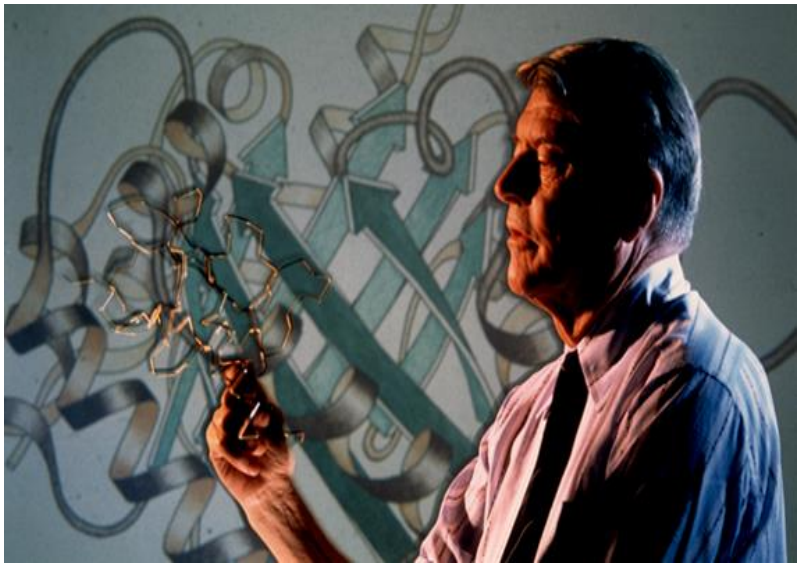
1.Agosto
a **54** *giorni dalla "truffa elettorale perfetta"*

Come funghi dopo un temporale spuntano
i sondagisti autoproclamati portavoci del popolo sovrano.
Così ai soliti immarcescibili protagonisti della politica ufficiale
si sommano i rappresentanti della società civile, i movimenti,
i partiti cosiddetti populisti, gli stessi media,
che sfornano sondaggi on-line su commissione
sostenendo una democrazia virtuale che nei fatti
è una avvilente retarchia virtuale.
I risultati dei sondaggi diventano così
una sorta di "realtà superiore.
Una "verità" si trasforma nella "verità".

Sono 200 milioni le proteine che assicurano la vita sul nostro pianeta: ora le conosciamo

Da qualche parte, qualcosa di incredibile attende di essere conosciuto.
Carl Sagan

Il biochimico americano **Christian Anfinsen** nel suo discorso di accettazione del Premio Nobel per la chimica del 1972



immaginava che un giorno sarebbe stato possibile, prevedere la struttura 3D di qualsiasi proteina semplicemente dalla sua sequenza aminoacidica. Con centinaia di migliaia di proteine nel solo corpo umano, un tale progresso avrebbe avuto incredibili applicazioni, offrendo approfondimenti sulla biologia di base e rivelando nuovi promettenti bersagli farmacologici.

Lo scorso anno , dopo quasi 50 anni, i ricercatori hanno dimostrato che un software basato sull'intelligenza artificiale (AI) può predire e "sfornare"strutture proteiche accurate a migliaia, un progresso che realizzava i sogno di Anfinsen

Le strutture proteiche un tempo potevano essere determinate solo attraverso minuziose analisi di laboratorio. Ma ora possono essere ricostruite, rapidamente, per decine di migliaia di proteine e per complessi di proteine interagenti.

Questo è un *cambiamento epocale* per la biologia strutturale e si deve all'attività di ricerca di una miriade di ricercatori della iA ed in particolare alla società **DeepMind .**
Solo lo scorso i suoi ricercatori avevano messo a disposizione nel web la struttura tridimensionale di oltre **350 proteine**

Ieri, 29 luglio, **DeepMind** e i suoi partner sono andati molto, molto oltre. L'azienda ha svelato le probabili strutture di quasi tutte le proteine conosciute, più di **200 milioni di strutture** dai batteri all'uomo. Un risultato sorprendente per l'IA e un potenziale tesoro per lo sviluppo di farmaci e gli studi che possono derivare

Ieri, **Dennis Hassabis**, fondatore di **DeepMind**, in una conferenza stampa a Londra ha affermato .

"Stiamo rilasciando ora le strutture per l'intero universo delle proteine"

Questo sorprendente progresso si è realizzato grazie a **AlphaFold 2** uno dei nuovi programmi di intelligenza artificiale che ha risolto il problema del ripiegamento delle proteine, la sfida di lunga data per derivare accuratamente le forme 3D delle proteine dalle loro sequenze di amminoacidi.

