

24.Novembre

I sette esperimenti (preoccupanti) che non dovrebbero essere fatti secondo la National Academy of Sciences (USA)

*Vedere per prevedere,
prevedere per provvedere.
Auguste Comte*

Premessa:

La previsione del tempo è un esercizio puramente osservativo. Abbiamo satelliti e svariati strumenti per monitorare il tempo e prevedere gli uragani. Il *processo di previsione* inizia da semplici osservazioni per sviluppare poi modelli complessi che studiano utilizzando la *fluidodinamica geofisica* la formazione e la progressione degli uragani Attraverso l'analisi della densità, velocità del flusso, pressione e temperatura e possibile costruire modelli atmosferici e climatici in grado di prevederne la nascita e l'evoluzione.

Guadagno e perdita di funzione

Analogamente è possibile prevedere la trasformazione di una epidemia in pandemia attraverso la ricerca sul **guadagno di funzione** o **GoF** (Gain of function) o **perdita di funzione** **LoF** (loss of Function) che consiste nel produrre, in un organismo, ad esempio un virus, delle **mutazioni attivanti** in grado di determinare l'acquisizione di una nuova funzione o il potenziamento di una preesistente o **disattivare funzioni essenziali**.

I **guadagni di funzione** modificano il prodotto genico in modo tale che il suo effetto diventi più forte (attivazione potenziata) o addirittura sia sostituito da una funzione diversa e anormale.

I virologi utilizzano esperimenti di **GoF** o di **LoF** **guadagno/perdita** per comprendere la composizione genetica dei virus e le specifiche dell'interazione virus-ospite. Questo esperimenti sono fondamentali per comprendere la biologia, l'ecologia e la patogenesi dei virus.

*I termini **GoF** e **LoF** sono state coniate per la prima volta nel 2012 in una riunione del [National Institutes of Health \(NIH\)](#), al fine di sostituire termini più descrittivi che indicavano preoccupazioni e perplessità sulla ricerca che generava ceppi di virus respiratori altamente trasmissibili e altamente patogeni.*

Quando viene costruito il nuovo allele, un eterozigote contenente l'allele appena creato lo esprimerà e conterrà nel suo genoma una mutazione dominante "**neomorfica**" (nuova formazione) o e così l'originale esprimerà il nuovo allele. Da un punto di vista genetico si definiscono queste mutazioni responsabili di fenotipi dominanti detti "**hypermorph**" (aumento dell'espressione genica)

Attraverso la tecnologia del "**guadagno/perdita**" si possono generare virus con proprietà che non esistono in natura, o virus che possono essere più patogeni o più trasmissibili dei virus *wild type*, ma che sono comunque comparabili a quelli esistenti in natura, o meno problematici; oppure una terza categoria, ovvero virus che si mostrano assai patogeni e/o trasmissibili in modelli animali che tuttavia, anche questi, non sembrano costituire un grave problema di salute per l'uomo.

Queste tecnologie trovano impiego, anche, in ambiti diversi dalla virologia, ad esempio in *oncologia*. Infatti, mutazioni spontanee di tipo **GoF** hanno un ruolo decisivo nello sviluppo e nella progressione di vari tipi di cancro. La ricerca sulle mutazioni di **GoF** può portare a identificare potenziali bersagli terapeutici.

Il *goal* di queste tecnologie è di segnalare ed attenzionare quei virus che nell'immediato futuro potrebbero invaderci, in ultima analisi a prevedere una pandemia

Sapere come e quando potrebbe iniziare la prossima pandemia è indubbiamente importante, ma manomettere i virus per farlo è, per molti virologi, una procedura sbagliata ricca di incognite ed imprevisti. Purtroppo prevedere le pandemie non è come prevedere il tempo. I meteorologi non fanno esperimenti sulle nuvole per vedere se possono causare uragani !

Il poeta boemo **Rainer Rilke** riteneva che *Nulla nel mondo può essere immaginato in anticipo, neppure la minima cosa. Tutto è fatto di così tanti particolari unici che non possono essere previsti.* Prevedere significherebbe saper discernere. il probabile dall'improbabile, il possibile dall'impossibile. *Dopotutto le previsioni sono estremamente difficili. Specialmente sul futuro. (Niels Bohr)*

Perché creare virus pericolosi in laboratorio è un pessimo modo per proteggersi da future pandemie

Nel lontano **2004** la **National Academy of Sciences** pubblicò il rapporto *Biotchnology Research in an Age of terrorismo* , in cui elencava i **sette esperimenti preoccupanti** che non dovrebbero essere fatti.

- 1-Dimostrare come rendere inefficace un vaccino
- 2-Conferire resistenza ad antibiotici o agenti antivirali
- 3-Migliora la virulenza di un agente patogeno o rende virulento un microbo non virulento
- 4-Aumentare la trasmissibilità di un agente patogeno
- 5-Alterare la gamma dei potenziali ospiti di un agente patogeno
- 6-Rendere capace ad un agente patogeno di eludere le modalità diagnostiche o di rilevamento
- 7-Bioingegneria dei coronavirus correlati alla SARS

In particolare i punti **3, 4, 5**, come vedremo più avanti, sono stati sviluppati silenziosamente dall'azione congiunta "cino-americana tra **EcoHealth** e i partner di Wuhan.

