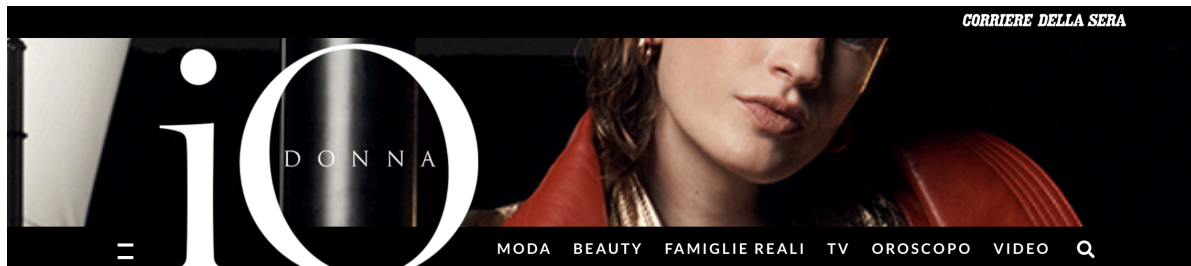


Link articolo: https://www.iodonna.it/benessere/salute-e-psicologia/2020/05/12/coronavirus-novita-scoperte-studio-italiano-andrea-cossarizza-science/?fbclid=IwAR2VAgwOKszkl_SNQuopdNx3qpuBmhZgBJKJyH-RI2xhSw_DcqN47RmJfD0



HOME • BENESSERE • SALUTE E PSICOLOGIA • CORONAVIRUS, NOVITÀ E SCOPERTE. LO STUDIO DELL'...

- FOCUS ON: **1** Saldi invernali **2** Maternità in Italia **3** L'oroscopo del giorno **4** Podcast Royal Family

12 MAGGIO 2020 • SALUTE E PSICOLOGIA

Coronavirus, novità e scoperte. Lo studio dell'italiano Andrea Cossarizza su Science

Il reportage del webinar della prestigiosa rivista scientifica "Science" dedicato alla Covid-19 e condotto dal professor Andrea Cossarizza: tutte le novità e le scoperte sul funzionamento del sistema immunitario e sulle possibili strategie terapeutiche

di MARIA SANTORO



L'Italia sul podio di *Science*. La prestigiosissima rivista scientifica americana ha scelto il professor **Andrea Cossarizza** per condurre il **webinar dedicato alla patogenesi di Covid-19**. 7500 gli accessi al corso di formazione, la miglior performance di collegamenti stabilita dall'editor, durante il quale lo scienziato di origini friulane ha presentato i **risultati inediti delle analisi condotte dal suo laboratorio all'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia sui pazienti positivi al coronavirus**.

Possibili nuove strategie farmacologiche in vista? Pare di sì.



50% Off Redemption Fall/Winter Collection

Redemption

[Shop Now >](#)



Che cosa succede durante l'infezione del virus Sars-CoV-2

Si apre il sipario e sopraggiunge un virus: inizia la “danza” perfettamente coordinata delle nostre cellule. Come riesce Sars-CoV-2 a scardinare questa perfetta sincronia? Purtroppo anche il corpo di ballo più consolidato può commettere “passi” falsi e pregiudicare la performance. Il professor Cossarizza prova a spiegare **cosa accade prima e durante il black-out in scena**, avvalendosi della **citofluorimetria** e degli **strumenti tecnologici d'avanguardia** che concedono agli scienziati di riguardare al rallenty l'esibizione. Se in condizioni normali ogni cellula esegue scrupolosamente il suo compito, recluta aiuti diversi e con strumenti specifici in dotazione, durante l'infezione provocata dal virus Sars-CoV-2 inciampa, sbaglia la coreografia e improvvisa. Perde la memoria e si dimentica di avere successo.

Le cellule “perdono la memoria”

La **memoria**, ovvero la **capacità di rispondere agli agenti infettivi** precedentemente incontrati, è una delle caratteristiche principali dell'immunità adattiva. Più in fretta si ricorda come risolvere il problema più in fretta recuperiamo la salute. La memoria aiuta i “nostri ballerini” soltanto quando già conoscono la parte da interpretare, quando invece la coreografia è del tutto nuova devono applicarsi più a lungo. Questo accade per Sars-CoV-2. Uno sconosciuto che costringe tutti a estenuanti ore di allenamento con scarsi risultati. Nessuno capisce davvero cosa fare in scena.

