

INTERVISTA AL PROFESSOR MASSIMO ZOLLO

Di Armando De Martino

PROF. ZOLLO DOCENTE DI GENETICA DELLA UNIVERSITÀ FEDERICO II DI NAPOLI E COORDINATORE DELLA TASK FORCE COVID19 CEINGE CHE STUDIA L'EVOLUZIONE DEL VIRUS AL CEINGE DI NAPOLI

Omicron Può essere l'ultimo stadio?

Molto probabilmente no. È probabile che emergano più varianti con la capacità di Omicron di eludere l'immunità e diffondersi con successo, tra l'altro Omicron non credo si è evoluta per causare malattie gravi, ne è stata sottoposta a pressioni selettive negative dal vaccino, visto che la sua comparsa in Sudafrica la campagna vaccinale era sotto la soglia del 5%. Potrebbe essere più mite di Alpha e Delta, la sua evoluzione è dall'albero genealogico prima di Alpha e Delta, non sappiamo se è meno cattiva delle altre varianti, siamo in attesa di vedere i dati e quelli prevalentemente nelle cliniche tra i ricoverati in sub-intensiva e intensive, afferma Zollo. Omicron ed il suo genoma è molto diverso da Sars-Cov-2 Delta. Sono trascorse solo 6 settimane dall'identificazione di Omicron in Sud-Africa. Studi recenti dicono che Omicron si replica meno bene delle altre varianti Alpha e Delta ed hanno suggerito un meccanismo su come entra Omicron nelle cellule umane. Sars-Cov-2 ha due vie di ingresso, una attraverso l'interazione con ACE-2 il recettore cellulare al suo contatto un'altra proteina TMPRS22 taglia la proteina Spike del virus sulla superficie della cellula dopo la fusione del virione e dopo la interazione ne permette l'integrazione in cellula. In alternativa una altra via è ACE2 indipendente, c'è una fusione con la membrana e si generano delle vescicole endosomiali per far entrare il virus direttamente in cellule e delle proteine chiamate catepsine che tagliano le Spikes del virione e generano l'ingresso in cellula. Due studi recenti in versione pre-print dicono che TMPRS22 taglia meno la Spike di Omicron verso Alpha e Delta e quindi Omicron non entra attraverso quel meccanismo, quindi Omicron entra attraverso la via endosomiale. Altri ricercatori hanno sostenuto la tesi che Omicron può risparmiare i polmoni perché TMPRS22 è più comune nelle cellule delle vie aeree inferiori ma non ci sono molti dati a supporto di questa ipotesi. In ultimo si parla che Omicron se non usa ACE-2 per entrare potrebbe formare meno sincizi (fusione cellulari) causa di malattia grave. Per ora i dati vanno nel quadro clinico meno grave, forse anche perché Omicron dal punto di vista molecolare è molto diverso da Alpha e Delta. Ma ci vogliono dati robusti a supporto di ciò. In ultimo non dimentichiamo che una variante di virus Sars-Cov-2 per entrare e replicarsi ha bisogno di una cellula umana e l'interazione con la cellula umana, con il proprio genoma, è influenzata dall'ambiente che li circonda, e la variante stessa fanno del virus Sars-Cov-2 un successo o un insuccesso evolutivo.

Quanto è dura fare ricerca e stare sui social? Voglio dire, lavorare in un caos di disinformazione quanto può essere complicato?

Vede, fare ricerca in questo momento, in Italia è davvero difficile, credo che tutti sanno che la ricerca è poco finanziata in Italia, e che siamo sempre il fanalino di coda in Europa. La Regione Campania invece ci

ha visto giusto, ha aperto un bando per idee di ricerca nel campo Covid19. Un altro punto importante è il fatto che c'è chi sostiene che i lavori scientifici su questo argomento siano più facili da ottenere, il mio punto di vista invece è l'opposto. Ci sono tanti laboratori di eccellenza nel mondo che producono dati e la competizione sull'ottenimento dei risultati "nuovi ed innovativi" e la capacità di pubblicarli è davvero difficile, e come se il livello si sia alzato tutto di un tratto. E' ovvio che io parlo di lavori soggetti a "peer-review" laddove il comitato dei revisori sia davvero costituito da scienziati altamente qualificati, ci sono anche eccezioni in questo, ma vi assicuro che la competizione è enorme nel mondo e la fanno ancora da padrone gli Stati Uniti, l'Inghilterra, la Germania, il Giappone e la Cina. Poi ci sono dati prodotti che sono difficili da pubblicare, perché rilevano inadempienze di altri o errori di valutazione dovuti alla troppa velocità nell'ottenimento del dato stesso ed infine e direi addirittura dati che sono contro esigenze di marketing. Stare sui "social" spesso non paga, bisogna esserne consapevoli, occorre essere sempre moderati nelle affermazioni e soprattutto confrontarsi con i dati, Noi al CEINGE siamo stati fortunati, molti dei laboratori e dei loro scienziati hanno la possibilità di validare dei risultati, siamo infatti stati i primi a sostenere la tesi che i tamponi rapidi non erano di qualità e contrari al loro utilizzo per un tracciamento dei positivi (visto l'alto numero dei falsi negativi identificati e la loro bassa sensibilità alla carica virale). Prima, nei primi mesi della pandemia, molti centri nella comunità scientifica italiana "del nord" ci hanno attaccato perché forse sponsorizzati dalle stesse aziende fornitrici e contrari alle loro osservazioni. Ora tutti ci danno ragione.

