

SALUTE

## **Predisposizione ereditaria e Covid-19, dal CEINGE di Napoli i primi risultati sul possibile legame tra varianti genetiche e infezione**

Mario Capasso (professore associato di Genetica Medica Federico II): «L'obiettivo dello studio è verificare l'esistenza di una predisposizione genetica a contrarre l'infezione e alla progressione della malattia. Tra le popolazioni del Sud-Est Asiatico e le altre analizzate c'è una differenza rispetto ad un potenziale fattore di rischio»

di Chiara Stella Scarano



È noto che l'infezione da SARS-CoV-2 avviene a causa di un meccanismo molecolare nel quale il virus utilizza la proteina ACE2, codificata dall'omonimo gene, come recettore di ingresso nella cellula e la proteina TMPRSS2, codificata dall'omonimo gene, per l'adesamento della proteina Spike, che determina il legame del virus con la cellula. Proprio **il gene TMPRSS2** è stato di recente oggetto di un approfondito studio da parte dei **ricercatori del CEINGE**, i quali hanno osservato una sua variante genetica con una **frequenza molto più bassa nella popolazione del Sud-Est Asiatico rispetto a quella di africani, europei e latini.**

Questo risultato è stato reso possibile grazie all'analisi di un enorme database di dati genomici. Gli studiosi hanno esaminato le **varianti genetiche di 141.456 soggetti sani appartenenti a 17 diverse popolazioni** tra le quali africani, europei, asiatici e latini. I primi risultati di questo lavoro dimostrano che

la variante genetica di TMPRSS2, gene responsabile dell'entrata del virus SARS-CoV-2 nelle cellule, è maggiormente frequente nelle popolazioni di Africa, Europa e Paesi latini. E non è tutto. Con grande sorpresa, infatti, i ricercatori hanno anche osservato che **tale variante genetica ha un ruolo funzionale nel polmone perché è in grado di alterare sia l'espressione del gene TMPRSS2, che la generazione di un'isoforma di un altro gene, l'MX1, conosciuto come inibitore dei processi replicativi di molti virus** (da quello della "semplice" influenza, a quello causativo dell'Epatite C). Questi risultati suggeriscono che la suscettibilità all'infezione potrebbe essere determinata da fattori genetici ereditari.

L'ipotesi portata avanti dagli ideatori dello studio, **Mario Capasso** (professore associato di Genetica Medica dell'Università degli Studi di Napoli Federico II e Principal Investigator del CEINGE), **Roberta Russo** (Biologa ricercatrice di Genetica Medica dell'Università degli Studi di Napoli Federico II) e **Immacolata Andolfo**, (Biologa ricercatrice del CEINGE), sulla base di questi dati, è che la suscettibilità alla malattia e la sua gravità possano essere influenzate dal livello di espressione di TMPRSS2 e MX1 che è determinato dalla costituzione genetica dell'individuo.

«Il gene TMPRSS2 di fatto aiuta il virus a penetrare nelle cellule. Quanto più è basso il livello di questo gene nei nostri tessuti, soprattutto in quelli polmonari tanto più è difficile l'ingresso per il virus – spiega Capasso ai nostri microfoni -. L'obiettivo di questo studio è **verificare l'esistenza di una predisposizione genetica non solo a contrarre l'infezione, ma anche rispetto alla progressione della malattia Covid-19**. Il dato ad oggi – continua Capasso – ci dice che tra le popolazioni del Sud-Est Asiatico e le altre analizzate c'è una differenza rispetto ad un potenziale fattore di rischio rappresentato da questa variante genetica. Questo significa che potrebbe – e il condizionale è d'obbligo – esistere una suscettibilità diversa tra queste popolazioni. D'ora in poi bisognerà validare il dato sui soggetti infetti, e una volta raggiunto un campione significativo, procederemo ad ulteriori studi approfonditi. Nella ricerca – aggiunge – sono **coinvolte importanti istituzioni sanitarie napoletane**, come l'AOU Policlinico Federico II, la Casa di Cura "Villa dei Fiori", l'Ospedale Cotugno, l'Ospedale Cardarelli e l'ospedale Covid-Hospital Boscotrecase. Il CEINGE è inoltre entrato a far parte di un **consorzio internazionale** – conclude il professore – che sta raccogliendo **dati genomici a livello europeo**, un altro fattore che potrà aiutare la ricerca a stabilire quali soggetti sono più a rischio di sviluppare l'infezione e le sue manifestazioni più severe».

Questo studio è il punto di partenza di un progetto scientifico più ampio, finanziato anche grazie ai **fondi della Regione Campania**, avviato dalla **task force Covid-19 del CEINGE**: «Il progetto è articolato in tre macro-aree: diagnostica, genetica e terapia – spiega l'Amministratore delegato del CEINGE, **Mariano Giustino** -. Abbiamo messo in campo tutte le conoscenze di genetica maturate grazie agli studi sulle malattie rare, neurologiche e oncologiche, unite alle tecnologie di sequenziamento del genoma umano che abbiamo a disposizione nei nostri laboratori».

