

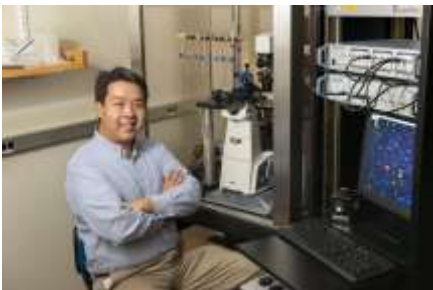
14.Settembre

Perché il COVID-19 ti fa starnutire?

*Lo starnuto viene dalla testa dovuto al riscaldamento del cervello
o al fatto che l'interno della testa è pieno di umidità.
Così l'aria interna esce e fa rumore perché passa attraverso un posto stretto.*
Ippocrate

sneeze

ARS-CoV-2 ha molti modi per rendere le persone infelici, anche facendole starnutire. Ora i ricercatori hanno scoperto la base di questo effetto solletico al naso. Una delle proteine del virus stimola i neuroni nelle vie respiratorie, innescando il riflesso dello starnuto. I risultati potrebbero generare nuovi trattamenti per alleviare i sintomi di COVID-19 e ridurre la trasmissione di SARS-CoV-2. Potrebbero applicarsi anche ad altri virus che provocano starnuti.

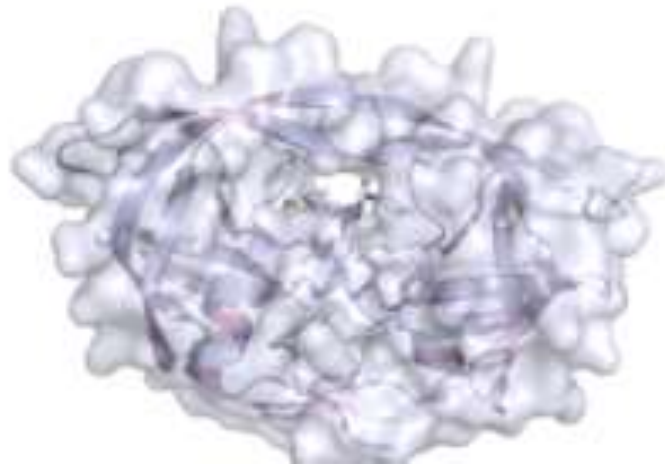


"Prima di questo studio, non si sapeva nulla su come i virus provocano gli starnuti", afferma il neuroimmunologo **Isaac Chiu della Harvard Medical School**, che non era collegato alla ricerca. Lo studio è il primo a dimostrare che una proteina virale "può essere percepita direttamente dai neuroni per causare starnuti".

Gli starnuti sono protettivi, espellono sostanze fastidiose e potenzialmente dannose dal corpo. Aiutano anche gli agenti patogeni come SARS-CoV-2 a raggiungere nuovi ospiti. Uno starnuto umano può catapultare 40.000 goccioline cariche di virus fino a 8 metri di distanza. Ma i ricercatori ritengono che gli starnuti siano un sottoprodotto accidentale della malattia, poiché le cellule infette rilasciano molecole che irritano i passaggi nasali.



La neurofisiologa **Diana Bautista** dell'*Università della California*, Berkeley e colleghi sospettavano che la SARS-CoV-2 potesse svolgere un ruolo più diretto. Le cellule infette pompano grandi quantità della **proteina virale PLpro**,



parte di una famiglia di enzimi chiamati **proteasi** che scompongono altre proteine. Precedenti ricerche avevano dimostrato che altre proteasi prodotte da piante, batteri e persino dagli esseri umani stimolano i neuroni sensoriali, le cellule che inducono lo starnuto.

I ricercatori hanno spruzzato **PLpro** nel naso dei topi e hanno scoperto che stimolava un sottogruppo di neuroni sensoriali chiamati nocicettori che producono sensazioni di dolore e prurito. Il team ha poi testato l'effetto della proteina sugli starnuti.

I roditori hanno iniziato a starnutire circa 14 secondi dopo l'esposizione al **PLpro**, rispetto a 30 secondi dopo aver ricevuto una miscela di controllo. I topi trattati con **PLpro** hanno starnutito quasi quattro volte di più rispetto ai controlli nei primi 2 minuti, ha riferito il team in una pre stampa dell'11 gennaio su bioRxiv.

"Siamo rimasti emozionati e inorriditi" dai risultati, dice Bautista, perché mostrano un potente effetto sugli starnuti che potrebbe favorire la trasmissione del virus. Inserendo colorante blu nel naso degli animali insieme alle soluzioni di prova e misurando gli schizzi sul pavimento delle loro gabbie, il team ha dimostrato che gli starnuti espellevano grandi quantità di secrezioni nasali.

Il team non ha potuto verificare se **PLpro** migliora la tosse, un altro sintomo di diffusione del virus, perché i ricercatori non sono sicuri se i topi tossiscono effettivamente, osserva Bautista. Ma il suo gruppo ha implicato il **PLpro** nel dolore al viso e alla bocca, comune anche nel COVID-19. Quando hanno iniettato la proteina nelle guance dei roditori, gli animali si sono asciugati il viso con le zampe anteriori più spesso, segno che stavano male.

I ricercatori hanno testato altri due coronavirus e hanno scoperto che il **PLpro** di uno di essi, causa della sindrome respiratoria acuta grave, stimola anche i neuroni sensoriali. Anche altri virus, compresi alcuni che causano il raffreddore, trasportano la proteina, notano Bautista e colleghi, suggerendo che anch'essi potrebbero innescare attivamente gli starnuti.

PLpro attiva i nocicettori stimolando i canali proteici a consentire l'ingresso del calcio, ma non agisce direttamente sui canali. I ricercatori pensano che miri a un recettore diverso che devono ancora identificare.



"Ciò che hanno scoperto è molto convincente", afferma il neurobiologo **Theodore Price dell'Università del Texas a Dallas**. Poiché PLpro è necessario affinché la SARS-CoV-2 possa infettare le cellule, i ricercatori lo stanno già esplorando come bersaglio farmacologico. Decine di composti che potrebbero bloccare la proteina sono in fase di sviluppo preclinico. I nuovi risultati suggeriscono che questi candidati potrebbero anche sedare i sintomi e ostacolare la trasmissione.



Ma il neuroimmunologo **Felipe Ribeiro della Washington University School of Medicine di St. Louis** avverte che i ricercatori devono escludere la possibilità che gli starnuti accelerino il recupero da COVID-19. *"Bisogna dimostrare che bloccarlo non è dannoso"*.