

8. Agosto

a 47 giorni dalla "truffa elettorale perfetta"

Avete mai la sensazione che l'unica ragione per cui indichiamo le elezioni è quello di scoprire se i sondaggi avessero ragione?

Robert Orben

L'immunizzazione *Mosaic-8* per difenderci da possibili future pandemie da sarbecovirus

Usate le precauzioni quando vi fate un'idea.

Premessa

Due coronavirus animali del lignaggio del betacoronavirus (sarbecovirus) simile alla sindrome respiratoria acuta grave (SARS), il coronavirus SARS (SARS-CoV) e il **SARS-CoV-2**, hanno causato epidemie o pandemie negli esseri umani negli ultimi 20 anni.

SARS-CoV-2 ha innescato la pandemia di COVID-19 che è in corso ormai da più di 2 anni nonostante il rapido sviluppo di vaccini efficaci ma non risolutivi

Inoltre, le **continue varianti** di SARS-CoV-2, comprese le **varianti multiple di Omicron** fortemente mutate, stanno prolungando la pandemia di COVID-19.

Inoltre, la scoperta di **diversi sarbecovirus** nei pipistrelli solleva la **concreta possibilità** di un'altra pandemia di coronavirus presumibilmente nel prossimo autunno

Pertanto, è **urgente** sviluppare strategie e vaccini per proteggerci dalle varianti SARS-CoV-2 che i sarbecovirus zoonotici potenzialmente in grado di infettare gli esseri umani.

Per combattere le future varianti SARS-CoV-2 e le ricadute di **sarbecovirus** che minacciano la salute globale, il team di **Alexander Cohen** del *Caltech di Pasadena Division of Biology and Biological Engineering*



ha progettato e pubblicato pochi giorni fa l'architettura tridimensionale di un pool di **nanoparticelle** che presentano **60 domini** di legame al **recettore (RBD)** disposti in modo casuale derivati dai trimeri delle spike di otto diversi **sarbecovirus**.

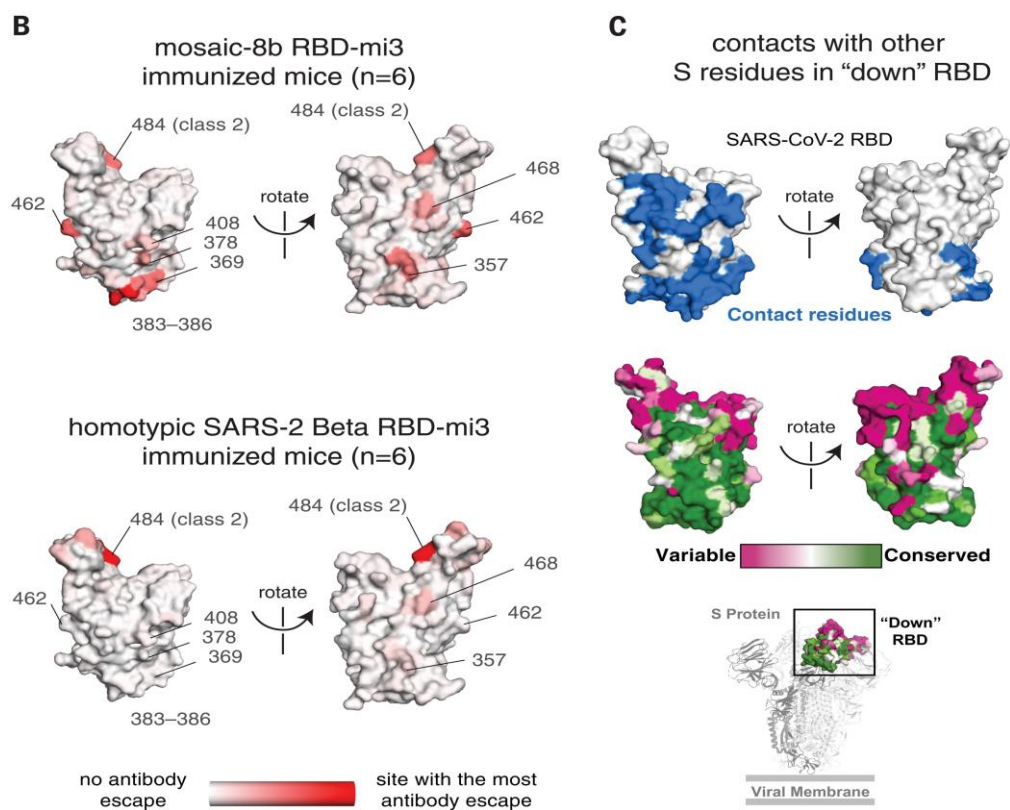
L'immunizzazione definita **Mosaic-8** (nanoparticelle RBD del mosaico-8) ha la finalità di suscitare anticorpi contro **epitopi conservati e relativamente occlusi**, piuttosto che variabili, immunodominanti ed esposti. (Cohen AA 2022)

In pratica si tratta di un **dispositivo di protezione a mosaico** con domini di legame al **recettore (RBD)** da SARS-CoV-2 e altri **sette sarbecovirus animali**.

Dal confronto delle risposte immunitarie suscitate da **Mosaic-8** (SARS-CoV-2 RBD più sette RBD di sarbecovirus animali) e nanoparticelle omotipiche (solo SARS-CoV-2 RBD) in topi e macachi sono state registrate risposte più forti suscitate da **Mosaic-8** con non corrispondenti (non rappresentato con un RBD su nanoparticelle), inclusi SARS-CoV e sarbecovirus animali.