Le strutture appena previste di **AlphaFold 2** sono disponibili da ieri in un database esistente attraverso una partnership con il Laboratorio europeo di biologia molecolare di Oxford del **'Istituto europeo di bioinformatica (EMBL-EBI)**

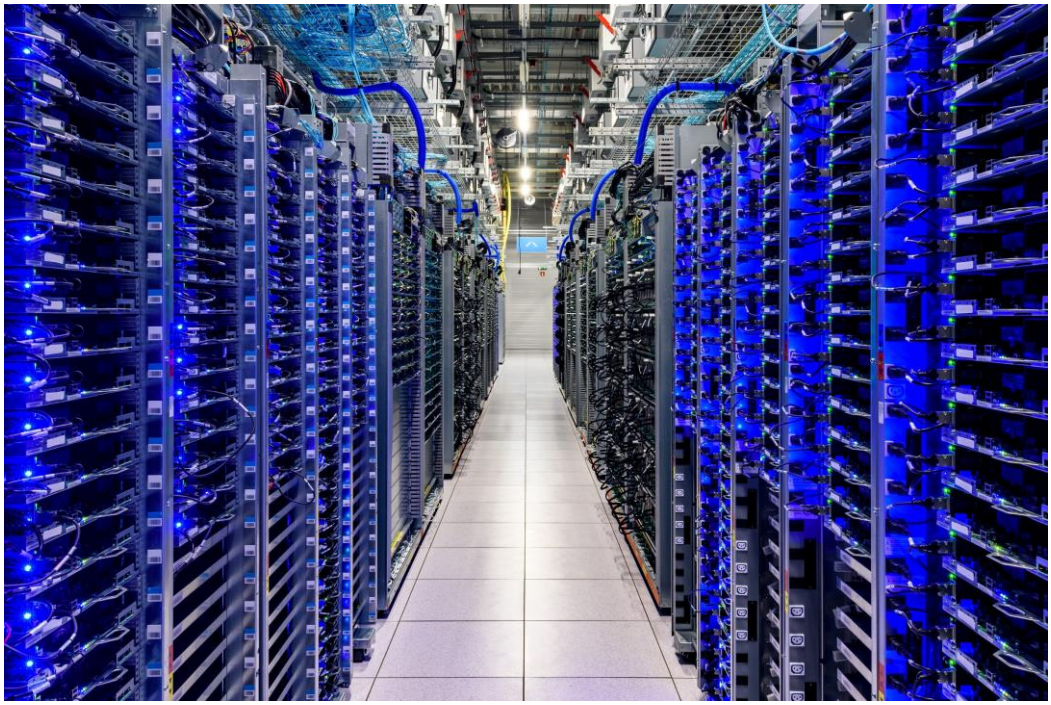
che ospita il set di dati molecolari, liberamente accessibile e aggiornato, più completo al mondo e che ha scelto ***Google Cloud*** come partner strategico.

Nel contesto di questa nuova partnership quinquennale, **EMBL-EBI** utilizzerà le tecnologie innovative e l'infrastruttura globale di ***Google Cloud*** per accelerare il ritmo della fornitura di servizi alla propria comunità globale di utenti che include laboratori di ricerca, aziende farmaceutiche, istituzioni accademiche, e chiunque ne faccia richiesta.

EMBL-EBI ospita infatti una gamma di risorse *open data* per la comunità scientifica che vanno dalla genomica ai dati chimici, quelli relativi alle proteine e molto altro. Questi dati sono utilizzabili *gratuitamente e liberamente* da chiunque, come in una biblioteca pubblica digitale.

Questo approccio supporta la scienza “aperta” e accelera la scoperta scientifica su scala globale.

EMBL-EBI utilizzerà l’infrastruttura e i servizi cloud di ***Google Cloud*** per accelerare l’elaborazione dei dati della comunità scientifica, offrendo valore aggiunto a ricercatori e stakeholder, e fornendo nuove informazioni utili per la ricerca medica



Il database fornisce ai biologi strutturali un nuovo potente strumento che permette di conoscere la struttura 3D di una proteina quasi con la stessa facilità con cui è possibile eseguire una ricerca su ***Google*** per parola chiave.

AlphaFold2 rappresenta un progresso epocale elle scienze della vita che dimostra il potere dell'IA" e la possibilità che ogni giorno più misteri biologici vengano risolti.
Le proteine risolte da **AlphaFold2** provengono da organismi che vanno dai batteri alle piante ai vertebrati, inclusi topi, pesci zebra e umani.

