

SCIENZA
IN PILLOLE

Menu degli antenati

Dagli escrementi millenari rinvenuti nella miniera di sale di Hallstatt, in Austria, la prova che birra e formaggio erano già prodotti e consumati nella preistoria.



Dna di dinosauro

La cartilagine fossile di un piccolo dinosauro potrebbe avere conservato il DNA dell'animale, ma non è ancora stato possibile determinarlo con certezza.



Costo inquinamento

Tra 270 e 430 miliardi di euro, ossia il 2-3 per cento del PIL dell'intera Unione Europea: è il costo ambientale e sanitario dell'inquinamento atmosferico.



AL MICROSCOPIO

La superimmunità:
contagio e una dose

MAURO GIACCA

Si chiama super-immunità o immunità ibrida ed è quella che si sviluppa nelle persone che prima hanno avuto il Covid e poi hanno ricevuto una dose di vaccino. E' la forma di immunità migliore che oggi conosciamo per proteggerci contro Sars-CoV-2, anche se rappresenta ancora un mistero dal punto di vista immunologico.

Se oggi stiamo lentamente riuscendo a fare una vita quasi normale lo dobbiamo essenzialmente al vaccino: i dati della sperimentazione con Pfizer e Moderna su oltre 40mila persone in entrambi i casi avevano già inizialmente indicato che la protezione dalla malattia grave era del 95 e 94% rispettivamente, un'efficienza superlativa se si considera che, ad esempio, la protezione del vaccino per l'influenza è tra il 40 e il 60%. Era la prima chiara evidenza della potenza della rivoluzionaria tecnologia basata sulle nanoparticelle lipidiche e l'uso di mRNA anziché di proteine della vaccinazione.

Dopo l'approvazione da parte delle autorità regolatorie, questi vaccini sono stati ora somministrati a oltre 400 milioni di individui a livello planetario. I dati di questa immensa campagna vaccinale hanno confermato la loro eccezionale efficacia, proteggendo dalla malattia grave oltre il 90% delle persone vaccinate. Nel frattempo, però, si sono selezionate una serie di varianti della proteina spike con piccole modifiche nella sequenza rispetto a quella del virus di Wuhan usata nei vaccini. L'immunità indotta da due dosi di vaccino mantiene la sua efficacia di oltre il 90% nel proteggere dalla malattia grave, ma la capacità di proteggere dall'infezione con queste varianti è diminuita. Il dato epidemiologico più sorprendente di questi studi, però, sembra essere un altro, ovvero che gli individui che hanno già avuto il Covid e poi hanno ricevuto una dose so-

la di vaccino come richiamo (la prassi comune nei paesi europei) sono molto più protetti non soltanto contro la malattia grave ma anche contro questa reinfezione da parte delle nuove varianti. In altre parole, questa situazione di "immunizzazione ibrida" (infezione più vaccinazione) stimola un'immunità molto più efficace, che qualcuno ora chiama "superimmunità".

Sono diversi gli scenari cui possiamo pensare per spiegare questa superimmunità. Il primo è legato al fatto che l'infezione naturale espone al sistema immunitario non soltanto la proteina spike, ma anche tutte le altre proteine codificate dal virus. Il genoma di Sars-CoV-2 può codificare per una ventina di proteine diverse, ciascuna delle quali è estranea a quelle dell'organismo e quindi di per sé stimola una risposta immunitaria. L'effetto del vaccino, quindi, si sommerebbe a quello stimolato dall'infezione naturale contro queste altre proteine.

Il secondo scenario è legato al fatto che la risposta immunitaria è più complessa rispetto alla semplice produzione di anticorpi. Quando un virus infetta un individuo, all'inizio è prevalente la cosiddetta risposta innata, per cui la cellula infetta riconosce la presenza di un Rna o Dna estraneo (quello del virus) e stimola il rilascio di interferone. A sua volta, questo attiva la produzione di fattori che cercano di inibire la replicazione del virus o, alternativamente, causano la morte delle cellule infettate. Dopo una decina di giorni, è invece il sistema immunitario basato sugli anticorpi e sui linfociti ad avere il ruolo principale. In particolare, è la produzione dei linfociti T il fattore più importante per eliminare in maniera definitiva le cellule infettate. Sia la risposta innata sia la stimolazione dei linfociti potrebbero essere molto più efficaci se stimolati in maniera basale dall'infezione naturale e poi es-



sere iperstimolati dalla vaccinazione.

