

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

ULTIMA ORA | 09 luglio 2021 | Campania, Italia

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

Un'immagine di una ricercatrice in laboratorio.

Il polifosfato di calcio (PolyP) 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.

INQUADRO | I polifosfati (PolyP) a catena lunga possono combattere la malattia provocata dal virus Sars-CoV-2 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 inibita per via orale.

ATTUALITÀ | PolyP (a catena +10 lettere) 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 PolyP (a catena +6 e +9) e il fosforo inibiscono l'infezione da Sars-CoV-2, legato con il proteina Spike (Nardelli, M. et al., *Biomater. Pharmaceut.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.bph.2020.105400>).

I ricercatori di Ceinge, guidati da Massimo Zollo, genetista del Dipartimento di Medicina molecolare e Biotecnologie Molecolari dell'Università Federico II e coordinatore della task force Covid-19 di Ceinge, hanno dimostrato che PolyP (a catena +6 e +9) e il fosforo inibiscono l'infezione da Sars-CoV-2, legata con la proteina Spike (Nardelli, M. et al., *Biomater. Pharmaceut.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.bph.2020.105400>).

ce in ge
BIOTECNOLOGIE AVANZATE

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

Un'immagine di un gruppo di ricercatori.

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).