«Tra i vari obiettivi, c'è quello di capire se l'eterogeneità della manifestazione clinica nella malattia Covid-19, che va da una condizione di totale assenza di sintomi (positivi asintomatici) alla presenza di sintomi influenza-like, fino alla forma grave di polmonite interstiziale, sia dovuta in parte ad alcune mutazioni genetiche del paziente», chiarisce **Achille Iolascon**, ordinario di Genetica Medica dell'Università degli Studi di Napoli Federico II e Principal Investigator del CEINGE.

<https://www.sanitainformazione.it/salute/predisposizione-ereditaria-e-covid-19-dal-ceinge-di-napoli-i-primi-risultati-sul-possibile-legame-tra-varianti-genetiche-e-infezione/>

sanità informazione

HOME LAVORO SALUTE FORMAZIONE APPUNTAMENTI APICALI SPECIALI MEA AL GIORNO POLITICA M

**SALUTE** 6 Maggio 2020

## Predisposizione ereditaria e Covid-19, dal CEINGE di Napoli i primi risultati sul possibile legame tra varianti genetiche e infezione

Mario Capasso (professore associato di Genetica Medica Federico II): «l'obiettivo dello studio è verificare l'esistenza di una predisposizione genetica a contrarre l'infezione e alla progressione della malattia. Tra le popolazioni del Sud-Est Asiatico e le altre analizzate c'è una differenza rispetto ad un potenziale fattore di rischio»

di Chiara Stella Scarnano



HOME LAVORO SALUTE FORMAZIONE APPUNTAMENTI APICALI SPECIALI MEA AL GIORNO POLITICA M



È noto che l'infezione da SARS-CoV-2 avviene a causa di un meccanismo molecolare nel quale il virus utilizza la proteina ACE2, codificata dall'omonimo gene, come recettore di ingresso nella cellula e la proteina TMPRSS2, codificata dall'omonimo gene, per l'adesimento della proteina Spike, che determina il legame del virus con la cellula. Proprio il gene **TMPRSS2** è stato di recente oggetto di un approfondito studio da parte dei ricercatori del CEINGE. I quali hanno osservato una sua variante genetica con una **frequenza molto più bassa nella popolazione del Sud-Est Asiatico rispetto a quella di africani, europei e latini.**

Questo risultato è stato reso possibile grazie all'analisi di un enorme database di dati genomici. Gli studiosi hanno esaminato le **varianti genetiche di 141.456 soggetti sani appartenenti a 17 diverse popolazioni** tra le quali africane, europee, asiatiche e latine. I primi risultati di questo lavoro dimostrano che la variante genetica di TMPRSS2, gene responsabile dell'entrata del virus SARS-CoV-2 nelle cellule, è maggiormente frequente nelle popolazioni di Africa, Europa e Paesi Latini. E non è tutto. Con grande sorpresa, infatti, i ricercatori hanno anche osservato che **tale variante genetica ha un ruolo funzionale nel polmone perché è in grado di alterare sia l'espressione del gene TMPRSS2, che la generazione di un'isoforma di un altro gene, l'MX1, conosciuto come inibitore dei processi replicativi di molti virus** (da quello della "semplice" influenza, a quello causativo dell'Epateite C). Questi risultati suggeriscono che la suscettibilità all'infezione potrebbe essere determinata da fattori genetici ereditari.

**LEGGI ANCHE: CLOROCHINA ANTI COVID-19, CIRCA MEZZO MILIARDO DI PERSONE A RISCHIO DI POSSIBILI EFFETTI AVVERSI SE SOMMINISTRATA SENZA CONTROLLO MEDICO**

L'ipotesi portata avanti dagli ideatori dello studio, **Mario Capasso** (professore associato di Genetica Medica dell'Università degli Studi di Napoli Federico II e Principal Investigator del CEINGE), **Roberta Russo** (Biologa ricercatrice di Genetica Medica dell'Università degli Studi di Napoli Federico II) e **Immacolata Andolfo** (Biologa ricercatrice del CEINGE), sulla base di questi dati, è che la suscettibilità alla malattia e la sua gravità possano essere influenzate dal livello di espressione di TMPRSS2 e MX1 che è determinato dalla costituzione genetica dell'individuo.

«Il gene TMPRSS2 di fatto aiuta il virus a penetrare nelle cellule. Quanto più è basso il livello di questo gene nei nostri tessuti, soprattutto in quelli polmonari tanto più è difficile l'ingresso per il virus», spiega Capasso ai nostri microfoni. «L'obiettivo di questo studio è **verificare l'esistenza di una predisposizione genetica non solo a contrarre l'infezione, ma anche rispetto alla progressione della malattia Covid-19.** Il dato ad oggi - continua Capasso - ci dice che tra le popolazioni del Sud-Est Asiatico e le altre analizzate c'è una differenza rispetto ad un potenziale fattore di rischio ereditario da questa variante genetica. Questo risultato che potrebbe - e si