

SCIENZA  
IN PILLOLE

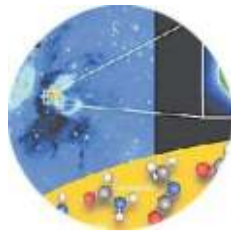
## Il Dna degli Etruschi

Etruschi cugini degli Italici, lo svela il Dna antico, ma la lingua parlata da questo popolo rimane un mistero. Lo prova uno studio degli atenei di Jena e Firenze.



## Via Lattea e molecole

Scoperte nella Via Lattea molecole organiche complesse con la struttura induttrice dell'unione di amminoacidi e proteine che può aver dato vita sulla Terra.



## Terremoti su Marte

I tre più grandi terremoti mai registrati su Marte sono stati rilevati nell'ultimo mese dalla sonda InSight della Nasa grazie al suo sismometro di bordo.



## AL MICROSCOPIO

## Da dove è arrivato questo Sars-Cov2?

MAURO GIACCA

Ma da dove è saltato fuori questo coronavirus? È da 20 mesi che continuiamo ad arrovelarci intorno a questa domanda. Che in origine venga dal pipistrello è assodato, ma il passaggio all'uomo è stato uno sfortunato evento naturale o ha avuto una complicità umana? Come in un giallo, le evidenze in un senso o nell'altro in questi mesi continuano ad accumularsi.

Sul fatto che i coronavirus siano virus che vengano dagli animali per poi adattarsi all'uomo ci sono pochi dubbi. Il genoma di Sars-CoV-2, in particolare, ha più del 90% di identità con molti virus dei pipistrelli. Studi condotti nelle grotte di Thailandia e Cambogia, e in quelle dello Yunnan, nel sud della Cina, mostrano come il sud est asiatico sia pieno di pipistrelli infettati da coronavirus. Nel 2013, nello Yunnan, è stato trovato un virus, chiamato RaTG13, che è al 96.1% identico a Sars-CoV-2. Questa settimana su Nature viene riportato di altri tre coronavirus in Laos, di cui uno, Banal-52, è identico al 96.8%. I coronavirus hanno una forte propensione a scambiarsi segmenti di informazione genetica, da cui l'ipotesi che Sars-CoV-2 possa essersi generato accidentalmente una decina di anni fa, per poi essersi trasmesso a un ospite intermedio, da cui è arrivato all'uomo.

Uno studio pubblicato nel giugno scorso ha rivelato che animali suscettibili all'infezione, come i procioni e i visoni, venivano tradizionalmente venduti in molti mercati popolari a Wuhan. Il virus della Sars stesso sembra che sia saltato molte volte dagli animali all'uomo prima di causare la pandemia che ha portato a morte oltre 750 individui nel 2003. Il passaggio di Sars-CoV-2 alla specie umana, insomma, potrebbe essere stato un evento del tutto accidentale.

Scientificamente tutto molto plausibile tranne che per alcuni particolari inquietanti. Primo, Laos e Yunnan, dove si troverebbero i cugini stretti di Sars-CoV-2, sono assai lontani da Wuhan (le grotte dello Yunnan distano oltre 1500 chilometri dalla metropoli, come se un'epidemia scoppiasse a Trieste a causa di un pipistrello infettato in Sicilia senza lasciare traccia nel tragitto). È un ospite intermedio che possa aver trasportato il virus a Wuhan, nonostante una frenetica ricerca negli ultimi 20 mesi su oltre 80 mila animali di tutte le possibili specie selvatiche o domestiche, non è stato ancora trovato. E poi perché proprio Wuhan, città sì di 11 milioni di abitanti ma poco conosciuta fino a gennaio dello scorso anno, dove però, guarda caso, è situato il principale laboratorio di sicurezza in Cina che si occupa da decenni proprio di coronavirus - il Wuhan Institute of Virology? Un laboratorio che, peraltro, negli ultimi decenni ha continuato a fare spedizioni nelle grotte dello Yunnan proprio per isolare nuovi virus dai pipistrelli e portarli in laboratorio. Per chi si occupa di virologia, poi, c'è un altro dettaglio allarmante. Per infettare le cellule, la proteina Spike esposta sulla superficie delle particelle virali riconosce un recettore sulla membrana delle cellule (il recettore Ace2 nel caso di Sars-CoV-2). Questa interazione, tuttavia, non è sufficiente, in quanto a quel punto Spike deve essere attivata da una proteina cellulare, che taglia Spike in due frammenti. Questo processo è estremamente attivo nel caso di Sars-CoV-2, perché la proteina Spike di questo virus contiene una corta sequenza aggiuntiva, rispetto al virus della Sars, che consente che questo taglio sia condotto con molta efficienza anche da parte di una proteina cellulare aggiuntiva, la furina. L'osservazione allarmante è che nessuno dei cugini stretti di