Le strategie dell'immunità

Le strategie attraverso cui opera l'immunità specifica sono l'**immunità umorale** (attraverso anticorpi circolanti nel sangue) e l'immunità cellulo-mediata. In questo caso, sono pronti a "esibirsi" per eliminare i microrganismi, i linfociti CD4+, dove si collocano le popolazioni T helper 1, 2, (ed altre ancora), che secernono citochine (molecole) e richiamano altri leucociti per "divorare" il patogeno, mentre i CD8+ (citotossici) condannano a morte le cellule infettate e scovano il serbatoio dell'infezione.



Getty Images

Il ruolo dei Linfociti Th17

Debutta in scena per Covid-19, secondo l'annuncio di Cossarizza al webinar di *Science*, un altro gruppo di cellule "danzanti": «Sono le T helper 17 e vengono prodotte dalla famiglia CD4+» – afferma – «**I linfociti Th17 hanno la funzione fondamentale di reclutamento e attivazione dei neutrofili**, cellule che possono migrare verso il polmone e sono fortemente coinvolte nella patogenesi dell'infezione».

Questi linfociti secernono l'IL-17 (interleuchina 17, una proteina prodotta anche dai CD8+) che a sua volta induce la produzione di altre citochine e chemochine nel focolaio infiammatorio: «Attualmente esiste una **strategia terapeutica che blocca l'IL-6** (altra proteina, mediatore della febbre e delle risposte di fase acuta)» – sottolinea – «ma questa scoperta potrebbe indicare la strada verso nuovi approcci farmacologici basati sull'inibizione dell'IL-17».

Perché la risposta all'inflammation non è sufficiente

Il corpo di ballo al completo inizia lo spettacolo. Pochi minuti dopo gli atleti iniziano progressivamente a ritirarsi dietro le quinte e svuotano il palco. Ottima partenza, pessimo finale.

Più o meno accade questo alle cellule che partono numerose per esprimere il loro talento in scena ma **si affaticano presto e concludono maldestramente lo show**. Senza il tradizionale bis: «Questo processo, che abbiamo visto nei pazienti analizzati» – continua – «si chiama attivazione, quella massiccia iniziale, esaurimento (perdono efficacia) e senescenza (non riescono a replicarsi), **ecco perché i pazienti diventano linfopenici, ovvero si riduce drasticamente la conta delle cellule T**».

Che cosa succede nel plasma infettato

L'alterazione delle popolazioni cellulari non è il solo aspetto che differenzia i pazienti Covid con malattia severa: **«All'interno del plasma troviamo un'elevata varietà di citochine con azione pro-infiammatoria rilasciate all'impazzata senza coordinamento»** – rimarca – «la risposta immunitaria, sgraziata e caotica diventa particolarmente pericolosa per il nostro organismo».

LEGGI ANCHE

- › [Coronavirus, ora si usa il plasma dei guariti](#)
- › [Coronavirus, terapie e farmaci: perché il plasma dei pazienti guariti è prezioso](#)

