

28Giugno

## Il mistero della “pistola fumante”

*Come faccio ad essere sicuro che lei è della polizia?  
Dopo che ti avrò sparato puoi far esaminare il proiettile.*  
Dal film Arma letale 2

**David Baltimore** presidente emerito e illustre professore di biologia, virologo, premio Nobel per le sue ricerche sulla genetica virale di recente è stato più volte citato per questa frase:

*"Quando ho visto per la prima volta il sito di scissione della furina nella sequenza virale, con i suoi codoni di arginina, ho detto a mia moglie che era la pistola fumante per l'origine del virus."*

Ogni pistola ha la sua voce e questa la conosco (dal film Il buono, il brutto, il cattivo)

Perché la metafora di una “smoking gun” e perchè queste parole rappresentano una sfida micidiale ad una origine naturale per la SARS2 ?

All'interno del genoma SARS-CoV-2 c'è un inserimento di **12 nucleotidi** completamente estraneo alla classe dei *beta-coronavirus* di cui fa parte SARS-CoV-2. In questa famiglia nessuno dei più vicini parenti con sequenze simili presenta questa sequenza anomala che costituisce il sito di scissione della furina un enzima appartenente alla classe delle idrolasi che catalizza il rilascio di proteine mature a partire da precursori attraverso il taglio di legami.

Per infettare una cellula, la *proteina spike* sulla superficie di virus come SARS-CoV-2 deve prima essere tagliata o scissa. Il taglio non necessariamente deve essere molto preciso, ma deve essere tagliato. Diversi virus attraggono diversi tipi di "forbici" molecolari, per così dire, per fare questo taglio; il sito di scissione formato dai famigerati **12 nucleotidi** attrae la *furina* fornendo il modo più efficiente per eseguire un taglio. Non è necessario un sito di scissione della *furina* per tagliare la proteina, ma se presente rende il virus infettivo in modo più efficiente.

I *siti scissione* sono presenti in molti coronavirus, ma in nessuno dei componenti della famiglia dei beta-coronavirus. Quindi i nucleotidi di questa sequenza potrebbero essere “saltati” da qualche altro virus ed incorporati in SARS-2. Ad oggi nessuno ha identificato un virus che abbia esattamente questa sequenza, ma non possiamo escludere che potrebbe provenire da uno spillover , che si è successivamente evoluto nella sequenza che vediamo oggi .

Così come non è da escludere che possa essersi prodotto stocasticamente , allo stesso modo possibile sospettare che “qualcuno” potrebbe averlo artificialmente messo lì dentro. Purtroppo non è possibile distinguere tra le due origini quella vera semplicemente analizzando la sequenza.

Personalmente non credo al mistero ( sarebbe troppo semplice). Non ci sono misteri... C'è soltanto l'insufficienza di dati o della mente. Ritengo pure che Ciò che sfugge alla logica è quanto vi è di più prezioso in noi stessi e chi non ammette “l'insondabile mistero” non può considerarsi uno scienziato.

### Allora che fare ?

La prima informazione da conoscere se nell' Istituto di virologia a Wuhan ci sono mai stati laboratori che stavano manipolando sequenze genetiche virali? E in questo caso che cosa è potrebbe essere accaduto.

Il professore Baltimore ribadisce che dopo aver analizzato la sequenza del sito di scissione della furina gli è sembrata un'ipotesi ragionevole che qualcuno l'avesse messo lì. Tuttavia in coscienza ammette di non sapere se sia vero o no, ma è fermamente convinto che è un'ipotesi che va presa sul serio.

Perché continua ad essere importante sapere da dove ha avuto origine il virus?

E' indispensabile ricostruire il percorso della sua origine, questo può aiutare come identificare nuovi virus altamente infettivi che potrebbero causare pandemie da cui tutti vogliamo proteggerci in un prossimo futuro.

Se è tutto è avvenuto attraverso un spillover con meccanismi naturali, significa che dobbiamo aumentare la nostra sorveglianza dell'ambiente in cui viviamo.

Dobbiamo cercare di identificare gli *host* che forniscono una capacità al virus di cambiare la sua sequenza, per diventare più infettivo. Ciò significherebbe che dobbiamo mantenere la sorveglianza sui mercati, sugli zoo, sui luoghi in cui i virus possono passare da una specie all'altra.

Ma se invece SARS-2 è nato in modo artificiale, significa che dobbiamo mettere migliori difese intorno ai laboratori, perché qualunque cosa faccia un laboratorio potrebbe uscire dal laboratorio e creare scompiglio. Significa che un lavoro di questo tipo dovrebbe continuare solo in quelli che vengono chiamati laboratori di livello 4 di biosicurezza.

Ad oggi l'origine di Sars-2 resta un enigma avvolto nel mistero, coperto dall'impenetrabilità, rinchiuso in un rebus.