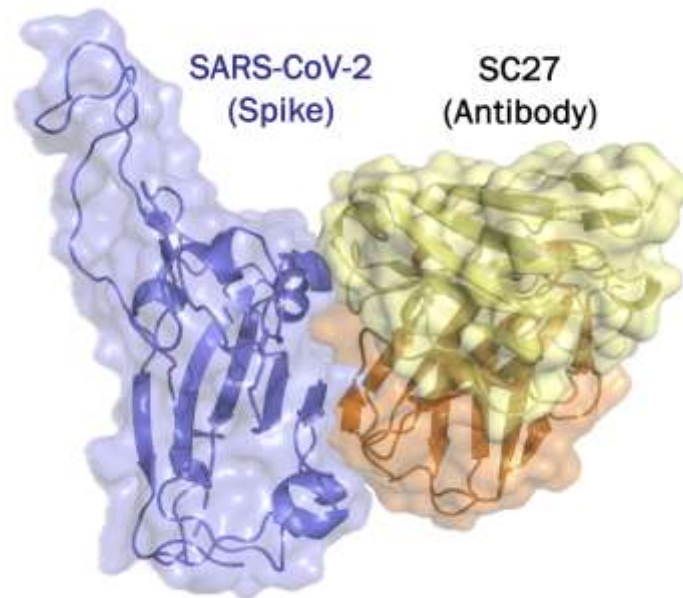


L'anticorpo monoclonale SC27 è stato identificato, sviluppato e **brevettato provvisoriamente** da un team di ricercatori guidato **Greg Ippolito** che si è recentemente unito al Texas Biomedical Research Institute (Texas Biomed), dall'Università del Texas ad Austin.

"Altri anticorpi COVID-19 sono stati resi inefficaci con l'evoluzione del SARS-CoV-2 negli ultimi anni", afferma il dott. Ippolito, professore associato. **"Il nostro nuovo studio suggerisce che è meno probabile che il virus sfugga a questo trattamento perché SC27 prende di mira e si attacca a più parti della proteina spike del virus, comprese sezioni che non mutano così frequentemente".**

SC27 sembra funzionare in due modi: blocca il sito di legame ACE2, che il virus usa per legarsi, entrare e infettare le cellule. Si lega anche a un sito nascosto o "criptico" nella parte inferiore della proteina spike che è in gran parte invariato o "conservato" tra le varianti, il che significa che SC27 può riconoscere ampiamente varianti e virus correlati.

Questo è fondamentale perché se la forma di un anticorpo non corrisponde abbastanza a un virus, come due pezzi di un puzzle che non si incastrano perfettamente, l'anticorpo non può neutralizzare efficacemente il virus e il virus si insinua nel sistema di difesa immunitaria del corpo.



Come due mani che lavorano insieme per formare una stretta presa, l'anticorpo monoclonale SC27 si lega alla proteina spike del SARS-CoV-2 (viola) utilizzando entrambi i suoi domini di legame (arancione e giallo). Ciò potrebbe spiegare, in parte, la straordinaria potenza di SC27 e la sua capacità di proteggere da tutte le varianti COVID-19 testate.

I ricercatori hanno testato SC27 contro 12 virus, dal SARS-CoV-2 originale alle varianti attualmente in circolazione, così come il SARS-1 correlato e diversi altri coronavirus trovati nei pipistrelli e nei pangolini. L'anticorpo è stato efficace contro tutti loro in una capsula di Petri e ha protetto i topi contro entrambe le varianti testate.

"Questo lo rende più ampio e più efficace di qualsiasi altro anticorpo monoclonale riportato nella letteratura scientifica fino ad oggi e dei precedenti cocktail approvati dalla FDA", afferma il dott. Ippolito, aggiungendo l'avvertenza che SC27 deve ancora essere testato in sperimentazioni cliniche sull'uomo.

