

## Salute

# Covid in forma grave? E' scritto nei geni

Di Giuseppe del Bello

Uno studio italiano individua cinque varianti che potrebbero condizionare il decorso della malattia. Il racconto degli scienziati

Covid, uno studio che apre alla speranza. E anche a ipotetici nuovi farmaci. "Non ci vorrà molto tempo per sapere se e quanto si è predisposti a Sars-Cov-2, ma comunque qualche anno passerà. La predisposizione è come un mosaico, bisogna conoscere le singole mattonelle che lo compongono. In questo caso quelle del genoma". La premessa è di rigore per lo scienziato. E serve a fugare corse in avanti e false speranze. Ciò non toglie che un altro tassello, importante, è stato aggiunto dai ricercatori del Ceinge (Centro di Ingegneria genetica e Biotecnologie avanzate) di Napoli al puzzle multifattoriale in cui si identifica la malattia da Covid.

Loro, quelli dello staff guidato da Achille Iolascon con Mario Capasso, professori di Genetica medica alla Federico II e principali investigator dell'Istituto partenopeo, hanno fatto le pulci al genoma di un milione di soggetti sani. Poi sono passati ad analizzare in dettaglio quello di 7mila Covid positivi, selezionati tra pazienti ricoverati e gravi, anche quelli finiti in Rianimazione. E infine, dopo essersi concentrati in particolare su un singolo cromosoma, il 21, hanno tirato le somme.

Il risultato? La scoperta del ruolo determinante di 5 varianti genetiche. Varianti in grado di alterare le funzioni di due geni, il TMPRSS2 e l'MX1, e quindi di predisporre a una malattia severa, quella che si esprime con sintomi più gravi.

La scienza va avanti per piccoli passi e lo studio pubblicato sulla prestigiosa rivista InScience fornisce ulteriori informazioni sul coronavirus che da oltre un anno continua a uccidere milioni di persone in tutto il mondo. Al momento, sappiamo quali sono i fattori di rischio che espongono maggiormente all'infezione, dall'età avanzata al sesso maschile e fino alle comorbidità. Quelle patologie croniche che, normalmente tenute sotto controllo con i farmaci, una volta aggredite dal virus possono diventare ingovernabili, fino a esserne sopraffatte. Ma parliamo di fattori che non spiegano le singole manifestazioni cliniche. E perciò da un anno a questa parte, i ricercatori del Ceinge-Biotecnologie avanzate, hanno puntato su quei fattori genetici, potenzialmente responsabili di una forma di Covid più devastante.

"Nel genoma dell'uomo sono rappresentate tre milioni di varianti – spiega Iolascon - noi li abbiamo analizzati individuandone cinque con una frequenza nella popolazione che non ha contratto la malattia maggiore di quella presente nei pazienti infettati dal virus. Successivamente abbiamo esaminato il

genoma dei pazienti in cui il Covid ha avuto un decorso favorevole e quello dei soggetti sconfitti dalla gravità della patologia. In particolare, si è scoperto che alcune varianti sono più frequentemente rappresentate nel genoma della fascia dei ricoverati in rianimazione e molto meno in quello dei soggetti con prognosi favorevole. In ultimo, siamo andati a vedere a cosa corrispondono queste variabili e cosa governano".

Nel lavoro è indicata, tra le altre, una variante della proteina MX1: "La sua funzione - continua lo scienziato - ha a che fare con l'interferone e con le sostanze che l'uomo produce in risposta all'infezione da Covid e, più in generale, alle infezioni virali. Se ne deduce che gli individui in cui l'MX1 è più espressa, combattono e riescono più facilmente ad annientare il virus rispetto a coloro che ne producono in minor quantità. Ovviamente, questa proteina grazie alle info acquisite potrebbe diventare un bersaglio terapeutico da parte di un farmaco-target".

"Lo studio - aggiunge Capasso - getta le basi per mettere a punto nuovi test genetici che permettono di predire quali sono i soggetti ad alto rischio di sviluppare manifestazioni cliniche gravi del Covid".

I risultati della ricerca si sono avvalsi del contributo di Immacolata Andolfo (biologa ricercatrice del Ceinge) e di Roberta Russo (biologa ricercatrice di Genetica Medica della Federico II e del Ceinge), in collaborazione internazionale con il consorzio "Covid-19 Host Genetics Initiative". Ed è stato proprio il consorzio ad acquisire i dati genetici dei soggetti arruolati in vari paesi europei e di diversa età e sesso.

[Covid in forma grave? E' scritto nei geni - la Repubblica](#)

