

14. Giugno

L'uovo di Colombo: e se provassimo con le igY?

*Quasi sempre le maniere semplici
sono prese per indizio di poco valore.*
Giacomo Leopardi

L' uovo di colombo è un *modo di dire* diffuso in diverse lingue per designare una soluzione semplice a un problema apparentemente impossibile.

Un lavoro pubblicato lo scorso anno dal team di **Bao L** dello *State Key Laboratory of Oral Diseases della Sichuan University, Chengdu, Cina*



dal titolo: **Egg yolk immunoglobulin (IgY) targeting SARS-CoV-2 S1 as potential virus entry blocker** mi è sembrato un modo *pratico e semplice* per avere a disposizione anticorpi anti SARS-Cov2. Il lavoro, praticamente ignorato, offre importanti spunti di riflessione sul ruolo delle **IgY**.

L' immunoglobulina Y è il principale anticorpo nel sangue di uccelli , rettili. Si trova in alte concentrazioni nel tuorlo d'uovo di gallina . Come le altre immunoglobuline, le IgY sono una classe di proteine generate dal sistema immunitario come reazione a determinate sostanze estranee riconosciute in modo specifico. Le IgY differiscono sia strutturalmente che funzionalmente dalle IgG dei mammiferi, e non reagiscono in modo crociato con gli anticorpi prodotti contro le IgG dei mammiferi.

Un "limite" dei vaccini è che richiedono un certo lasso di tempo per innescare una risposta immunitaria specifica, inoltre la sicurezza e l'efficacia dei vaccini COVID-19 in pazienti clinicamente complessi rimangono ad oggi poco chiari.

Al contrario, una delle opzioni più efficaci per controllare il COVID-19 può essere basata su *agenti biologici terapeutici* come *l'immunizzazione passiva con anticorpi protettivi*, che possono fornire un'immunità immediata alle persone predisposte,

L'immunoglobulina del tuorlo d'uovo (**IgY**), una controparte delle IgG dei mammiferi, è il principale anticorpo sierico negli uccelli.

Whei-Whei Zang del *GenWay Biotech, San Diego*, ritiene che:



L'**IgY** un potenziale anticorpo terapeutico che possiede molti vantaggi rispetto all'IgG grazie alle sue proprietà strutturali e immunologiche (Zhang, 20039)

Le **IgY**, nei mammiferi, non possono né legarsi ai **recettori Fc** né attivare componenti del complemento pertanto, un'esacerbazione di COVID-19 attraverso il potenziamento dipendente dall'anticorpo (ADE) potrebbe essere naturalmente prevenuta e/o evitata.

Inoltre, la sua *sicurezza, efficacia e stabilità delle IgY* sono state ampiamente riconosciute dal **Biotechnology of Macromolecules Research Group, Instituto de Productos Naturales y Agrobiología**, (IPNA-CSIC), (Perez de la Lastra et al 2020).

Numerosi studi hanno dimostrato la notevole attività neutralizzante delle **IgY** in esperimenti in vitro e in vivo contro SARS-CoV, virus dell'influenza, virus Ebola, virus Zika, virus Dengue, Norovirus umano ecc.

Prertanto le **IgY** possono rappresentare un'alternativa per una **immunizzazione passiva**.

La proteina Spike svolge un ruolo chiave nell'infezione virale e nella patogenesi ed è stata identificata come un *bersaglio critico* per suscitare anticorpi neutralizzanti persistenti

La maggior parte degli epitopi neutralizzanti si trova all'interno della sua subunità S1, ulteriormente suddivisa in un dominio di legame del recettore (RBD) e un dominio N-terminale (NTD), entrambi identificati come "epitopi neutralizzanti critici". Pertanto è ipotizzabile che S1 potrebbe indurre anticorpi **IgY** sia contro RBD che NTD.

Lo **studio di Bao** ha dimostrato il potenziale neutralizzante delle **IgY** prodotte dopo l'immunizzazione del pollo con una subunità S1 della proteina spike SARS-CoV-2 ricombinante.