La prova della bilancia

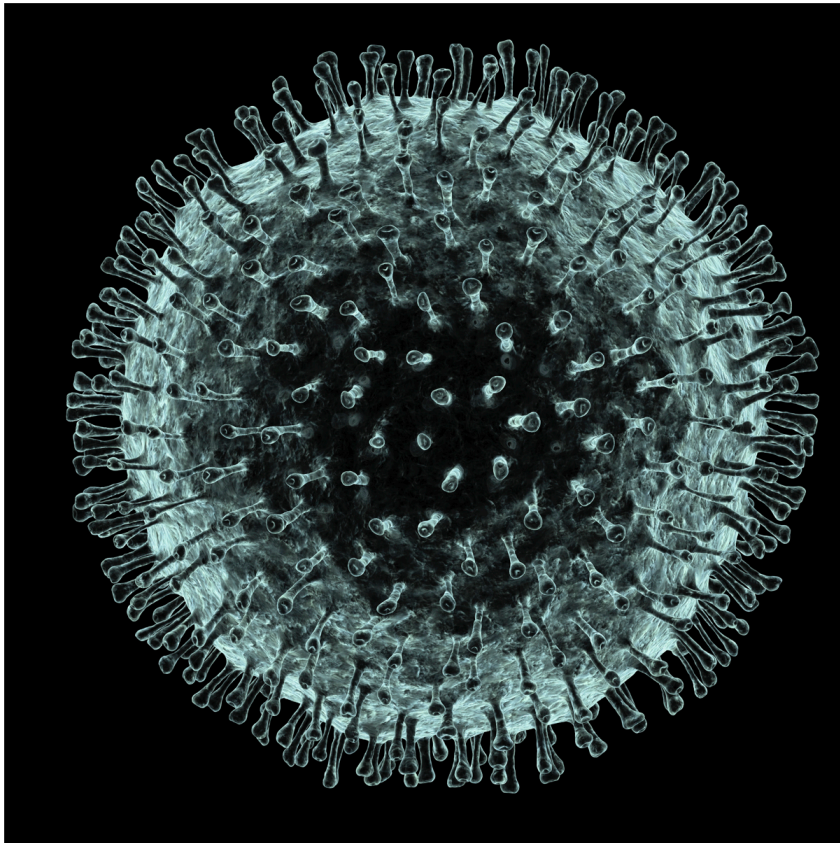
Tutto ha un peso. Lo scopriamo amaramente dopo aver mangiato 4 fette della nostra torta preferita. La bilancia misura esattamente quanti grammi ci costano i lussuosi peccati di gola, ugualmente **la "bilancia" dei citofluorimetri pesa la quantità di cellule in più o in meno che l'organismo produce al cospetto del virus**, identificando con certezza a quale famiglia appartengono. In una dieta che si rispetti, tutti i nutrienti devono essere equilibrati e qualunque alterazione può causare effetti visibili sul corpo, che ingrassa o dimagrisce in funzione dell'apporto di elementi differenti e con differenti proprietà.

La prova della bilancia

Tutto ha un peso. Lo scopriamo amaramente dopo aver mangiato 4 fette della nostra torta preferita. La bilancia misura esattamente quanti grammi ci costano i lussuriosi peccati di gola, ugualmente **la “bilancia” dei citofluorimetri pesa la quantità di cellule in più o in meno che l’organismo produce al cospetto del virus**, identificando con certezza a quale famiglia appartengono. In una dieta che si rispetti, tutti i nutrienti devono essere equilibrati e qualunque alterazione può causare effetti visibili sul corpo, che ingrassa o dimagrisce in funzione dell’apporto di elementi differenti e con differenti proprietà.

Cosa cambia nella “dieta” del sistema immunitario durante Covid-19?

Le analisi effettuate mostrano una **diminuzione delle cellule CD4+ e CD8+** ma differenze significative e alterazioni immunitarie importanti anche tra cellule naive (quelle che transitano negli organi linfoidi secondari – milza e linfonodi- in attesa di rispondere a un antigene), cellule effettrici (ovvero cellule che hanno acquisito la capacità di produrre molecole per eliminare l’antigene, tra cui i linfociti T CD4+ e CD8+), di memoria (quelle silenziose che si riattivano, grazie all’azione delle citochine, soltanto quando riconoscono un antigene già incontrato) e linfociti T regolatori.



Reazione immunitaria e cellule T regolatorie

Le cellule T regolatorie (Treg), in particolare, sono responsabili di una grande varietà di reazioni immunitarie. Sono **in grado di sopprimere i fenomeni autoimmuni**, attenuare le **reazioni allergiche** o **bloccare il rigetto di un trapianto**, ma hanno anche la capacità di **inibire una risposta immunitaria protettiva contro agenti patogeni o tumori**. Se aprissimo la porta a uno sconosciuto, in men che non si dica potremmo ritrovarci la casa invasa di ladri e a soqquadro. Questa caratteristica può chiaramente favorire la progressione di una malattia o un'infezione: **«Diversi tipi di cellule Treg sono aumentati nel sangue periferico dei pazienti Covid-19 e il loro plasma contiene elevate quantità di IL-10, citochina anti-infiammatoria prodotta da queste cellule»** – afferma – **«che favorisce l'espansione del virus»**.