La risposta potrebbe arrivare dopo accurate investigazioni all'istituto di Wuhan



Sars-CoV-2 che ora conosciamo (il virus di Yunnan RaTG13 e quello appena isolato nel Laos, Banal-52) contengono questa sequenza riconosciuta dalla furina. La sequenza, invece, è presente in altri membri più diversi della famiglia dei coronavirus, ed è una pratica comune nei laboratori di ricerca modificare la proteina Spike inserendo proprio questo segmento di informazione nel genoma dei coronavirus per studiarne l'effetto. Se siete affascinati dai dettagli di queste caratteristiche, queste sono ben spiegate da Edward Hooper, giornalista investigativo particolarmente interessato alle storie sulle origini delle recenti pandemie virali, a partire dal Hiv (<http://www.aidsorigins.com>). Che Sars-CoV-2, con una proteina Spike prodotta artificialmente, possa essere poi accidentalmente "sfuggito" dai laboratori di Wuhan non sarebbe poco plausibile, visto che esistono già esempi di episodi accidentali di questo tipo. Uno particolarmente pertinente accadde nel 2004 a Pechino, quando due ricercatori furono indipendentemente infettati dal virus della Sars in un laboratorio di virologia; prima che il contagio fosse contenuto, altre 7 persone risultarono infettate.

Ci sarebbe un modo semplice e diretto per capire se il virus possa essere in qualche maniera "sfuggito" dai laboratori dell'Istituto di Virologia di Wuhan o sia invece un accidentale prodotto del passaggio da un pipistrello all'uomo: quello di aprire i libri di laboratorio dell'Istituto stesso a un'investigazione che sia più accurata e meno influenzabile di quella condotta dall'Oms all'inizio di quest'anno. —

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## RICERCATORI TRIESTINI

## Africa, sviluppato un test facilitato contro il virus

Il kit si basa sempre sull'amplificazione di sequenze virali ma richiede solo 30 minuti di incubazione e ha una lettura colorimetrica

Secondo le informazioni raccolte dalla Johns Hopkins University, molti Paesi africani hanno smesso di riportare i dati sul Covid o c'è un ritardo significativo dall'ultimo aggiornamento.

Oltre la carenza di dati, la mancanza dei kit per la diagnosi è comune in molti Paesi africani. Uno studio pilota sui test SARS-CoV-2 economici ed efficaci, coordinato da Icgcb, è stato portato avanti con successo in Africa grazie alla collaborazione tra Icgcb, New England Biolabs fondata dal Premio Nobel Sir Richard Roberts, membro del Consiglio scientifico dell'Icgcb, e con il finanziamento della Bill & Melinda Gates Foundation. Spiega il virologo dell'Icgcb Alessandro Marcello che ha coordinato lo studio appena pubblicato sulla rivista Eclinical Medicine di The Lancet e che ha coinvolto 1.657 individui in quattro paesi africani - Nigeria, Etiopia, Camerun, Kenya - e Italia.

«Il test LAMP - spiega Marcello - che stiamo sviluppando in Africa non richiede alcuna delle strumentazioni sofisticate che sono invece richieste per il test molecolare di elezione per diagnosticare la positività al Covid-19 che si basa sulla metodica di reazione a catena della polimerasi (PCR), messa a punto in base alla sequenza genetica del virus SARS-CoV-2. Il metodo diagnostico che abbiamo verificato in tempi record, grazie allo sforzo corale dei ricer-

catori Icgcb con i colleghi africani e triestini, si basa sempre sull'amplificazione di sequenze virali, ma richiede solo 30 minuti di incubazione ad una singola temperatura e ha una lettura colorimetrica, a prima vista cioè si riesce ad avere la lettura del risultato, tutte queste caratteristiche lo rendono più economico, rendendo inoltre autonoma la realtà locale nello svolgere e applicare questa tecnologia». Il kit diagnostico è stato testato direttamente sul campo grazie ai contatti del centro scientifico triestino che da decenni lavora allo sviluppo di sistemi di diagnostica a basso costo, per esempio per i virus dengue o usutu e sarà ulteriormente esteso coinvolgendo altri dieci paesi africani.

