

**28Aprile**

## **Gli anticorpi specifici per il dominio di legame del recettore SARS-CoV-2 (RBD) sono cruciali per l'efficacia neutralizzante**

Il vero viaggio di scoperta non consiste nel cercare nuove terre,  
ma nell'aver nuovi occhi.  
Marcel Proust

Il 19 aprile 2021 l' **American Chemical Society** ha pubblicato la monografia ***Molecular Aspects Concerning the Use of the SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain as a Target for Preventive Vaccines*** che di fatto non solo apre la sperimentazione clinica di **SOBRANA** il primo vaccino anti RBD di Sars.cov-2 ideato e prodotto presso il **Finlay Vaccine Institute, Havana 11600, Cuba**, ma inaugura una nuova classe di prototipi anticorpali ad elevata capacità neutralizzante specifici per le varianti. È un motivo d'orgoglio che nel team di ricercatori faccia parte anche un ricercatore italiano (napoletano) del **Istituto di Chimica Biomolecolare, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Napoli**.

Ritengo che questa monografia costituirà il punto di riferimento per una nuova classe di anticorpi con una efficacia presumibilmente superiore agli attuali vaccini e specializzato nella gestione delle varianti. Il lavoro è disponibile in PDF cliccando:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscentsci.1c00216>

### **Autori**

**Darielys Santana-Mederos, Somsire Fernandez, Yanet Climent, Laura Rodríguez, Raine Garrido** del *Del Finlay Vaccine Institute, 200 and 21 Street, Havana 11600, Cuba*

**Fabrizio Chiodo** - *Dipartimento di Biologia Cellulare Molecolare e Immunologia, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, Paesi Bassi, 1081 HV*; *Istituto di Chimica Biomolecolare, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Pozzuoli, Napoli, Italia*; <http://orcid.org/0000-0003-3619-9982>

**Belinda Sanchez Ramirez** - *Center of Molecular Immunology, PO Box 16040, 216 Street, L'Avana, Cuba*

**Kalet Leon** - *Centro di immunologia molecolare, PO Box 16040, 216 Street, L'Avana, Cuba*

**Tays Hernandez** - *Center of Molecular Immunology, PO Box 16040, 216 Street, L'Avana, Cuba*

**Lila Castellanos-Serra** - *Cuban Academy of Sciences, Cuba Street 460, Havana 10100, Cuba*

**Guang-Wu Chen** - *Chengdu Olisynn Biotech. Co. Ltd. e State Key Laboratory of Biotherapy and Cancer Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Repubblica popolare cinese*

Il monomero glicoproteico spike ricombinante, il suo trimero e il suo dominio di legame al recettore ricombinante (RBD) inducono una potente risposta anticorpale neutralizzante anti-RBD in animali. Nei sieri di convalescenza COVID-19, esiste una buona correlazione tra la risposta anticorpale e la potente neutralizzazione. Questa recensione, fa il punto sugli aspetti molecolari associati all'interazione di **SARS-CoV-2 RBD** con il suo recettore nelle cellule umane, l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), gli epitopi coinvolti nell'attività neutralizzante e in particolare l'impatto delle sue mutazioni virali.

L'**interazione RBD-ACE2** è essenziale per l'infettività SARS-CoV-2. Per la neutralizzazione del virus, gli anticorpi che bloccano questa interazione sono fondamentali sia **nell'immunità acquisita naturalmente che indotta dal vaccino**. La comprensione di questo processo è essenziale per il miglioramento del vaccino e **per combattere le varianti emergenti di SARS-CoV-2**. La mutazione del virus determinata dall'aumento dell'affinità ACE2 (aumento dell'infettività) o dalla fuga dall'immunità acquisita o indotta dal vaccino rappresenta una nuova sfida. I vaccini candidati basati sul **monomero RBD** hanno dimostrato di avere successo nella valutazione preclinica e molto probabilmente possono offrire una protezione sufficiente negli esseri umani per ottenere

l'approvazione. Tuttavia, rispetto agli immunogeni RBD monomerici, quelli dotati di visualizzazione **RBD multivalente** (cioè dimeri RBD, I coniugati portatori di RBD e le nanoparticelle proteiche) mostrano maggiori promesse a causa della migliore risposta delle cellule B e probabilmente dell'immunità più duratura. L'evidenza suggerisce che i candidati vaccini basati su costrutti RBD multimerici beneficiano sia della multivalenza antigenica sia di un'esposizione massimizzata degli epitopi RBM per migliorare non solo la risposta IgG **ma anche l'efficacia neutralizzante rispetto agli antigeni monovalenti**. L'induzione di una migliore immunità e risposta neutralizzante, insieme alla generalizzazione di piattaforme che incorporano i **mutanti RBD emergenti**, dovrebbero collocare i vaccini RBD in una posizione competitiva per fornire una risposta rapida contro la pandemia COVID-19.

L'evidenza suggerisce che i candidati vaccini basati su costrutti RBD multimerici beneficiano sia della multivalenza antigenica sia di un'esposizione massimizzata degli epitopi RBM per migliorare non solo la risposta IgG **ma anche l'efficacia neutralizzante rispetto agli antigeni monovalenti**.

