

L'INTERVISTA A BERTELLI

Covid, il genetista: "Esistono molecole che possono aiutare"

ATTUALITÀ

08_04_2020



**Paolo
Gulisano**



Ma è così difficile curare il Coronavirus? Davvero dobbiamo rassegnarci ad aspettare quasi messianicamente un fantomatico vaccino, oppure antivirali di nuovissima generazione dai costi vertiginosi che potrebbero mandare definitivamente in tilt un

sistema sanitario già in sofferenza?

C'è chi dice no: ci sono scienziati che stanno studiando l'azione sul Covid-19 di piccole molecole naturali, così come di farmaci a brevetto scaduto, e che quindi avrebbero costi irrisori, ma anche grande efficacia (si spera).

Uno di questi ricercatori è il dottor Matteo Bertelli, direttore della startup Ebtna-Lab di Rovereto e di Magi-Euregio di Bolzano, una realtà che si occupa di ricerca e diagnosi delle malattie genetiche e rare ed è attiva sin dal 2006 nel contesto nazionale e internazionale. Magi è stata la prima realtà in Italia a presentare per alcune malattie genetiche dei percorsi assistenziali integrati. Il gruppo collabora e pubblica ricerche scientifiche con professori afferenti all'IRCCS Casa Sollievo della sofferenza, l'Ospedale San Giovanni Battista dell'Ordine di Malta a Roma, l'Università di Perugia e l'Università Cattolica e Policlinico Gemelli di Roma. La *Nuova Bussola* ha intervistato Bertelli.

Dottor Bertelli, lei sta dedicando approfonditi studi al Covid-19: come ha iniziato e a quali risultati è arrivato?

Stavamo studiando in una malattia genetica rara del metabolismo del colesterolo il ruolo dei *lipid rafting* nelle membrane cellulari e già sapevamo che queste regioni della cellula avevano un ruolo chiave nel regolare l'entrata dei virus e dunque l'infettività degli stessi, ma non ci interessava. Finché non si è affacciata l'epidemia di COVID-19 e allora abbiamo deciso di mettere a frutto le nostre conoscenze per aiutare la comunità scientifica a trovare una strada per contrastare questo virus. Poi ci siamo dedicati allo studio delle sequenze genomiche depositate in banca dati: l'analisi di sequenziamento dell'intero genoma di 104 isolati del virus che causano SARS-CoV-2 in pazienti provenienti da diverse località ha mostrato un'omologia del 99,9%, senza mutazioni significative. Sono stati inoltre confermati quasi l'80% di omologia con il genoma SARS-CoV e oltre il 90% con il genoma del pipistrello Coronavirus.

Quindi un parente stretto del virus che causò l'epidemia del 2002?

In effetti, il nuovo Coronavirus provoca una malattia che presenta sintomi simili alla SARS-CoV. In particolare, studi suggeriscono che il recettore SARS-CoV-2 che riconosce ACE2 sulla membrana della cellula bersaglio è simile a quello di SARS-CoV. La maggior parte degli studi sul nuovo SARS-CoV-2 si basa su ricerche precedenti condotte su altri Coronavirus umani al fine di identificare bersagli molecolari che potrebbero essere bloccati per inibire l'ingresso del virus nella cellula.

Quindi è infondata l'ipotesi che questo virus possa essere il risultato di una manipolazione da laboratorio? Sarebbe invece un virus naturale, che ha fatto un "salto di specie" dal pipistrello all'uomo?

Esattamente. E da questi nostri studi siamo arrivati a delle evidenze interessanti per contrastare questo virus. I Coronavirus sono una classe di virus con una lunga singola molecola di RNA e un involucro lipidico che richiede un processo di fusione della membrana plasmatica mediato dall'endocitosi, un meccanismo in cui le zattere di colesterolo e lipidi svolgono un ruolo fondamentale nello stadio iniziale di infezione di una cellula. L'infettività virale dipende dalle interazioni tra i componenti della membrana plasmatica della cellula ospite e l'involucro del virus. Abbiamo studiato le strategie che potrebbero aiutare a fermare l'avanzamento dell'epidemia di SARS-CoV-2. Ci siamo concentrati sul ruolo delle strutture lipidiche coinvolte nel processo, mediate dall'endocitosi, con cui i virus si attaccano e infettano le cellule.

Avete individuato molecole semplici che potrebbero ostacolare questo meccanismo per cui il virus entra nelle cellule, come le cellule polmonari che poi il virus va a distruggere, causando le polmoniti spesso letali che stiamo purtroppo osservando.

Esatto. Già precedenti studi hanno dimostrato che molte sostanze di derivazione naturale, come la **ciclodestrina** e gli steroli, potrebbero ridurre l'infettività di molti tipi di virus, inclusa la famiglia dei Coronavirus, attraverso l'interferenza con l'attaccamento lipidico dipendente alle cellule ospiti umane. Queste molecole si dimostrano in grado di ridurre l'infettività di alcuni Coronavirus, inibendo l'attaccamento virale - dipendente dai lipidi - alle cellule ospiti. Ulteriori ricerche su queste molecole e metodi sarebbero utili in quanto potrebbero fornire approfondimenti sul meccanismo di trasmissione di SARS-CoV-2 e su come potrebbero diventare una base per nuove strategie antivirali.

Quindi abbiamo già delle molecole naturali o a brevetto scaduto da testare?

Sì, effettivamente dai dati scientifici sembrano le più promettenti. Vorrei anche sottolineare i risultati scientifici della cloroquina o i primi riscontri in vitro dell'ivermectina (molecola a bassissimo costo che si sta riproponendo per questa applicazione in ricerca). Le beta-ciclodestrine sono un ulteriore esempio. Queste molecole a basso costo tuttavia non potranno essere ammesse in terapia sull'uomo senza aver fatto una buona sperimentazione. Questo oggi è il vero collo di bottiglia delle molecole a brevetto scaduto o di estrazione naturale: non vi sono gruppi di interesse che ne promuovono la sperimentazione e vengono pertanto abbandonate.

Piccole molecole a bassissimo costo: una soluzione che potrebbe salvare i pazienti, ma anche salvare i sistemi sanitari che in caso di terapie antivirali costosissime potrebbero letteralmente collassare. Un'ipotesi che forse a qualcuno non dispiacerebbe...

Se vogliamo un sistema sanitario che curi tutti i cittadini dobbiamo favorire la ricerca di molecole naturali o a brevetto scaduto perché le molecole prodotte dall'industria farmaceutica e in particolare i farmaci biotecnologici sono troppo costosi per essere adoperati su tutti i malati. Io sono certo che le molecole a brevetto scaduto o di estrazione naturale potrebbero servire in molti casi, se sperimentate, e le molecole più costose potrebbero essere utilizzate nei casi più gravi, così da mantenere una sostenibilità economica del sistema ma anche una garanzia di universalità del servizio sanitario che non dovrà mai fare una selezione su chi curare. Questa strada, già adottata, di scegliere a chi dare certe costose cure a mio parere non era quella pensata quando si era costituito il sistema sanitario nazionale.

Infine, vorrei sottolineare come da questa esperienza dovranno cambiare delle norme igieniche. Come è stato con l'influenza aviaria da cui poi si sono introdotte norme di accesso molto stringenti agli allevamenti, così da questa esperienza dovremo vietare la presenza di animali selvatici non domestici nei mercati (molto presenti in certi Paesi) o nelle case o nei giardini dove alcuni cominciano ad ospitarli, inconsapevoli che quello non è il loro habitat; e oltre a recare sofferenza a loro, aumenta il rischio di contagi a noi umani.