«Tra novembre 2020 e marzo 2021 è stato avviato lo studio clinico nei quattro paesi africani e contemporaneamente a Trieste - racconta Marcello - per dimostrare che il test LAMP funzionava, comparato a quello che è definito il gold standard per la diagnosi di positività al Covid, appunto la Pcr. Con i tamponi faringei abbiamo selezionato un range di positività, da persone con forte carica virale a una inferiore, per avere una rappresentazione di tutte le possibilità, testando in parallelo il classico test molecolare e il nostro test RT-LAMP. Abbiamo dimostrato che quest'ultimo ha una sensibilità leggermente inferiore a basse cariche virali, ma comunque molto più alta degli altri test rapidi, rendendolo adatto non solo all'utilizzo nei paesi dell'Africa, ma anche come valida alternativa alla Pcr». —

L.M.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## PUBBLICAZIONE SU CELL REPORTS

## Il ruolo della proteina Pin 1 nello sviluppo dell'Alzheimer

Lo studio è dell'Università di Trieste, dell'Icgcb, della Sissa e dell'Ifom di Milano. Quando quel tassello è assente o mutato il DNA perde l'organizzazione

Si chiama Pin1 ed è una proteina che svolge un ruolo cruciale nel proteggere il nucleo delle nostre cellule dalla degenerazione. La sua funzione è stata osservata da un gruppo di scienziati dell'Università di

Trieste, dell'Icgcb, dell'Ifom di Milano e della Sissa, che in uno studio pubblicato su Cell Reports spiega come la sua riduzione sia associata all'invecchiamento e a malattie neurodegenerative come l'Alzheimer.

Quando la proteina Pin1 è assente, presente in quantità ridotte o mutata, come accade nei neuroni dei pazienti colpiti dalla malattia di Alzheimer, il DNA perde la sua organizza-

zione, vengono prodotte molecole che scatenano l'infiammazione e le cellule degenerano. Pin1, emerge dalla ricerca, funziona come una sorta di guardiano del nucleo cellulare: regola la funzione di proteine importanti per proteggere e preservare, in presenza di stress meccanici, la struttura del nucleo e l'organizzazione e l'ancoraggio del genoma al suo interno. Durante l'invecchiamento altre disfunzioni posso-

no portare a riduzioni significative dei livelli di Pin1. «Diverse alterazioni nell'organizzazione del genoma e nell'attività dei geni sono associate all'invecchiamento e possono comportare danno al DNA e infiammazione, contribuendo alla degenerazione cellulare», spiega Giannino Del Sal (Università di Trieste, Icgcb, Ifom), che ha coordinato lo studio. «Tra queste alterazioni, una in particolare sta emergendo per la sua rilevanza: l'attivazione di sequenze mobili del genoma dette trasposoni, che hanno la capacità di spostarsi all'interno del genoma cellulare danneggiando il DNA e causando quindi ulteriori problemi. È proprio l'anomala attivazione di questi elementi mobili del genoma che abbiamo os-

servato come prima conseguenza della mancanza o della riduzione dei livelli di Pin1». La scoperta che Pin1 è essenziale per tenere sotto controllo queste sequenze mobili è avvenuta studiando la Drosophila, il moscerino della frutta, e poi verificando che il meccanismo è analogo negli essere umani, spiega il ricercatore del dipartimento di Scienze della vita Francesco Napoletano, esperto di Drosophila e primo autore dell'articolo assieme alla postdoc Gloria Ferrari Bravo. Secondo Del Sal la funzione delle proteine identificate in questo studio (oltre a Pin1 ne sono state individuate anche altre) potrà essere modulata farmacologicamente allo scopo di prevenire o migliorare il decorso di malattie

dell'invecchiamento come l'Alzheimer. «L'obiettivo è ora sviluppare molecole che ne promuovano la funzione protettiva nei confronti del nucleo cellulare e verificarne l'effetto in modelli preclinici della malattia», spiega lo scienziato. C'è di più: mentre in malattie neurodegenerative si osserva una diminuzione di Pin1, che porta alla degenerazione cellulare, nel cancro invece questa proteina è sovraespressa. «Stiamo conducendo ricerche anche in questa direzione, per comprendere meglio il ruolo nei tumori di Pin1 e del meccanismo scoperto, per capire come possiamo sfruttarlo per sviluppare nuove strategie terapeutiche», conclude Del Sal. —

G.B.

© RIPRODUZIONE RISERVATA