

# Un aerosol per curare il Covid19 attraverso polifosfati a catena lunga

Lo hanno scoperto nei laboratori del CEINGE-Biotecnologie avanzate di Napoli: i polifosfati (PolyPs) a catena lunga possono combattere la malattia provocata dal virus SARS-CoV2 e dalle sue varianti. Ed è già pronta la soluzione che li contiene, da nebulizzare per aerosol nei pazienti affetti da COVID19, grazie al lavoro incessante svolto dai ricercatori napoletani in collaborazione con una azienda farmaceutica coreana. 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 COVID19 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 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 BLS3 dopo 72 ore di infezione con la variante Inglese, 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-Cov-2».

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 555.000 volte inferiore rispetto alla dose massima tollerata dall'uomo», fa notare Massimo 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 troveremo 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).

\*Science Signaling 2021 - Long-chain polyphosphates impair SARS-CoV-2 infection and replication - Veronica Ferrucci, Dae-Young Kong, Fatemeh Asadzadeh, Laura Marrone, Roberto Siciliano, Pellegrino Cerino, Giuseppina Criscuolo, Ida Pisano, Fabrizio Quarantelli, Barbara Izzo, Giovanna Fusco, Marika Comegna, Angelo Boccia, Maurizio Viscardi, Giorgia Borriello, Sergio Brandi, Bianca Maria Pierri, Claudia Tiberio, Luigi Atripaldi, Giovanni Paoletta, Giuseppe Castaldo, Stefano Pascarella, Martina Bianchi, Rosa Della Monica, Lorenzo Chiariotti, Kyong-Seop Yun, Jae-Ho Cheong, Hong-Yeoul Kim, Massimo Zollo.

[Un aerosol per curare il Covid19 attraverso polifosfati a catena lunga | In Ateneo \(unina.it\)](https://www.unina.it/it/ricerca/2021/07/07/un-aerosol-per-curare-il-covid19-attribuito-polifosfati-a-catena-lunga)



The screenshot shows the website of the University of Naples Federico II. The main navigation bar includes 'HOME', 'Chi siamo', 'Ateneo', 'Didattica', 'Ricerca', 'F2 Magazine', 'International', and 'MyFedericoII'. The article title is 'Un aerosol per curare il Covid19 attraverso polifosfati a catena lunga'. The article text discusses the discovery of long-chain polyphosphates (PoliP) as a potential treatment for COVID-19, highlighting its effectiveness in inhibiting viral entry and replication, and its safety profile. It mentions the collaboration between the CEINGE research center and the HAIMBIO pharmaceutical company. The article also notes that the study was published in the journal Science Signaling.