Il team sta cercando di collaborare con l'industria per sviluppare ulteriormente il trattamento con anticorpi monoclonali SC27, che potrebbe potenzialmente giovare ai pazienti immunodepressi che non sono in grado di ricevere vaccini. Potrebbe anche fungere da trattamento di emergenza durante future epidemie di nuove varianti o coronavirus. I prossimi passi includerebbero studi preclinici su modelli animali più grandi, inclusi primati non umani, che sono il gold standard per valutare come i sistemi immunitari completi rispondono a un trattamento prima di passare in sicurezza alle sperimentazioni cliniche sull'uomo.

In particolare, SC27 è stato trovato in individui a seguito di vaccinazione con vaccini mRNA COVID-19. In precedenza, questo tipo di anticorpo di "classe 1/4", che si lega a due aree distinte o "epitopi" della proteina spike, veniva rilevato solo a seguito di infezione naturale da SARS-1.

"È una notizia fantastica che i vaccini possano stimolare la generazione di questi anticorpi più robusti ed efficaci", spiega il dott. Ippolito. "Significa che lo sviluppo futuro dei vaccini può essere personalizzato per generare questi anticorpi e avere una metrica chiara per misurare quali vaccini saranno più efficaci".

Il bagliore residuo del Big-Bang

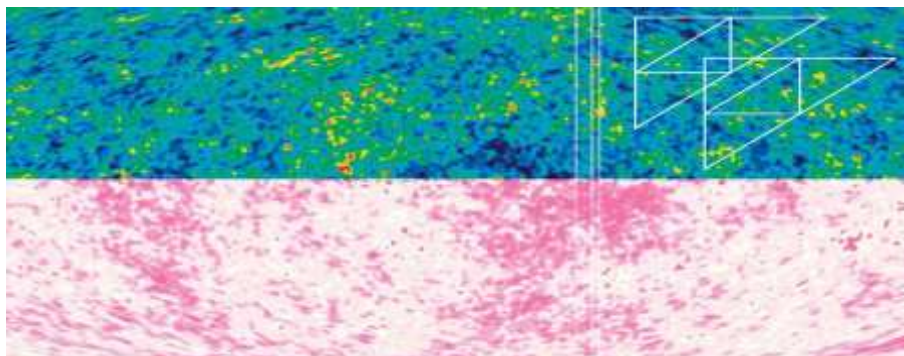
Pensiamo di sapere cosa è successo nei momenti subito dopo il big bang: la teoria dell'inflazione afferma che il piccolo universo si è espanso in modo incredibilmente rapido in quel momento. Ma non siamo mai stati in grado di confermarlo completamente e alcuni cosmologi preferiscono alternative: forse l'inizio è stato un "grande rimbalzo" da un universo precedente, ad esempio, nel qual caso l'inflazione potrebbe non essersi verificata

Circa 13,8 miliardi di anni fa, l'universo ebbe inizio con un big bang, o almeno questo è ciò che pensiamo sia accaduto.



L'astrofisica **Jo Dunkley** è in prima linea negli sforzi per capire esattamente cosa accadde subito dopo quel momento di creazione cosmica

Quando il sipario si alzò sull'universo, le luci rimasero abbassate per un momento. Per circa i primi 380.000 anni, un semplice istante sul palcoscenico cosmico, particelle cariche sferzarono la luce intorno all'universo primordiale come in una nebbia opaca, e non ne sfuggì un barlume. Poi le cose si raffreddarono abbastanza da permettere la formazione degli atomi, la dispersione cessò e la luce fu liberata.



Il problema con il big bang è che non possiamo vederlo direttamente. Il massimo che possiamo fare è guardare la radiazione cosmica di fondo (CMB), spesso chiamata bagliore residuo del big bang. Debolmente sparsa su tutto il cielo, questa radiazione è tutto ciò che resta della prima luce

che poteva viaggiare nell'universo. Sottili schemi in questa luce si adattano all'idea consolidata che il big bang sia stato seguito da un periodo noto come inflazione, quando l'universo si è espanso a un ritmo travolgente. Ma non è mai stato dimostrato.