Chiariamo una cosa. Faccio l'avvocato del diavolo. I vaccini perché funzionano? E perché i contrari alle dosi insistono sul fatto che non limitano i contagi?

Sui vaccini preferisco non discutere oltre, la tecnologia utilizzata è allo stato dell'arte addirittura sarà utilizzata nei prossimi 5 anni per curare forme di Cancro di cui sono noti i meccanismi, ma di che parliamo? Le persone vaccinate nel mondo non sono esperimenti, la domanda sul funzionamento dei vaccini non ha alcun dubbio di esistere o di essere posta. Dico solo ai NO-VAX, "ma fatemi il piacere" come disse Antonio de Curtis in arte "Toto".

Palu ha dichiarato che "Nessuna pandemia è durata più di due anni poiché il virus finisce per adattarsi all'uomo" immunità di gregge dunque è possibile?

Credo che è difficile da prevedere a questo stadio. Noi siamo abituati a vedere il bicchiere mezzo pieno e mezzo vuoto. Certo che mi farebbe piacere che "scoccata" la mezzanotte del secondo anno tutto finisce, ma oggi ho vissuto la Pandemia, ed i morti e quanto ancora si deve conoscere di questo organismo, io non me la sento di dire "finirà tra pochi mesi".

Che ruolo ha avuto il Ceinge. Napoli è stato il centro nevralgico della lotta al covid...

Diciamo così, il CEINGE sia per vocazione che per tipologia delle attività di ricerca è il miglior istituto in Campania e direi anche in Italia a poter sedere al tavolo delle scoperte sul Covid19. Siamo entrati in sordina nella cabina di regia regionale Decimi nelle proposte scientifiche presentate e poi risultati al primo posto in un anno di attività e di pochi mesi ancora, oltre 30 pubblicazioni scientifiche alcune

pubblicate su importanti riviste editoriali e di impatto quali Science, Nature e nuove ancora scoperte sono ora in valutazione, 4 brevetti prodotti da 15 team di ricerca. Non si era mai visto tanta attività scientifica in questo campo prodotta in così poco tempo da un istituto napoletano di ricerca parte della nostra Università federiciana.

Saremo destinati a vaccini periodici? Ad altre battaglie del genere? Il covid è stata anche una possibilità per la scienza di arrivare a strumenti che prima richiedevano maggior tempo a disposizione?

Molto probabilmente SI, a meno che non si trovi una chiave nel produrli in fretta e sull'ultima variante in circolazione, ma saremo sempre alla corsa del miglior vaccino. La scienza è stata messa in gioco, ha avuto pantaloncini e magliette e finalmente ha potuto dimostrare che senza di essa non si va da nessuna parte ed ha segnato diversi goals e credo proprio, ha vinto. Ci ha insegnato che è meglio pagare la ricerca che comprare un giocatore famoso per far vincere un campionato. La Scienza ha battuto il tempo nel generare i risultati, frutto della competizione mondiale, oggi i dati non si tengono più nel cassetto degli scienziati e sono lasciati a "maturare", ma si mandano subito alla rivista per la pubblicazione per avere feed-backs dai revisori e produrre qualità scientifica subito. La competizione è enorme. Semmai qualcuno dall'altro capo del mondo ha trovato le tue stesse cose e se non sei rapido lui le pubblicherà prima di te e tu non potrai pubblicarle le tue scoperte, mancando quindi il presupposto della novità della pubblicazione. Quindi il ricercatore ha cambiato il suo essere atleta da "fondista" è diventato un "velocista".

Dove ci sta portando questo virus? Di variante in variante di città in città per scimmiettare Fossati, si fermerà?