LEGGI ANCHE

- › [Coronavirus e allergie primaverili: una buona notizia](#)
- › [Coronavirus e fake news: i siti seri per proteggersi dalle bufale](#)

Che cosa ci dicono le analisi dei pazienti Covid-19

Secondo i dati ottenuti dall'analisi dei pazienti con malattia severa, nella popolazione CD8+ molte cellule esprimono la proteina CD57 (CD sta per cluster di differenziazione), considerata il marcatore della **senescenza replicativa**. Cosa significa? Una stessa popolazione di cellule esprime proteine differenti sulla membrana esterna. Queste proteine possono trasportare molecole dentro e fuori la cellula per mantenerla in vita, possono identificare la cellula come parte dello stesso individuo, sono recettori che riconoscono e legano molecole prodotte da altre cellule: **«In questo caso, la CD57 è associata all'invecchiamento umano e alle infezioni croniche»** – racconta – **«la sua presenza rileva la deficienza funzionale del sistema immunitario ad esempio nei pazienti con malattie autoimmuni, malattie infettive, tumori, e indica un'alta suscettibilità alla morte cellulare»**.

LEGGI ANCHE

- › [Coronavirus e inquinamento: il piano Milano 2020 che piace a Greta](#)

Le molecole che possono causare infiammazione

Le CD8+ vengono attivate ma non sono in grado di subire proliferazione cellulare, nonostante la capacità conservata di secernere citochine. Immaginiamo un ricco imprenditore, consapevole di avere giorni contati, affida l'azienda agli eredi incapaci di fare profitto ma buoni soltanto a dilapidare il patrimonio: «L'attivazione di cellule con questo tipo di esaurimento comporta non solo la mancanza di espansione clonale (replicazione), ovvero una cellula muore senza riuscire a riprodurre sostituti efficienti» – afferma – «ma anche la produzione di molecole che possono causare infiammazione».



Getty Images

Che cosa succede negli anziani e in chi è in sovrappeso

Nei pazienti anziani (anche nei soggetti sovrappeso) esiste inoltre un processo di **infiammazione cronica** non associato a infezioni che prende il nome di **inflammaging** (termine coniato 25 anni fa dallo stesso Cossarizza) e si accentua con l'avanzare dell'età anagrafica dei pazienti: «Spesso l'invecchiamento è associato a un aumento della risposta infiammatoria che può diventare dannoso» – afferma – «i soggetti che riescono a controllare meglio questo fenomeno e produrre più molecole antinfiammatorie hanno certamente maggiori possibilità di **evitare la tempesta citochinica e superare il coronavirus**. Molti centenari ce lo hanno già dimostrato».

Quando il virus vince la battaglia

I pazienti inoltre manifestano un'alta espressione di **PD1 (programmed death)**, una proteina sulla superficie delle cellule che regola la risposta del sistema immunitario nell'induzione e nel mantenimento della tolleranza periferica (la capacità di non reagire ad antigeni prodotti dal nostro organismo) e si occupa della **morte programmata delle cellule o apoptosi**. Quando una cellula è danneggiata oltre le proprie capacità di riparazione oppure infettata da un virus viene eliminata. **Le cellule infette possono sfuggire a questo destino grazie alla produzione di un'altra proteina, la PD-L1**. Abbiamo un criminale condannato alla pena capitale ma viene liberato dal suo complice che elude il controllo delle guardie. **Il legame tra PD-L1 e PD-1 sui linfociti T natural killer** (importanti nel riconoscimento e distruzione di cellule tumorali o infette) **è particolarmente dannoso**: «Impedisce sia l'attivazione di questi linfociti, quindi la distruzione della cellula malata» – dice – «sia la proliferazione, quindi la moltiplicazione delle cellule immunitarie dedicate alla distruzione del patogeno. Il virus è nel pieno della sua rivolta».



