

**Immunologia.** Come difendersi da influenza, Hiv, epatite C causati da sottotipi diversi? Un'anticipazione da Bergamo Scienza, domenica 12

# Virus che mutano e vaccino unico blocca-infezione

**IL CASO**

**Oncologia**

**Magica Rm che scova mini-tumori**

Una "scatola magica" per intercettare i tumori al loro stadio primordiale, con lesioni di 3-4 millimetri. L'Istituto Europeo di Oncologia, fondato da Umberto Veronesi, con l'équipe di Radiologia guidata da Massimo Bellomi, lancia una nuova sfida ai tumori utilizzando una sofisticata e avanzata risonanza magnetica, in grado di scoprire la maggior parte dei tumori, anche i più difficili come quelli che aggrediscono il pancreas, i reni, il fegato, le ossa e i linfomi. Non emette radiazioni e non richiede l'uso di mezzi di contrasto, consente di fare una panoramica, in 3D, del corpo umano e visualizzare, nel giro di 20-40 minuti, la presenza di anomalie. È stata utilizzata già su più di 600 pazienti. «Cinque anni fa ricorda Bellomi abbiamo avviato uno studio pionieristico, un sogno che ora è diventato una concreta ipotesi scientifica. I nostri studi dimostrano che in futuro potremo fare uno screening su tutto il corpo con un solo esame di risonanza magnetica». La "Diffusion Whole-Body" è usata in tre centri al mondo e uno di questi è l'Ieo ma per ricerca (al 10% prevenzione). La campagna fondi Sms è per acquisire una nuova "scatola magica" che sarà usata al 50% per intercettare sul nascere i tumori. Costa 2 milioni e mezzo di euro: per tre settimane via alla raccolta con Sms solidale (1 euro) al 45597.

(laura asnaghi)  
© RIPRODUZIONE RISERVATA

IAN A. WILSON\*

**I** VIRUS dell'Aids, dell'influenza e dell'epatite C sono gravi minacce per la salute del pianeta. Facilmente sfuggono al riconoscimento da parte del sistema immunitario perché mutano costantemente le proteine dell'involucro del virus.

Questi patogeni sono anche composti da diversi ceppi virali riconducibili a vari sottotipi; per esempio, esistono ben 18 sottotipi del virus dell'influenza A (H1-H18), 3 dei quali (H1, H2 e H3) sono già stati responsabili di pandemie umane. Tutti questi sottotipi di virus dell'influenza A sono anche presenti in alcune specie animali (uccelli acquatici selvatici, suini e pipistrelli) che fungono da serbatoi d'infezione. Questi virus sono quindi costanti minacce per l'uomo se un nuovo sottotipo, come è successo all'H5N1 dell'influenza aviaria, acquisisce la capacità di attraversare la barriera fra specie e si diffonde fra la popolazione umana. Anche altri virus influenzali, come l'H7 e l'H9, hanno recentemente provocato una serie di infezioni sporadiche fra gli esseri umani.

Per Hiv-1 (Aids) e Hcv (epatite C), il discorso si fa più complesso a causa di una diversità ancora maggiore dei virus nella popolazione umana. Questa ipervariabilità e diversità pongono delle sfide impegnative al nostro sistema immunitario. Altri virus, come morbillo e polio, non mutano con altrettanta disinvoltura, perciò non presentano un egual numero di sottotipi e ceppi; ciò significa che i relativi vaccini possono intervenire prontamente di fronte all'esiguità diversità presente nel pool di virus circolanti. È invece molto più difficile progettare un vaccino in grado di produrre una risposta immunitaria efficace contro virus ipervariabili.

Normalmente, al momento dell'infezione o della vaccinazione si produce una risposta immunitaria altamente specifica contro quel virus infettivo o contro i ceppi virali contenuti nel vaccino, conferendo invece poca o nessuna protezione contro altri ceppi o sottotipi virali che causano la stessa malattia. Ecco perché, nel caso dell'influenza, è necessario formulare ogni anno un vaccino nuovo per combattere i virus influenzali A e B che circolano quell'anno fra la popolazione umana. Un vaccino stagionale non protegge quindi da eventuali infezioni future causate da altri virus, come l'H5N1 dell'aviaria, né da virus che differiscano in maniera significativa dai ceppi in circolazione, come l'H1N1 dell'influenza suina del 2009 allorché un'alta percentuale della popolazione non possedeva un'immunità acquisita in precedenza.

