

Covid, un aerosol contro il virus e le varianti: la scoperta al Ceinge di Napoli

Di Redazione

I polifosfati a catena lunga possono essere nebulizzati nei pazienti affetti dalla malattia per contrastarne gli effetti. Ora si attende la validazione per uso umano della terapia

NAPOLI – I polifosfati (PolyPs) a catena lunga possono combattere la malattia provocata dal virus Sars-CoV2 e dalle sue varianti. La scoperta è stata fatta nei laboratori del Ceinge-Biotecnologie avanzate di Napoli ed i ricercatori, in collaborazione con una azienda farmaceutica coreana, hanno approntato la soluzione che li contiene da nebulizzare per aerosol nei pazienti affetti da Covid-19. Perché si possa utilizzare come terapia, la soluzione aerosol dovrà essere validata per uso umano.

Attualmente i PolyPs (con catena >10 fosfati) sono utilizzati come additivi alimentari. È noto, inoltre, che tetrafosfati ed i polimeri più lunghi sono in grado di inibire significativamente l'infezione da Hiv-1 in vitro. Studi recenti hanno rivelato che i PolyPs (con catena > o uguali a 40 fosfati) inibiscono l'infezione da Sars-CoV-2, legando con la proteina Spike (Neufurth, M., et al., Biochem Pharmacol, 2020; Hadrian Schepler et al., Theranostics, 2021).

I ricercatori del Ceinge, guidati da Massimo Zollo, genetista del Dipartimento di Medicina molecolare e Biotecnologie Mediche dell'Università Federico II e coordinatore della task force Covid-19 del Ceinge, hanno dimostrato che i PolyPs inorganici a catena lunga (PolyP120) posseggono un'attività antivirale contro le varianti di Sars-CoV2, inclusa la variante Alfa (inglese), in cellule primarie epiteliali nasali da donatori sani. I PolyPs sono in grado di inibire l'ingresso e la replicazione del virus Sars-CoV-2 riducendo la quota di proteina Ace2 e dell'Rna polimerasi Rna-dipendente virale attraverso una degradazione intracellulare proteasoma dipendente.



E non è tutto. “La loro attività – spiega Veronica Ferrucci, ricercatrice dell’Università Federico II e del Ceinge – risulta efficace anche contro l’espressione delle citochine iniziatrici della cosiddetta ‘tempesta citochinica’ indotta dal virus Sars-CoV2. È possibile ipotizzare pertanto un loro utilizzo nelle terapie preventive o durante le prime fasi di infezione. I PolyPs sono molecole non tossiche con una sostanziale attività anti Sars-CoV-2 – afferma Zollo -. Abbiamo scoperto che sono già efficaci attraverso la nebulizzazione con aerosol. Questa capacità è stata misurata in cellule umane in vitro in laboratori BIs3 dopo 72 ore di infezione con la variante Alfa, il cui ingresso e replicazione nelle cellule umane hanno subito una inibizione fino al 99%. Inoltre, l’efficacia anti-virale dei PolyP è indipendente dalle varianti di Sars-CoV2”.

I risultati ottenuti dal team del professore Zollo sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista scientifica internazionale Science Signaling (la scoperta è notizia di copertina). I dati ottenuti in vitro dovranno ora passare alle fasi di validazione nell’uomo, ma gli esperimenti eseguiti finora offrono una prospettiva molto incoraggiante: “Siamo riusciti a determinare l’efficacia dei polifosfati ad una concentrazione di 555mila volte inferiore rispetto alla dose massima tollerata dall’uomo”, fa notare Zollo.

“Sono state impiegate tecnologie molto sofisticate – sottolinea Mariano Giustino, amministratore delegato del Ceinge – grazie ai recenti investimenti in strumentazioni e metodologie avanzate (biochimica e biologia molecolare strutturale, microscopia in super-risoluzione e analisi computazionali ed infine la caratterizzazione e sequenziamento delle varianti). Il lavoro è stato realizzato anche grazie al sodalizio con l’azienda farmaceutica coreana Haimbio diretta dal Hong-Yeoul Kim con la quale abbiamo in programma di intensificare ulteriormente le relazioni, magari con l’insediamento a Napoli presso di noi del loro headquarter per il mercato europeo”.

Soddisfazione è stata espressa anche da Pietro Forestieri, presidente del Ceinge: “Parliamo di una importante scoperta, che sta avendo anche una vasta eco mondiale. Ci auguriamo che al più presto siano autorizzati e compiuti gli studi clinici sull’uomo. Se venissero confermate le caratteristiche suddette (inibizione dell’ingresso e della replicazione del virus, azione sulla tempesta citochinica) ci troveremmo di fronte ad un farmaco/non farmaco, di grandissima efficacia, di assoluta sicurezza, di facile accessibilità e somministrazione”. Lo studio si è avvalso di collaborazioni di rilievo come quella con l’Istituto zooprofilattico sperimentale del Mezzogiorno (Giovanna Fusco, Pellegrino Cerino, Maurizio Viscardi e Sergio Brandi) e con l’Università La Sapienza di Roma (Stefano Pascarella).