Io credo che diventerà un virus con cui dovremo imparare a convivere, non sarà che endemico. Grazie alla Scienza, oltre che faremo altri errori ma sapremo fronteggiarlo sempre con l'acquisizione delle nuove conoscenze



Omicron Può essere l'ultimo stadio?
Molto probabilmente no. È probabile che emergano più varianti con la capacità di Omicron di eludere l'immunità e diffondersi con successo. Tra l'altro Omicron non credo si è evoluta per causare malattie gravi, ne è stata sottoposta a pressioni selettive negative dal vaccino, visto che la sua comparsa in Sudafrica la campagna vaccinale era sotto la soglia del 5%. Potrebbe essere più mite di Alpha e Delta. In sua evoluzione è dall'albero genealogico prima di Alpha e Delta, non sappiamo se è meno cattiva delle altre varianti, siamo in attesa di vedere i dati e quelli prevalentemente nelle cliniche tra i ricoverati in sub-intensiva e intensiva, afferma Zollo. Omicron ed il suo genoma è molto diverso da Sars-Cov-2 Delta. Sono trascorse solo 6 settimane dall'identificazione di Omicron in Sud-Africa. Studi recenti dicono che Omicron si replica meno bene delle altre varianti Alpha e Delta ed hanno suggerito un meccanismo su come entra Omicron nelle cellule umane. Sars-Cov-2 ha due vie di ingresso, una attraverso l'interazione con ACE2 il recettore cellulare al suo contatto un'altra proteina TMPRSS2 taglia la proteina Spike del virus sulla superficie della cellula dopo la fusione del virione e dopo la internalizzazione ne permette l'integrazione in cellula. In alternativa una altra via è ACE2 indipendente, c'è una fusione con la membrana e si generano delle vescicole endosomiali per far entrare il virus direttamente in cellule e delle proteine chiamate catexpine che tagliano le Spike del virione e generano l'ingresso in cellula. Due studi recenti in versione pre-print dicono che Omicron entra attraverso la via endosomiale. Altri ricercatori hanno sostenuto la tesi che Omicron può risparmiare i polmoni perché TMPRSS2 è più comune nelle cellule delle vie aeree inferiori ma non ci sono molti dati a supporto di questa ipotesi. In ultimo si parla che Omicron se non usa ACE2 per entrare potrebbe formare meno sincizi (fusione cellulare) causa di malattia grave.

Per ora i dati vanno nel quadro clinico meno grave, forse anche perché Omicron dal punto di vista molecolare è molto diverso da Alpha e Delta. Ma ci vogliono dati robusti a supporto di ciò. In ultimo non dimentichiamo che una variante di virus Sars-Cov-2 per entrare e replicarsi ha bisogno di una cellula umana e l'interazione con la cellula umana, con il proprio genoma, è influenzata dall'ambiente che li circonda, e la variante stessa fanno del virus Sars-Cov-2 un successo o un insuccesso evolutivo. **Quanto è dura fare ricerca e stare sui social? Voglio dire, lavorare in un caos di disinformazione quanto può essere complicato?**
Vede, fare ricerca in questo momento, in Italia è davvero difficile, credo che tutti sanno che la ricerca è poco finanziata in Italia, e che siamo sempre il fanalino di coda in Europa. La Regione Campania invece ci ha visto giusto, ha aperto un bando per idee di ricerca nel campo Covid19. Un altro punto importante è il fatto che c'è chi sostiene che i lavori scientifici su questo argomento siano più facili da ottenere, il mio punto di vista invece è l'opposto. Ci sono tanti laboratori di eccellenza nel mondo che producono dati e la competizione sull'ottenimento dei risultati "nuovi ed innovativi" e la capacità di pubblicarli è davvero difficile, e come se il livello si sia alzato tutto di un tratto. È ovvio che io parlo di lavori soggetti a "peer-review" (addove il comitato dei revisori sia davvero composto da scienziati altamente qualificati, ci sono anche eccezioni in questo, ma vi assicuro che la competizione è enorme nel mondo e la fanno ancora da padrone gli Stati Uniti, l'Inghilterra, la Germania, il Giappone e la Cina. Poi ci sono dati prodotti che sono difficili da pubblicare, perché rilevano inadempienze di altri o errori di valutazione dovuti alla troppa velocità nell'ottenimento del dato stesso ed infine di direi addirittura dati che sono contro esigenze di marketing. Stare sui "social" spesso non paga, bisogna essere consapevoli, occorre essere sempre moderati nelle affermazioni e soprattutto confrontarsi con i dati.