DeepMind afferma che più di ***500.000 ricercatori*** hanno già utilizzato il database dal suo lancio lo scorso anno. E’ iniziata una "nuova era nella biologia digitale" in cui gli sviluppatori di farmaci potrebbero passare dalle strutture di proteine previste dall'IA importanti per qualsiasi condizione medica all'utilizzo dell'IA per progettare piccole molecole che influenzano quelle proteine e quindi curano una malattia.

Kathryn Tunyasuvunakool, ricercatrice di DeepMind

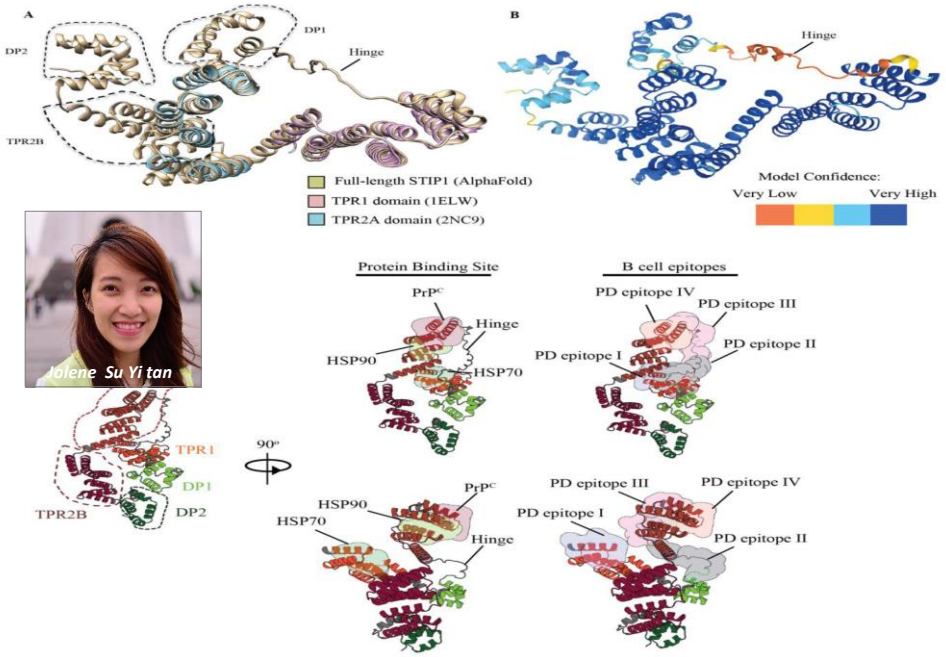
ha affermato che **AlphaFold2** impiega circa *10-20 secondi* per fare ogni previsione proteica.

La biologia così entra in un'era di abbondanza strutturale, sbloccando l'esplorazione scientifica a velocità digitale, fornisce ai ricercatori l'accesso immediato ai modelli previsti delle proteine che stanno studiando, consentendo loro di concentrare i propri sforzi e accelerare il lavoro sperimentale.

Ad esempio di **Jolene Su Yi tan** del *Neuroscience and Behavioural Disorders Department, Duke-NUS Medical School. Singapore*
Ha identificato un importante *fattore neuroprotettivo* anti-Parkinson la fosfoproteina **1 (STIP1)** inducibile dallo stress come un presunto fattore neuroprotettivo preso di mira da autoanticorpi specifici per Parkinson (PD)

Utilizzando una libreria di peptidi sovrapposti che copre la proteina STIP1, sono stati identificati quattro epitopi di cellule B specifiche per PD. Tutti questi epitopi si trovavano all'interno di regioni cruciali per la funzione chaperone di **STIP1** o per l'associazione della proteina prionica.

Queste importanti acquisizioni integrano gli studi clinici e i neuroimmunologici evidenziano il potenziale del co-chaperone **STIP1** come agente neuroprotettivo endogeno nel Parkinson e suggeriscono il possibile coinvolgimento di meccanismi autoimmuni attraverso la produzione di autoanticorpi in un sottoinsieme di individui.



Tan JSY et al , Parkinson's Disease-Specific Autoantibodies against the Neuroprotective Co-Chaperone STIP1. Cells. 2022 May 16;11(10):1649.