[Covid, un aerosol contro il virus e le varianti: la scoperta al Ceinge di Napoli - DIRE.it](https://www.dire.it/ceinge/2021/07/09/covid-un-aerosol-contro-il-virus-e-le-varianti-la-scoperta-al-ceinge-di-napoli/)

DIRE
AGENZIA DI STAMPA NAZIONALE

ULTIMORA In diretta da Belluno, Dagh in parte, posta Martedì 09 11:01 - 18:59 - Nuovo record di casi Covid in Italia 2021

Covid, un aerosol contro il virus e le varianti: la scoperta al Ceinge di Napoli

Il polifosfato catena lunga possono essere nebulizzati nei pazienti affetti dalla malattia per contrastarne gli effetti. Ora si attende la validazione per uso umano della terapia

INNOVATION I polifosfati (PolyP) a catena lunga possono combattere la malattia provocata dal virus Sars-CoV2 e dalle sue varianti. La scoperta è stata fatta nei laboratori del Ceinge-Biotecnologie avanzate di Napoli ed i risultati, in collaborazione con una azienda farmaceutica coreana, hanno approntato la soluzione che li contiene da nebulizzare per aerosol nei pazienti affetti da Covid-19. Perché si possa utilizzare come terapia, la soluzione aerosol dovrà essere inibita per uso umano.

Attualmente i PolyP (a catena +10 fosfori) sono utilizzati come additivi alimentari. E, così, inoltre, sono termostabili ed i polimeri più lunghi sono in grado di inibire significativamente l'infestazione da Afla-1 in vitro. Studi recenti hanno rivelato che i PolyP (a catena +6 e uguali a 40 fosfori) inibiscono l'infezione da Sars-CoV2, legato con la proteina Spike (Naguro, M. et al., Biomater Pharmaceut, 2020; Naguro, Sotomiyama et al., Therapeutic, 2021).

I ricercatori di Ceinge, guidati da Massimo Zollo, genetica del Dipartimento di Medicina molecolare e Biotecnologie Molecolari dell'Università Federico II e coordinatore della task force Covid-19 di Ceinge, hanno dimostrato che i PolyP inibiscono la sintesi lunga PolyP (20) e inibiscono l'attività enzimatica contro le varianti di Sars-CoV2, inclusa la variante Alfa (Zollo, et al., in corso prima stampa nei mesi da novembre). I PolyP sono in grado di inibire l'ingresso e la replicazione del virus Sars-CoV2 riducendo la quota di proteina Spike e del RNA polimerasi. Risultato che viene ottenuto una depreazione intracellulare pregressa dipendente.

ce in ge
BIOTECNOLOGIE AVANZATE

Covid, un aerosol contro il virus e le varianti: la scoperta al Ceinge di Napoli

E non è tutto. “La loro attività – spiega Veronica Ferrucci, ricercatrice dell’Università Federico II e del Ceinge – risulta efficace anche contro l’espressione delle citochine iniziatrici della cosiddetta tempesta citochinica indotta dal virus Sars-CoV2. È possibile ipotizzare pertanto un loro utilizzo nelle terapie preventive o durante le prime fasi di infezione. I PolyP sono molecole non tossiche con una sostanziale attività anti Sars-CoV-2 – afferma Zollo -. Abbiamo scoperto che sono già efficaci attraverso la nebulizzazione con aerosol. Questa capacità è stata misurata in cellule umane in vitro in laboratori BIs3 dopo 72 ore di infezione con la variante Alfa, il cui ingresso e replicazione nelle cellule umane hanno subito una inibizione fino al 99%. Inoltre, l’efficacia anti-virale dei PolyP è indipendente dalle varianti di Sars-CoV2”.

I risultati ottenuti dal team del professore Zollo sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista scientifica internazionale Science Signaling (la scoperta è notizia di copertina). I dati ottenuti in vitro dovranno ora passare alle fasi di validazione nell’uomo, ma gli esperimenti eseguiti finora offrono una prospettiva molto incoraggiante: “Siamo riusciti a determinare l’efficacia dei polifosfati ad una concentrazione di 555mila volte inferiore rispetto alla dose massima tollerata dall’uomo”, fa notare Zollo.

“Sono state impiegate tecnologie molto sofisticate – sottolinea Mariano Giustino, amministratore delegato del Ceinge – grazie ai recenti investimenti in strumentazioni e metodologie avanzate (biochimica e biologia molecolare strutturale, microscopia in super-risoluzione e analisi computazionali ed infine la caratterizzazione e sequenziamento delle varianti). Il lavoro è stato realizzato anche grazie al sodalizio con l’azienda farmaceutica coreana Haimbio diretta dal Hong-Yeoul Kim con la quale abbiamo in programma di intensificare ulteriormente le relazioni, magari con l’insediamento a Napoli presso di noi del loro headquarter per il mercato europeo”.

Soddisfazione è stata espressa anche da Pietro Forestieri, presidente del Ceinge: “Parliamo di una importante scoperta, che sta avendo anche una vasta eco mondiale. Ci auguriamo che al più presto siano autorizzati e compiuti gli studi clinici sull’uomo. Se venissero confermate le caratteristiche suddette (inibizione dell’ingresso e della replicazione del virus, azione sulla tempesta citochinica) ci troveremmo di fronte ad un farmaco/non farmaco, di grandissima efficacia, di assoluta sicurezza, di facile accessibilità e somministrazione”. Lo studio si è avvalso di collaborazioni di rilievo come quella con l’Istituto zooprofilattico sperimentale del Mezzogiorno (Giovanna Fusco, Pellegrino Cerino, Maurizio Viscardi e Sergio Brandi) e con l’Università La Sapienza di Roma (Stefano Pascarella).