Un terzo scenario per piegare la superimmunità è legato al meccanismo con cui vengono generati gli anticorpi. Le cellule che li producono, i linfociti B, cambiano progressivamente durante il corso dell'infezione, mutando in maniera sottile i geni che codificano per gli anticorpi stessi in modo che questi abbiano più affinità con il bersaglio. Con la vaccinazione soltanto, la produzione di spike potrebbe mancare del contorno di stimoli necessari per la progressiva maturazione degli anticorpi. Paul Biesnaiz della Rockefeller University a New York ha appena pubblicato uno studio molto interessante a questo proposito. Ha generato una proteina spike che conteneva varianti in virtualmente tutte le sequenze che normalmente stimolano la produzione di anticorpi. Un virus Sars-CoV-2 che conteneva questa spike supervariante con 20 mutazioni diverse non veniva più neutralizzato dai sieri né delle persone vaccinate né da quelli degli individui che erano stati infettati per via naturale, ma continuava a essere inibito dai sieri degli individui infettati che poi avevano anche ricevuto la vaccinazione.

In questo contesto, c'è una buona notizia: la progressiva maturazione degli anticorpi può essere ulteriormente stimolata da successive dosi di vaccinazione. La terza dose, insomma, non soltanto funge da "richiamo" dell'immunità che progressivamente cala nel tempo, ma stimola anche la produzione di una risposta immunitaria progressivamente più matura e quindi più efficace. Un motivo in più, insomma, per non indugiare. —

© RIPRODUZIONE RISERVATA

SUBITO OTTIMI RISULTATI

Nuovo antivirale
per debellare
la temibile dengue

Anche a Trieste il laboratorio di virologia del prof. Marcello lavora su questo fronte: «Il nuovo farmaco è il frutto di più di 10 anni di ricerche»

Lorenza Masè

Verso una cura per la dengue è stato scoperto un nuovo antivirale efficace sia nel curare la malattia quando l'infezione è in atto sia come profilassi, ovvero nel proteggere dall'infezione stessa. Il nuovo farmaco, testato in vitro e in vivo, agisce inoltre contro tutte e quattro le varianti del virus. Il risultato è stato ottenuto dal virologo Johan Neyts e dal suo team presso la facoltà di Medicina della Katholieke Universiteit di Leuven, in Belgio in collaborazione con Johnson & Johnson.

A Trieste, il Laboratorio di Virologia del Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologia - Icgeb diretto da Alessandro Marcello, nell'ambito dei programmi internazionali di collaborazione con i Paesi membri, si occupa da molto tempo di identificare nuovi antivirali anche per il virus Dengue, oltre alle altre attività di ricerca di base, diagnostica e sorveglianza virologica. Negli ultimi due anni la ricerca di antivirali del laboratorio diretto da Marcello si è spostata completamente su Sars-Cov-2 e sta ora riprendendo anche per questa famiglia di virus della quale Dengue fa parte. Infatti, l'interesse non è limitato ai paesi tropicali perché alcuni di questi virus sono ben radicati

in Europa, come quelli dell'encefalite da zecca, del Nilo Occidentale e il virus Usutu, tutti trasmessi da zanzare o zecche.

La dengue è una malattia virale trasmessa dalle zanzare che colpisce quasi 100 milioni di persone ogni anno soprattutto nei paesi tropicali, ma la sua diffusione è in aumento in molti paesi anche a causa dei cambiamenti climatici in atto.