Le **IgY** mirate alla subunità S1 di SARS-CoV-2 potrebbero essere un candidato promettente per la profilassi pre- e post-esposizione o il trattamento del COVID-19. La somministrazione di una preparazione orale a base di **IgY**, spray orale o nasale potrebbe avere profonde implicazioni per il blocco di SARS-CoV-2. Il lavoro riporta come dopo l'immunizzazione del pollame con la proteina S1 ricombinante, sono stati generati anticorpi neutralizzanti **IgY** contro la subunità S1 della proteina spike SARS-CoV-2, dimostrando così il potenziale utilizzo di **IgY** per bloccare l'ingresso del virus.

C'è un urgente bisogno di interventi profilattici e terapeutici per la pandemia di COVID-19 e per la prevenzioni di nuovi focolai. Le **IgY** possono essere estratte dalle uova e quindi non compromettono il benessere degli animali, inoltre rappresentano una opzione sicura non essendo in grado di attivare il *complemento umano* o di legarsi al *fattore reumatoide* a causa delle sue caratteristiche strutturali. Inoltre, la distanza filogenetica tra esseri umani e polli genera una risposta immunitaria più forte di **IgY** agli antigeni umani.

Ad oggi sono stati condotti diversi studi sul potenziale effetto anti-SARS-CoV-2 di **IgY** . Sono state prodotte **IgY** mirate alla proteina S a lunghezza intera, alla subunità S1 o all'RBD e tutti gli studi hanno mostrato un titolo elevato e un'attività neutralizzante variabile contro SARS-CoV-2 I risultati del **lavoro di Bao** sono sorprendentemente in linea con i risultati di cui sopra.

È interessante notare che le **IgY** che prendono di mira la proteina S1 sono state precedentemente trovate in grado di legarsi in modo competitivo a sei mutanti della proteina spike SARS-CoV-2. Inoltre, la mappatura degli epitopi ha rivelato che due dei cinque epitopi lineari di **IgY-S** (proteina S bersaglio di IgY) in SARS-CoV-2 S erano cross-reattivi con SARS-CoV S. [Ciò suggerisce che le IgY possono fornire una protezione affidabile contro SARS-CoV-2, comprese le varianti.](#)

Lo studio è degno di interesse e a mio avviso, andrebbe approfondito in quanto l'antigene utilizzato è stato ottenuto da un sistema di espressione *procariotico inducibile*. Questo sistema di espressione è stato ben esplorato e ampiamente utilizzato per la produzione di proteine ricombinanti e rappresenta il modo più economico per produrre grandi quantità di proteine ricombinanti in breve tempo, il che lo rende ideale per la produzione su larga scala di anticorpi.

La maggior parte degli attuali anticorpi anti-SARS-CoV-2 neutralizzano i virus legandosi agli epitopi sulla proteina S di SARS-CoV-2 , in questo lavoro, la cinetica di legame delle **S1-IgY** mostrava una affinità di legame nanomolare con la proteina S1. Coerentemente con i risultati dei test di neutralizzazione basati su *virus pseudotipati*, il test BLI ha confermato che il pretrattamento di **S1-IgY** ha impedito efficacemente la combinazione di SARS-CoV-2 S1 e hACE2 a livello molecolare.

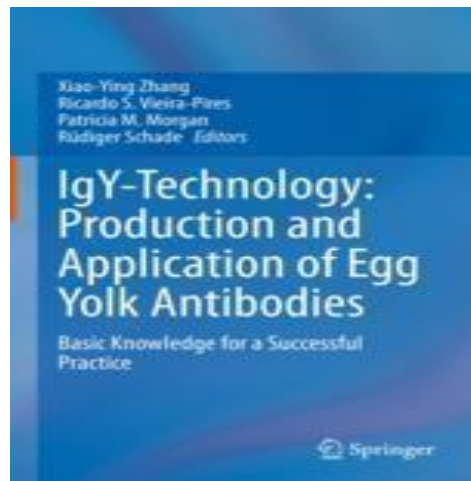
E' da tener presente che l'immunità della mucosa è il "tallone di achille" nel controllo delle infezioni virali, quindi terapie a base di **IgY** come preparati orali, spray orali o spray nasali potrebbero aiutare a rafforzare la funzione barriera della *mucosa orale, nasale e gastrointestinale*.

Coerentemente con quanto inizialmente immaginato, un recente studio ha rilevato che le **IgY** sono state mantenute a concentrazioni rilevabili nelle cavità nasali e orali per poche ore dopo la somministrazione. Pertanto, una preparazione orale, uno spray orale o uno spray nasale a base di **IgY** potrebbero avere implicazioni cliniche favorevoli.