L'immunizzazione **Mosaic-8** ha prodotto antisieri che hanno mostrato una neutralizzazione equivalente delle varianti SARS-CoV-2, comprese le varianti di Omicron, e protetti da entrambe le sfide SARS-CoV-2 e SARS-CoV nei topi e nei primati non umani (NHP), mentre SARS-CoV omotipico -2 immunizzazione protetta dal confronto SARS-CoV-2 ma non da quello con SARS-CoV nei topi.

La mappatura degli epitopi degli antisieri policlonali utilizzando la *scansione mutazionale profonda* degli RBD ha dimostrato il targeting degli epitopi conservati dopo l'immunizzazione con nanoparticelle RBD **mosaic-8**, in contrasto con il targeting degli epitopi variabili dopo l'immunizzazione con nanoparticelle omotipica SARS-CoV-2 RBD, a conferma del meccanismo ipotizzato da quale immunizzazione con nanoparticelle RBD a mosaico può superare gli effetti di immunodominanza per dirigere la produzione di anticorpi contro epitopi RBD conservati.



B La fuga media di anticorpi del sito totale per i topi immunizzati con mosaic-8b RBD-mi3 (in alto) o omotipico SARS-2 RBD-mi3 (in basso) mappato sulla superficie del SARS-2 Beta RBD (PDB 7LYQ), con il bianco indicando nessuna via di fuga e rosso indicando i siti con la maggior parte delle vie di

fuga. I siti chiave sono etichettati, che sono tutti siti di classe 3/4, ad eccezione del sito di classe 2 484.

C Residui in un RBD "verso il basso" che contatta altre regioni di spike mostrate in blu su una superficie RBD (PDB 7BZ5). I residui interagenti sono stati identificati utilizzando il server del software PDBePISA e l'RBD dalla catena A della struttura del trimero della punta in PDB 7M6E. (Medio) Gradiente di sequenza di sarbecovirus da variabile a conservato (rosa scuro, variabile; verde, conservato) mostrato sulla superficie RBD (In basso) Struttura del trimero SARS-2 S (PDB 6VYB) che mostra l'RBD "verso il basso" (in scatola) colorato con il gradiente di sequenza del sarbecovirus da variabile a conservato.

Data la continua esplosione di **varianti SARS-CoV-2** che potrebbero insorgere almeno in parte a causa della pressione anticorpale, una preoccupazione rilevante è se epitopi RBD più conservati potrebbero essere soggetti a sostituzioni che renderebbero vaccini e/o anticorpi monoclonali mirati a queste regioni inefficace.

Insieme, questi risultati suggeriscono che le nanoparticelle RBD **Mosaic-8** potrebbero proteggere dalle varianti SARS-CoV-2 e dai futuri spillover del sarbecovirus, in particolare, evidenziando il potenziale di un approccio con nanoparticelle a mosaico per suscitare risposte anticorpali più ampiamente protettive rispetto a quelle con approcci a nanoparticelle omotipiche.

Riferimento

Cohen AA, et al **Mosaic RBD nanoparticles protect against challenge by diverse sarbecoviruses in animal models**. Science. 2022 Aug 5;377(6606):eabq0839.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 7 agosto

Iconografia pandemica : le animazioni di Drew Berry

Drew Berry animatore biomedico americano presso il Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research di Melbourne, in Australia. Produce animazioni di proteine e complessi proteici per illustrare i processi cellulari e molecolari. In particolare Berry è specializzato nella progettazione di animazioni drammatiche e tridimensionali del mondo cellulare in movimento.

Negli anni scorsi ha splendidamente illustrato le attività enzimatiche e il ciclo vitale del parassita che causa la malaria; ha persino proiettato visualizzazioni di virus giganti sui lati degli edifici di Melbourne. Mentre Berry seguiva quanto la ricerca scopriva su COVID-19, si rese conto di avere gli strumenti per mostrare il virus sotto una nuova luce, in tre dimensioni e in movimento. Lui e i suoi colleghi avevano recentemente sviluppato un nuovo framework, costruito sui tipi di processori veloci utilizzati per i videogiochi, per creare immagini ad alta risoluzione di dettagli molecolari.

Berry ha utilizzato le animazioni come un modo per promuovere gli sforzi di sensibilizzazione basati su rappresentazioni più accurate del ciclo SARS-CoV-2. Quindi, all'inizio del 2021, Berry ha prodotto una serie di animazioni che descrivono le varie fasi dell'infezione da SARS-2

Come Goodsell con la sua pagina del libro da colorare, Berry ha iniziato a sentire da persone che hanno apprezzato la rappresentazione la capacità di visualizzare cellule e molecole, e tutto il resto, Le animazioni sono sempre state uno strumento fondamentale per far progredire la nostra comprensione dei processi biologici. Inoltre possono indirizzare la ricerca verso la scoperta di nuovi farmaci e possono essere condivisi da altri ricercatori nell'istruzione e nella divulgazione. Attualmente si sta concentrando sui vaccini ed in particolare sul popolo dei no-vax nel tentativo di affrontare le loro idee sbagliate ed i demenziali preconcetti.

(per l'conografia vai all'originale)