Il team di **Frank Lennartz** del *Dipartimento di Biochimica, Università di Oxford sta mettendo a punto un vaccino antimalarico.*

,

Una strategia per eradicare la malaria consiste nel utilizzare un vaccino che blocca la trasmissione e che induce anticorpi che impediscono l'instaurarsi di un'infezione produttiva nelle zanzare che si nutrono di esseri umani infetti, interrompendo così il ciclo di trasmissione. Attualmente uno degli obiettivi più promettenti per un tale vaccino è la proteina di superficie dei gameti, **Pfs48/45.**
Utilizzando il data base è stato possibile ricostruire e mappare le regioni di legame di questi anticorpi su Pfs48/45 e correlare la posizione dei loro epitopi con l' attività di blocco della trasmissione attraverso un vaccino.

Lennartz F et al. Structural basis for recognition of the malaria vaccine candidate Pfs48/45 by a transmission blocking antibody. Nat Commun. 2018 Sep 20;9(1):3822.

AlphaFold2 ha già consentito incredibili progressi in alcune delle nostre più grandi sfide globali e questo è solo l'inizio dell'impatto che inizieremo a vedere nei prossimi anni. La speranza è che questo database ampliato aiuti innumerevoli altri scienziati nel loro lavoro e apra strade completamente nuove di esplorazione scientifica, come la *metaproteomica.*

Al suo livello più fondamentale, la biologia può essere pensata come un sistema di elaborazione delle informazioni, anche se straordinariamente complesso ed emergente. Proprio come la matematica è il linguaggio descrittivo perfetto per la fisica e l'IA potrebbe rivelarsi la tecnica giusta per far fronte alla complessità dinamica della biologia.

Un anno fa… Baedeker/Replay del 1 agosto
Scienza della razza o scienza razzista?

Un rapporto del Public Health England, pubblicato lo scorso giugno, ha rivelato che i "neri" hanno una probabilità di ricevere una diagnosi di Covid-19, due-tre volte maggiore rispetto ai bianchi e che i tassi di mortalità per Covid-19 sono più alti tra le persone appartenenti a gruppi etnici "neri" e asiatici. Il 7 aprile nella città di Chicago, era stato registrato quasi il 70% delle morti per Covid-19 tra la popolazione nera, che nella città si attesta intorno al 30% del totale. Negli Stati Uniti, a partire dal 27 maggio, il tasso di mortalità complessivo registrato, da Covid-19 è 2,4 volte maggiore per gli afroamericani rispetto ai bianchi E' innegabile che esista una maggiore suscettibilità di alcuni gruppi etnici a Sars-Cov2, ma non sappiamo perché ?

Come disse S. Agostino nella disputa contro i Pelagi: Reme viderunt . causam non viderunt Videro le cose ma non capirono le cause Le "cause" potrebbero essere in larga parte spiegate con le disuguaglianze socioeconomiche e ambientali tra i diversi gruppi demografici, anche se sono state proposte spiegazioni molto più speculative: alcuni ricercatori hanno sollevato la possibilità che differenze genetiche innate tra i gruppi razziali, siano la causa del fatto che Sars-Cov2 colpisca qualcuno in maggior misura rispetto ad altri.

La diversa vulnerabilità dei "neri" americani al virus sarebbe dovuta a geni non ancora chiaramente identificati come è avvenuto per le "ragioni genetiche" alla base del maggior rischio di diabete per gli afroamericani, uno dei motivi per cui questo gruppo sarebbe più suscettibile a contrarre l'infezione, Il tutto senza fornire prove. Allo stesso modo, sempre senza prove, un gruppo di scienziati del dipartimento di Scienze Respiratorie, Università di Leicester, ha scritto su The Lancet (Ethnicity and COVID-19: an urgent public health research priority), che le disparità etniche nella mortalità Covid-19 potrebbero essere in parte attribuibili alla "composizione genetica" delle etnie responsabili di una risposta genomicamente determinata ai patogeni virali".(Pareek M 2020) Nelle prime fasi della Pandemia I primi rapporti cinesi e italiani associavano l'aumento dell'età, il sesso maschile, il fumo e la comorbidità cardiometabolica come condizioni favorenti esiti avversi. L'etnicità è un'entità complessa composta da corredo genetico, costrutti sociali, identità culturale e modelli comportamentali. I sistemi di classificazione etnica hanno dei limiti, ma sono stati usati per esplorare le differenze genetiche e di altra natura.