«Finora - commenta Marcello - non esisteva nessun farmaco in grado di prevenire o trattare la dengue e il vaccino attualmente disponibile è poco efficace e limitato per certe categorie. Prima del Covid la dengue era in grande ascesa tra le malattie virali e certamente non si è fermata. Il nuovo farmaco contro la dengue, di cui adesso inizieranno i trial clinici, è frutto di più di dieci anni di ricerche iniziate con l'analisi di migliaia di molecole selezionate per la loro capacità di inibire la replicazione del virus nelle cellule coltivate in laboratorio. Lo stesso screening si sta facendo oggi all'Icgeb e in diversi laboratori di tutto il mondo anche per trovare un farmaco contro il Covid-19. Recentemente, il farmaco antivirale della Merck molnupiravir ha dato buoni risultati nei trial di fase 3 della sperimentazione come terapia anti-covid. Sono necessari - conclude Marcello - programmi e finanziamenti a lungo termine con il coinvolgimento dell'industria farmaceutica per ottenere risultati rilevanti». —

© RIPRODUZIONE RISERVATA

COME IL NOSTRO PASSATO PUÒ "PLASMARE" IL PRESENTE

L'algoritmo scoperto dalla Sissa
predice le esperienze sensoriali

Gli esperimenti hanno dimostrato che brevi stimoli lasciano una traccia nel nostro cervello che crea nel tempo una distorsione nella percezione

Il nostro passato influenza il presente che viviamo anche in campo percettivo: per processare e interpretare nuove informazioni i nostri sensi si basano sugli stimoli ricevuti precedentemente. E' quanto

risulta da un nuovo studio della Sissa, che ha tentato di formalizzare in un modello matematico l'algoritmo usato dal nostro cervello per raccogliere e conservare, stimolo dopo stimolo, le informazioni percettive sul mondo che ci circonda. La nuova ricerca del gruppo del professor Mathew Diamond, pubblicata su Nature Communications, si è concentrata sull'interpretazione di stimoli

tattili, ma gli scienziati sono convinti che lo stesso meccanismo si possa applicare ad altre esperienze sensoriali. «Nella percezione del mondo, la storia delle nostre esperienze crea un contesto per comprendere il presente», è il semplice assunto di Diamond. Il suo team, composto da Iacopo Hachen, Sebastian Reinartz, Romain Brasselet e Alisea Stroligo, ha investigato l'influenza dell'intensità

degli stimoli precedenti sulla percezione di uno stimolo nel presente. Ha osservato il fenomeno nei ratti e negli esseri umani: l'intensità di una breve vibrazione, applicata sulle vibrisse dei ratti e sulle punte delle dita degli umani, condiziona il modo in cui le successive vibrazioni saranno percepite e giudicate. Su questa base gli autori hanno creato un modello matematico in grado di predire, una volta determinata la recente esperienza sensoriale di ciascun individuo, quanto forte o debole una vibrazione sarà percepita. Questa scoperta consente di risolvere uno storico problema delle neuroscienze della percezione, come spiega Iacopo Hachen, primo autore della pubblica-

zione: «Quando sperimentiamo un determinato evento sensoriale come forte, luminoso o lieve, come viene regolata l'intensità con cui lo percepiamo? E quando percepiamo un tono di voce basso, come ci adattiamo alla percezione di quel volume in modo da cogliere le parole? La regola è che nuovi stimoli in arrivo sono calibrati in base agli stimoli occorsi in una particolare finestra di tempo del passato». Gli esperimenti hanno dimostrato che brevi stimoli lasciano una traccia nel cervello. Queste tracce si accumulano nel tempo, generando una distorsione vantaggiosa nella percezione, perché a lungo termine permettono all'individuo di adattare il canale sensoriale

a uno specifico intervallo di input. L'impatto degli stimoli passati non è uguale per tutti: sono più accurati nel giudicare gli stimoli i soggetti la cui memoria riesce a estendersi più indietro nel tempo. Ma queste persone sono anche quelle che sembrano adattarsi più lentamente a un cambiamento del contesto. In situazione in cui il contesto cambia frequentemente potrebbe essere perciò svantaggioso basarsi troppo sulle informazioni sensoriali passate. Lo studio apre nuove linee di ricerca e domande cui rispondere, oltre ad offrire uno spunto d'indagine per le condizioni psichiatriche che influenzano l'adattamento ai cambiamenti nell'ambiente, come l'autismo. G.B.