

LO STUDIO MADE IN ITALY DI TRE FRATELLI SCIENZIATI

Recettori del Sars-Cov-2: sono loro i nuovi potenziali marker tumorali

di FABRIZIA SERNIA

Le molecole come l'ACE2, i cosiddetti recettori del Sars-Cov-2, che hanno un ruolo decisivo per infettare e disseminare il virus nell'organismo e nei tessuti, mostrano di giocare un ruolo di spicco in molte patologie serie e nei tumori.

Un ruolo tanto importante da suggerire di utilizzare la misurazione della loro espressione alterata, laddove si riveli statisticamente significativa, come marcatore tumorale.

E' questo il risultato sorprendente di uno studio sulle basi molecolari dell'infezione da Covid-19.

L'IPOTESI

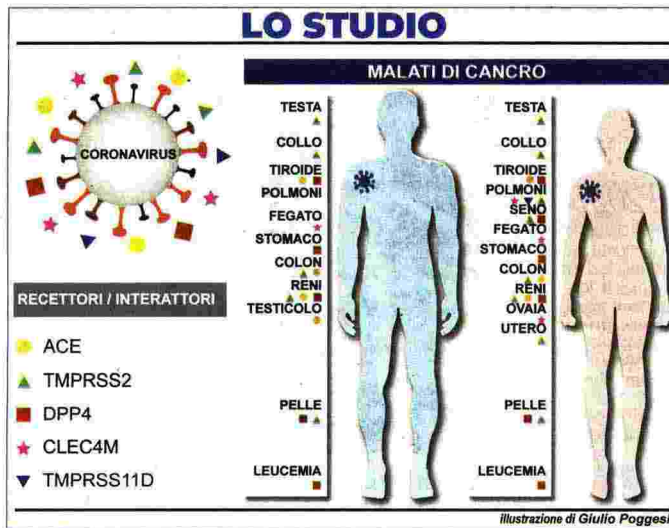
An investigation into the molecular basis of cancer comorbidities, realizzata da tre scienziati, Francesco Facchiano dell'Istituto superiore di sanità, Antonio Facchiano dell'Istituto dermatologico dell'Immacolata di Roma e Angelo Facchiano dell'Istituto di scienze dell'alimentazione del Cnr di Avellino, ha messo in evidenza inoltre come il Covid-19 non sia solo una malattia respiratoria, bensì una malattia "sistemica", per l'espressione "ubiquitaria" dei suoi recettori.

Lo studio è stato pubblicato su FEBS Open Bio, disponibile sulla banca dati di PubMed. Gov della National Library of Medicine - National Center for Biotechnology Information.

I tre scienziati, che fra l'altro sono fratelli, durante il lockdown hanno condotto un'analisi "in silico", ovvero hanno usato i dati disponibili in svariati data base mondiali, relativi a migliaia di soggetti, non malati di Covid, con un obiettivo: scoprire, su base molecolare, se qualcosa accomunasse il Sars-Cov-2 alle patologie più spesso concomitanti, le cosiddette "comorbidità", nei malati di Covid.

«Quel qualcosa, è l'espressione dei recettori», spiega Anto-

Secondo la ricerca sono coinvolti nelle malattie più frequentemente concomitanti nei malati di Covid, come i tumori, il diabete, le patologie cardiovascolari



nio Facchiano. Ebbene, ne è emerso che «i recettori del virus, che ne regolano l'ingresso nel corpo umano, sono coinvolti nelle malattie più frequentemente concomitanti nei pazienti con il Covid-19, come i tumori, il diabete, le patologie cardiovascolari».

L'ipotesi è che «nei pazienti che presentano anche altre patologie, il virus potrebbe trovare una via agevolata perché sfrutti i recettori correlati a queste patologie croniche. Per lo studio, in cui abbiamo cercato di utilizzare il periodo di blocco delle attività e chiusura in casa, non potendo lavorare nei nostri Istituti - osservano Antonio e

Francesco Facchiano - siamo partiti dai cinque recettori interattori del coronavirus e siamo andati a studiarli su due data base, formati da circa 43 mila soggetti, non malati di Covid 19, in parte pazienti oncologici e in parte sani, ovvero soggetti che dopo un sospetto di cancro, sono stati diagnosticati sani».

CINQUE RECEPTORI "SENTINELLA"

La ricerca, spiegano gli studiosi, non si è concentrata soltanto sui due recettori che caratterizzano il Sars-Cov-2 - ACE2, TMPRSS2 - ma ha individuato altre proteine - CLEC4M, DPP4, TMPRSS11D - che sono le vie di entrata, ovvero i recettori-inte-

rattori di coronavirus e altri virus come Epatite C ed Ebola.

Il perché di questa scelta, sottolinea Angelo Facchiano, risiede nel fatto che «i coronavirus in generale condividono molti dei meccanismi di entrata, hanno molti aspetti in comune fra loro, ma purtroppo anche molti caratteri differenti. Questi recettori interattori non soltanto riconoscono il virus, ma in qualche modo sono modificati o lo modificano per farlo entrare all'interno della cellula».

I cinque recettori interattori del coronavirus possono svolgere un ruolo chiave nelle comorbidità Covid-19.

Trattandosi di una malattia respiratoria, si poteva pensare di andare a indagare solo nei polmoni, ma è emerso che le cinque proteine sono espresse in quasi tutti i distretti corporei e, indipendentemente dall'infezione da coronavirus, sono associate a diverse malattie, comprese quelle che si registrano più frequentemente nei pazienti Covid-19.

La loro espressione è fortemente alterata in molti tumori e almeno tre di esse possono essere marcatori rilevanti nei tumori del rene, del fegato e della tiroide.

Un risultato, quest'ultimo, a cui gli studiosi sono arrivati confrontando i dati di espression-

ne delle cinque proteine in tessuti di soggetti sani e in quelli di pazienti affetti da 32 tipi di cancro, per ogni singolo tipo di tumore.

«Con i metodi statistici che abbiamo a disposizione - dice Antonio Facchiano - possiamo misurare non solo se c'è un'alterazione significativa dal punto di vista statistico, quindi non casuale, ma anche se questa alterazione può essere utilizzata come marcatore della malattia. Abbiamo individuato che ACE2 e TMPRSS2, i recettori caratterizzanti il Sars-Cov-2, sono modificati in maniera molto significativa nel tumore della mammella, nel carcinoma del colon, nei tumori della testa e del collo, nei tumori del rene, dei polmoni e nei tumori cutanei, dei testicoli, della tiroide e dell'utero. Ciò suggerisce che queste molecole non abbiano soltanto un ruolo nel Covid-19, ma probabilmente anche nei tumori, spesso presenti nei pazienti più gravi di Covid-19». I dati, al momento «mettono in correlazione il fatto che ci si ammali di Covid-19 in una forma più grave con la presenza, attuale o pregressa, di tumore».

PATOLOGIE CONCOMITANTI

Le stesse cinque molecole sono risultate alterate in molte altre malattie, quali la sindrome respiratoria acuta, il diabete, le malattie coronariche e cerebrovascolari, patologie che vengono trovate spesso concomitanti e associate alle forme più gravi di Covid.

«I pazienti che sono affetti da Covid-19 nella forma più grave - concludono gli esperti - mostrano spesso almeno altre tre patologie concomitanti e in quelli che guariscono si osserva quella che attualmente si definisce sindrome post-Covid. Un malessere, che non si riferisce solamente a sintomi di tipo polmonare, ma anche a sintomi di tipo muscolare, ad astenia e a debolezza molto forte, di tipo neurologico».