Gli individui di diverse origini etniche variano in comportamenti, comorbidità, profili immunitari e rischio di infezione, come esemplificato dall'aumento della morbilità e della mortalità nelle comunità nere e delle minoranze etniche (BME) nelle precedenti pandemie. Poiché il COVID-19 si diffonde in aree con grandi popolazioni cosmopolite, è essenziale comprendere se e come l'etnia possa influire sugli esiti di COVID-19. Da una metanalisi basata su documenti pubblicati e i rapporti di sorveglianza nazionale sulle notifiche e sugli esiti di COVID-19 solo 2 su 29 pubblicazioni hanno riportato dati disaggregati per etnia. Inoltre nessuno dei dieci paesi con la più alta notifica di casi COVID-19 ha riportato dati relativi all'etnia; La segnalazione della mortalità nel Regno Unito, ad esempio, non richiede informazioni sull'etnia

https://www.theguardian.com/society/2020/apr/10/uk-coronavirus-deaths-bame-doctors-bma .
https://www.bbc.co.uk/news/health-52338101

E’ importante che questi dati epidemiologici siano disponibili come dati disaggregati per etnia per consentire l'identificazione di potenziali fattori di rischio attraverso l'aggiustamento per i fattori confondenti riconosciuti. Gruppi etnici specifici, come i sud-asiatici, hanno generalmente tassi elevati di comorbidità con diabete, ipertensione e malattie cardiovascolari, che sono state associate a gravi malattie e mortalità nel COVID-19. (Tillin T 2013) L’ etnia potrebbe favorire la diffusione del virus anche attraverso differenze culturali, comportamentali e sociali, tra cui uno stato socioeconomico inferiore, comportamenti di ricerca della salute e problemi connessi alla convivenza intergenerazionale. Anche se non si può escludere che possa esserci una predisposizione biologica al Covid-19, come succede per molte altre malattie, tuttavia questo non niente ha a che fare con le distinzioni razziali che ci immaginavamo nell’Ottocento e qualcuno continua ancora stancamente a riproporre.

Il Covid-19 presenta una maggiore complessità perché oltre a una predisposizione genetica, sono tantissimi i fattori coinvolti che potrebbero avere un ruolo nell’insorgenza della patologia. Per esempio il ceppo virale: esistono diversi ceppi di Sars-Cov2 in circolazione per il mondo anche se ancora non è noto che implicazioni questo possa avere clinicamente per gli esseri umani. Inoltre possono pesare anche le condizioni ambientali, come l’inquinamento il luogo in cui si vive, il lavoro che si fa, o i mezzi che si usano per spostarsi. Il ritorno della “scienza della razza” La scienza ha dimostrato da tempo, già alle soglie degli anni ’70, che le razze umane non esistono e che gli esseri umani mostrano variazioni genetiche notevolmente ridotte rispetto ad altri primati. Lo studio del 1972 di Richard Lewontin per primo (The Apportionment of Human Diversity), e a seguire quelli condotti negli anni ’80 dal genetista Luca Cavalli Sforza, per citare i più importanti, hanno dimostrato che le maggiori variazioni genetiche umane non sono tanto quelle di gruppo, quanto quelle individuali: la diversità genetica cioè, è maggiore all’interno di una popolazione, che tra popolazioni differenti.

Noi esseri umani abbiamo in comune il 99,9% del nostro Dna con ogni sconosciuto. Il restante uno per mille contiene le differenze che ci rendono tutti diversi, ma sono differenze tra individui. C’è una grande variabilità all’interno delle stesse popolazioni, che le rende biologicamente non omogenee. Un classico è lo studio condotto su svedesi e giapponesi, per confrontarne il metabolismo dei farmaci a opera del citocromo P450 2D6 (CYP2D6). I ricercatori hanno scoperto una grande variabilità tra i partecipanti, con persone che metabolizzavano i farmaci lentamente e altri molto velocemente, in entrambe le popolazioni. Le nostre differenze stanno all’interno di una popolazione non tra una popolazione e l’altra: quell’ uno per mille di differenza fa sì che il nostro vicino di casa possa essere, certe volte, più diverso da noi di un coreano”.

La “scienza della razza” non è mai del tutto scomparsa, sarebbe ancora viva in alcuni circoli intellettuali l’idea della supremazia della razza bianca ed esisterebbe una rete ben coordinata di persone che cercano di riportare tali ideologie nell’accademia e nella politica. Il caso dell’ipertensione: un esempio di malattia “razzializzata” L’ipertensione, una malattia da tempo considerata “nera”. I neri di origine afro-caraibica nel Regno Unito e negli Stati Uniti hanno infatti notoriamente un maggior rischio di ipertensione rispetto ai bianchi. E negli anni sono state diverse le teorie a riguardo e gli studi condotti per cercare di individuare i geni responsabili della patologia.

(per continuare vai all’originale)