Getty Images

Perché la trombosi

Tra le molecole importanti che partecipano all'infiammazione del nostro organismo durante l'infezione da Sars-CoV-2, l'**IL-8 (interleuchina 8)**: «Potrebbe avere **un'importanza particolare, essendo in grado di reclutare neutrofilo dal sangue ai tessuti infetti o feriti**» – afferma – «la sua produzione può essere indotta da una vasta gamma di stimoli come TNF- α (Fattore di necrosi tumorale), batteri, virus e può essere sintetizzata da diversi tipi di cellule, tra cui monociti, macrofagi, cellule endoteliali ed epiteliali».

L'endotelio è il tessuto di rivestimento interno dei vasi sanguigni, del cuore e dei vasi linfatici. Svolge numerose funzioni, fra cui ricordiamo la **regolazione della coagulazione e dell'aggregazione piastrinica**. **Quando un virus respiratorio come SARS-CoV-2 entra nell'alveolo**, le cellule epiteliali alveolari sono le prime che incontra e infetta. L'IL-8 prodotta dai tessuti infiammati attira e attiva neutrofilo e macrofagi, infine viene trasportata verso le cellule endoteliali: «**Le danneggia, induce l'attivazione piastrinica e la trombosi intravascolare**» – sottolinea – «**molti pazienti infatti con danni preesistenti ai vasi sanguigni, causati ad esempio dal diabete e ipertensione, rischiano di sviluppare la malattia in forma acuta**».

Le allarmine sostengono il sistema immunitario

Tra le proteine killer anche le galectine -3 e -9, che esercitano il ruolo di allarmine e amplificano le risposte infiammatorie durante la sepsi o un'infezione: «Ciò significa che **la condizione di iper-infiammazione, osservata nei pazienti con Covid-19**» – conferma – «**è guidata da una pletera di molecole**, comprese quelle appartenenti alla famiglia delle galectine, che agiscono l'una contro l'altra e che potrebbero probabilmente diventare bersagli farmacologici». **Le allarmine sono segnali di pericolo che provengono da cellule "sofferenti" o passivamente dalle cellule morte e possono potenziare la risposta del sistema immunitario**. Immaginiamo di essere feriti e di avere la possibilità di chiamare aiuto. Gridiamo per attirare prima l'attenzione dei vicini, che possono sentire la nostra voce, i vicini accorrono per medicarci e chiamano i soccorsi, che chiamano a loro volta tutte le forze di polizia. Per una sola ferita. Quando vengono rilasciate le **allarmine o DAMP** (Damage Associated Molecular Patterns) si attivano i recettori per il riconoscimento di agenti patogeni sulle cellule dell'immunità innata ad esempio le cellule epiteliali (che sono la prima barriera tra organismo e ambiente/virus): «Il legame tra recettori e allarmine attiva massivamente le funzioni antimicrobiche e pro-infiammatorie della cellula, ad es. il fattore di necrosi tumorale (TNF), interleuchina 6, 8 e interferone di tipo I (IFN)» – spiega – «le citochine pro-infiammatorie attivano a loro volta e attraggono cellule del sistema immunitario innato e adattivo. Si perde la misura di una risposta immunitaria efficace».

La soluzione al “cubo di Covid”

Quante volte abbiamo giocato al celebre twisty puzzle? Il “cubo di Covid” è molto più complesso: se consideriamo ogni singolo quadratino che compone la faccia del cubo ogni singola cellula che partecipa alla difesa del nostro corpo, e se consideriamo il colore delle facce del cubo la famiglia alla quale appartengono e in base alla quale le differenziamo, capiamo perché ancora la soluzione del rompicapo tarda ad arrivare. Si tratta di **coordinare cellule e molecole affinché ogni faccia del cubo contribuisca al processo di guarigione.**

«Speriamo di non essere troppo lontani dalla soluzione» – conclude – «è diventata una sfida che non vogliamo perdere». **Il cubo di Rubik può essere ruotato secondo 43.252.003.274.489.856.000 combinazioni diverse, ma solo una è quella giusta.**

Rubik voleva convincere gli esseri umani che non esistono problemi irrisolvibili ma bisogna avere il coraggio di esplorare l'ignoto.

La scienza e la ricerca lo dimostrano. Oggi più che mai.

LEGGI ANCHE

- › [Coronavirus, terapie e farmaci: perché il plasma dei pazienti guariti è prezioso](#)
- › [Covid-19, sistema immunitario e terapie: il primo studio italiano](#)