Riferimenti

- Bao L et al. **Egg yolk immunoglobulin (IgY) targeting SARS-CoV-2 S1 as potential virus entry blocker**. J Appl Microbiol. 2022 Mar;132(3):2421-2430.
- Zhang WW. **The use of gene-specific IgY antibodies for drug target discovery**. Drug Discov Today. 2003 Apr 15;8(8):364-71.
- Pérez de la Lastra JM et al. **Can Immunization of Hens Provide Oral-Based Therapeutics against COVID-19?** Vaccines (Basel). 2020 Aug 28;8(3):486.
- Shen H et al. **Anti-SARS-CoV-2 IgY Isolated from Egg Yolks of Hens Immunized with Inactivated SARS-CoV-2 for Immunoprophylaxis of COVID-19**. Virol Sin. 2021 Oct;36(5):1080-1082.

Può essere utile consultare:



Un anno fa... Baedeker/Replay del 14 giugno 2021

Stronzate vaccinali

Stronzate, o se preferite il titolo originale inglese "On Bullshit", è un saggio del talentuoso filosofo statunitense Harry Frankfurt, professore emerito di filosofia presso la Princeton University . A partire da Wittgenstein attraverso Pound fino a Sant'Agostino, Frankfurt costruisce una "teoria generale delle stronzate" offrendoci un formidabile strumento che ci consente di analizzare alcune aberrazioni della cultura contemporanea.

Sostiene Frankfurt : Uno dei tratti salienti della nostra cultura è la quantità di stronzate in circolazione. Tutti lo sanno. Ciascuno di noi dà il proprio contributo. Tendiamo però a dare per scontata questa situazione. Gran parte delle persone confidano nella propria capacità di riconoscere le stronzate ed evitare di farsi fregare. Così il fenomeno non ha attirato molto interesse, né ha suscitato indagini approfondite. Di conseguenza, non abbiamo una chiara consapevolezza di cosa sono le stronzate, del perché ce ne siano così tante in giro.

Da un anno siamo caduti all'interno di un frullatore alimentato da una demenziale propaganda attraverso giornali, programmi di intrattenimento, e così via . I giornalisti, che in genere non sono in possesso delle nozioni scientifiche elementari e quindi non sono in grado di giudicare nel merito, vengono reclutati per trasformare problemi scientificamente dibattuti in estremizzazioni semplificatrici attraverso interviste ad opinion leader , a scienziati di chiara fama, ad esperti prezzolati o in buona fede o in cerca di popolarità. Inopinatamente tutti discettano di "immunità" e di "varianti indiane", piuttosto di quelle "africane" .

Milioni di persone hanno visto la caduta della mela, ma Newton è stato colui che si è chiesto "perché" ? . L'ipersemplificazione giornalistica è spesso sostenuta dalla mancata menzione dell'incertezza della conoscenza e delle fonti di informazione dalla minimizzazione o esaltazione degli effetti collaterali. In altre parole la gestione dell'informazione è stata e continua ad essere disastrosa .

Per meglio comprendere il pensiero di Frankfurt è necessario distinguere tra la bugia e la stronzata. Mentre il "bugiardo" costruisce un'affermazione falsa a partire da una verità che conosce molto bene, il "bullshitter" racconta stronzate gratuite al solo scopo di impressionare e stupire il proprio interlocutore o per aumentare l'audience .

Il bugiardo è costretto a conoscere la verità in tutti i suoi dettagli per poterla meglio nascondere o contraffare, al contrario del "bullshitter" che non fa uso alcuno della verità o della nozione di verità. Per questo motivo, Frankfurt afferma che "la stronzata è un nemico della verità perché è più grande della menzogna".

La tendenza a raccontare stronzate si esalta quando si invita qualcuno a parlare di argomenti di cui sa poco o nulla, come ad esempio nel rito del “commento a caldo” della notizia del giorno da parte dei diversi partiti politici che per par condicio devono tutti rigorosamente dare il loro commento (in un tempo proporzionale al numero di seggi in Parlamento) sulla terza dose in assenza di Astra-Zeneca rimettendosi alla fine tutti a “quello che dice a scienza” ignorando che le verità scientifiche non si decidono a maggioranza in una cabina di regia tra i componenti del comitato tecnico scientifico.

Rassegniamoci

(Per continuare vai all'originale)