Nel **2011**, alcuni scienziati riportarono l'opinione del Governo degli Stati Uniti in un articolo apparso su *The Washington Post* sostenendo perché la ricerca che modificava l'influenza aviaria ad alta patogenicità (**H5N1**) era stata un "impresa degna e importante" . Ritenevano che creare mutazioni potenzialmente pericolose nel virus era il prezzo necessario per proteggere l'umanità, nel caso in cui tali mutazioni si evolvessero naturalmente.

Anthony Fauci e Gary Nabel del *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, *Francis Collins* espressero la loro perplessità:

"Non possiamo prevedere se qualcosa sorgerà naturalmente, né quando o dove potrebbe apparire. Date queste incertezze, informazioni e approfondimenti importanti possono provenire dalla generazione di un virus potenzialmente pericoloso in laboratorio"

Tra le polemiche generate da questa ricerca sull'influenza, (**vedi Badeker 17 settembre Perché dobbiamo temere seriamente H5N1**). il governo degli Stati Uniti ha attuato una "pausa" sui finanziamenti federali nel **2014** per ricerche selezionate ragionevolmente previste per aumentare la trasmissibilità o la patogenicità dei virus dell'influenza, della SARS e della MERS.

Erano questi esperimenti che facevano parte di un sottoinsieme di studi scientifici che rientravano nei progetti di **"guadagno di funzione"**. Tuttavia Nel **2017**, il Governo degli Stati Uniti ha revocato la pausa e ha stabilito che il *Dipartimento della salute e dei servizi umani* degli Stati Uniti conduca una valutazione del rapporto rischio beneficio sulla ricerca che potrebbe conferire questi attributi a potenziali agenti patogeni pandemici.

Nel **2018**, **EcoHealth Alliance**, un'organizzazione di ricerca senza scopo di lucro con sede negli Stati Uniti, ha presentato una proposta di sovvenzione alla **Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA)** chiamata **DEFUSE: Defusing the threat of bat-borne Coronavirus** chiedendo oltre **14 milioni di dollari** per un progetto di un anno e mezzo per studiare come *, impedire a un coronavirus di pipistrello di infettare nelle persone e originare un focolaio.*

Il team avrebbe studiato "l'evoluzione virale e il rischio di ricaduta" dei coronavirus di pipistrello legati alla SARS raccogliendo virus dalle grotte nello Yunnan, in Cina, e facendo esperimenti che includevano test di coronavirus di pipistrello ibridi creati in laboratorio su topi umanizzati che possedevano recettori umani.

Un aspetto intrigante nella proposta EcoHealth del 2018 alla DARPA si focalizza sulla ricerca dei cosiddetti **"siti di scissione del furin"**. Nella SARS-CoV-2, il virus che causa il COVID-19, un sito di scissione della furina che consente di modificare la sua proteina spike rendendo il virus in grado di infettare più facilmente le cellule della mucosa del tratto pre-respiratorio.

Il *sito di scissione della furina* rappresenta una differenza cruciale tra il virus COVID-19 e i suoi parenti, incluso il SARS-CoV, il virus responsabile dell'epidemia del 2003.

Il processo mediante il quale i virus dirottano il macchinario cellulare dei loro ospiti per riprodursi è *"sciatto"* e i virus prodotti da una cellula non sempre sono identici a quelli che hanno infettato la cellula all'inizio. Questa *"sciattezza"* aiuta il virus a evolversi e ad adattarsi a nuovi host, come noi.

Alcuni sostenitori dell'idea che la pandemia sia iniziata con un incidente di laboratorio a Wuhan, tuttavia, si chiedono se la presenza del sito di **scissione della furina** nel virus COVID-19 sia semplicemente un segno dell'evoluzione virale naturale, un artefatto della riproduzione virale sciatta, o piuttosto sia un segno di bioingegneria umana.

La **DARPA** non ha approvato la proposta **2018** di **EcoHealth** e non è noto se il progetto abbia ricevuto altri finanziamenti. Ma la proposta **EcoHealth**, come un'altra delle collaborazioni dell'organizzazione con l'Istituto di virologia di Wuhan che ha ottenuto finanziamenti governativi dagli Stati Uniti, mostra l'interesse che gli scienziati hanno nel modificare i virus in nome della previsione dei patogeni pandemici.

I funzionari del **NIH** hanno negato che la ricerca finanziata dal **NIH di EcoHealth** rientri nell'ambito della ricerca sul **guadagno funzionale**, sebbene i documenti del **NIH** mostrino che l'organizzazione non ha rispettato i termini relativi alla crescita virale potenziata nei suoi studi sul coronavirus dei pipistrelli ibridi. Attualmente c'è un dibattito importante su quale sia la reale pericolosità degli **esperimenti di guadagno**. ([vedi versonondove News](#))

Congedo:

Tutto considerato, è più gradevole farsi sorprendere dagli eventi che prevederli. Quando si esauriscono tutte le forze nella visione delle disgrazie, come affrontarle, poi, quando arrivano? *Cassandra si tormenta doppiamente : prima e durante il disastro, mentre all'ottimista vengono risparmiate le torture della prescienza.*(EM Cioran)

A chi legge:

Molti dati sono ricavati dal report di **Laura H Kahn** (Buletto of Science 19 novembre 2021) e dalle considerazioni di **Richard Ebright** biochimico del Waksman Institute, Rutgers University

Lecture consigliate da NEWS

Matt Field

L'origine del COVID-19 le prove si accumulano, ma la giuria con il verdetto è ancora fuori

Nicholas Wade

L'ORIGINE DEL COVID Le persone o la natura hanno aperto il vaso di Pandora a Wuhan ?