

8.Ottobre

BANAL un "cugino stretto" di Sars-cov-2 potrebbe diventare domani Sars-cov-3?

*Non posso fare a meno di detestare i miei parenti.
Suppongo che sia una conseguenza del fatto che nessuno di noi
riesce a sopportare che gli altri abbiano gli stessi nostri difetti.
I parenti sono soltanto una banda di noiosi,
totalmente sprovvisti di savoir vivre,
e altrettanto inopportuni per quanto riguarda
la scelta del momento di morire.*
Oscar Wilde

La notizia è che "cugini stretti" di SARS-CoV-2, scovati in Laos nel buio di grotte calcaree possono fornire indizi preziosi sulle origini della pandemia e, in particolare, dimostrare per la prima volta che una caratteristica strutturale del virus pandemico esiste in natura e non abbia una origine "artificiale" (leggi costruito in laboratorio).

Quando il SARS-CoV-2 è stato scoperto all'inizio del 2020, alcuni ricercatori inizialmente sospettarono che potesse essere stato progettato in laboratorio ed essere sfuggito accidentalmente. Una regione della proteina di superficie virale che si aggancia ai recettori cellulari umani mostrava un "adattamento inquietante" che faceva sospettare di poter essere stata costruita in laboratorio

Ora, la scoperta di *tre coronavirus* nei pipistrelli che vivono in alcune grotte nel Laos aggiunge un peso sostanziale alle prove esistenti che il virus non è stato progettato. I tre virus, riportati in una pre stampa su *Research Square* il 17 settembre, sono i parenti più stretti di SARS-CoV-2 trovati fino ad oggi e sono i primi scoperti che sono "quasi identici" e confermerebbe l'ipotesi che la parte centrale e funzionale di SARS-CoV-2 ha un'origine naturale.

Alcuni scienziati affermano che questa scoperta non modifica il cosiddetto scenario di "fuga da laboratorio", in cui un virus naturale e inalterato ha prima infettato gli esseri umani che svolgono lavori sul campo o in laboratorio. "*La scoperta del Laos non sposta affatto l'ago*", afferma **Gilles Demaneuf**, un ricercatore del gruppo **DRASTIC** che ha difeso ad oltranza su internet l'ipotesi dell'origine da laboratorio.

Questi virus dei pipistrelli, soprannominati **BANAL**, perché i ricercatori li hanno trovati nei tamponi anali dei pipistrelli, vengono considerati "virus nuovi" apparsi dopo la comparsa di SARS-CoV-2, e pertanto non avrebbero potuto scatenare la pandemia.

Lo studio espande ulteriormente l'albero genealogico di SARS-CoV-2 e pone nuove domande su come potrebbe essere sorto. I virus **BANAL** potrebbero rappresentare una minaccia per gli stessi umani, in quanto viene fortemente ipotizzato che in un futuro non lontano **questo virus potrebbe essere SARS-CoV-3**.

Un team di ricercatori dell'*Università Nazionale del Laos* che lavora con i colleghi dell'*Istituto Pasteur*, che ha dei laboratori che operano in Laos, ha campionato 645 pipistrelli provenienti da quattro siti diversi. Nel terreno carsico del distretto di Feuang, hanno trovato pipistrelli di tre diverse specie del genere *Rhinolophus* infettati da virus **fino al 96,8% identici nella sequenza genetica a SARS-CoV-2**.

Il precedente isolato più vicino, **RaTG13**, proveniva da un'altra specie di pipistrello, *R. sinicus*, che viveva in una grotta a Mojiang, nella provincia cinese dello Yunnan. La sua somiglianza con SARS-

CoV-2 è del **96,2%**, solo leggermente inferiore ai virus **BANAL**, ma esiste una profonda distinzione tra i nuovi isolati e RaTG13.

E' noto che SARS-CoV-2 utilizza la sua proteina di superficie, *spike*, per agganciarsi ai recettori cellulari umani noti come *enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2)* e avviare così l'infezione.

Una piccola porzione della spike, chiamata dominio di legame al recettore (RBD), svolge un ruolo guida in questo processo. Rispetto al RBD su **RaTG13**, quelli degli isolati **BANAL** sono molto più vicini in sequenza a quello su SARS-CoV-2.

Inoltre, la cristallografia di **BANAL-236**, l'unico isolato cresciuto in coltura, un'impresa di laboratorio difficile, ha mostrato che la sua struttura era identica all'RBD di SARS-CoV-2. Negli *studi in vitro*, **BANAL-236** ha facilmente infettato le cellule che avevano il recettore ACE2 umano. "

Gli **isolati BANAL** si uniscono a un elenco crescente di coronavirus di pipistrello correlati a SARS-cov-2 un che sono stati trovati anche in Cambogia, Thailandia e Giappone. Tutti sono in *Rhinolophus*, o ferro di cavallo, pipistrelli, che non migrano lontano ma spesso infettano altre specie che condividono le stesse grotte. Ciò consente ai coronavirus di saltare, saltare e saltare nei paesi del sud-est asiatico e in Cina

Gli **isolati BANAL**, come tutti i parenti stretti di SARS-CoV-2, mancano di un componente caratteristico del virus pandemico noto come *sito di scissione della furina*. La proteina spike del virus umano ha una porzione centrale centro che, quando viene scissa dalla furina, un enzima umano, aumenta notevolmente l'infettività e la virulenza.

Siti di scissione della furina sono stati trovati in coronavirus di pipistrello lontani da SARS-CoV-2 sull'albero genealogico. Ma i coronavirus non hanno bisogno di un sito di scissione della furina per ammalare gli animali. Ma l'assenza del *sito di scissione della furina* in **BANAL-236** e in altri parenti di SARS-CoV-2 solleva la questione di come e quando il progenitore del virus pandemico potrebbe aver attivato questo sito.

Sono molti i ricercatori che pensano che questo possa essere avvenuto quando ha scambiato materiale genetico con altri coronavirus più distanti che presentano un sito di scissione della furina in quanto la ricombinazione avviene nei pipistrelli con un'alta frequenza.

Altri sostengono che è più probabile che la ricombinazione si sia verificata in alcune altre specie animali coinfectate con un coronavirus di pipistrello o con una diversa che ha un sito di scissione della furina, che potrebbe includere qualsiasi specie dai canidi ai roditori ai felini.

È anche possibile che il sito di *scissione della furina* sia sorto senza alcuna ricombinazione. Questo tipo di virus si replica molto velocemente negli esseri umani, in particolare se non hanno alcuna immunità precedente, e accumula molte mutazioni che potrebbero generare un sito di furina.

E mentre stava maturando queste mutazioni, il virus avrebbe potuto "circolare silenziosamente" da una persona all'altra, dandogli il tempo di spostarsi inosservato da un'area rurale a Wuhan, in Cina, dove è scoppiata la pandemia all'inizio del 2020.

A chi legge

A proposito del ruolo centrale della furina può essere interessante leggere : **Il mistero della pistola fumante del 28.06.21**