Questi virus presentano tuttavia un tallone d'Achille: le aree di vulnerabilità (detti "siti") comuni a tutti i sottotipi e ceppi di un certo patogeno. Questi siti molto stabili sono anch'es-

**IL VIRUS INFLUENZALE**

**IL MATERIALE GENETICO (DNA)**

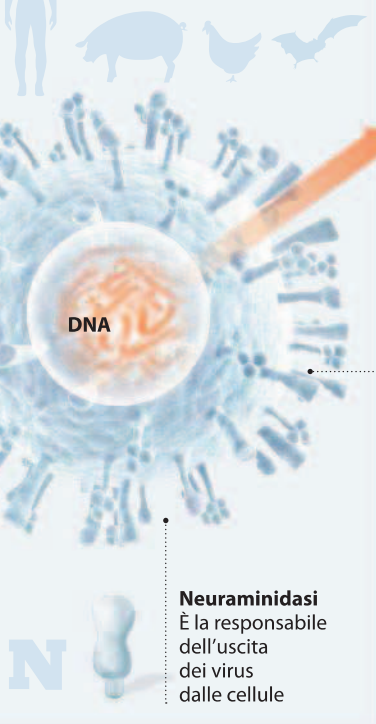
Contiene catene di RNA con il ceppo del virus

**I CEPPI**

**A B C**

Presenti nell'uomo e negli animali:

Maiale Uccelli Pipistrelli



**Alla ricerca di vaccini universali**

Stimolano anticorpi contro proteine del virus che non mutano come, ad esempio, quelle che lo fanno entrare nelle cellule



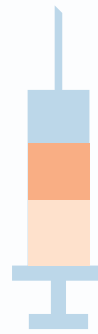
**BERSAGLI STRATEGICI**

L'anticorpo contro il recettore che permette l'ingresso nella cellula inattiva tutti i virus, anche se hanno mutazioni sulla superficie, come quelli dell'influenza

FONTE: RIELABORAZIONE DATI LA REPUBBLICA-SALUTE

**L'efficacia limitata dei vaccini**

**IL VACCINO ANTINFLUENZALE 2013-14**



**COMPOSIZIONE**

Ceppo B/ Massachusetts

Ceppo A/California (H1N1)

Ceppo A/Victoria (H3N2)

**LA RISPOSTA IMMUNITARIA**

Al momento dell'infezione la risposta sarà soltanto contro i ceppi o sottotipi virali contenuti nel vaccino

Ecco perché è necessario formulare ogni anno un vaccino nuovo

Le proteine della superficie del virus mutano in continuazione, creando nuovi sottotipi non presenti nei vaccini

**L'INFEZIONE**

Membrana cellulare

Recettore della cellula

**Il virus si lega ai recettori della cellula. Inizia l'infezione**

**Emoagglutinina**

Ha la funzione di unirsi col recettore della cellula da infettare

**LO STUDIO**

**Proteine specifiche**

Presenti sulla superficie di tutti i virus influenzali

**Gli anticorpi** Si legano a queste proteine neutralizzando la contagiosità

**Il virus non può legarsi ai recettori della cellula: non ha luogo l'infezione**

se proteine della superficie virale ma fondamentali per la contagiosità del virus in quanto gli consentono di legarsi e penetrare nelle nostre cellule: se un vaccino riuscisse a indurre una risposta immunitaria contro quei siti vitali, il virus non riuscirebbe più a entrare nelle nostre cellule, e l'infezione verrebbe evitata.

Una maggiore conoscenza del modo in cui il sistema immunitario umano reagisce all'infezione diffusa da questi virus può contribuire a mettere a punto nuovi vaccini. Negli ultimi tempi sono stati compiuti notevoli sforzi per ricercare nella popolazione umana anticorpi protettivi generati da un'infezione spontanea o, nel caso dell'influenza, dalla vaccinazione. Con l'ausilio di nuove tecnologie di punta sono stati recentemente identificati un gran numero di anticorpi umani di questo genere. Queste tipologie di anticorpi possono sostanzial-

mente neutralizzare l'Hiv-1, l'Hcv e i virus influenzali legandosi a siti funzionalmente conservati come il sito di legame al recettore o il dominio fusogeno. Il mio laboratorio ha scoperto e studiato le strutture atomiche di numerosi di questi potenti anticorpi neutralizzanti ad ampio spettro che si legano alle proteine involucro dei tre virus. Le informazioni derivanti da questi studi potranno essere ora utilizzate per progettare vaccini contro l'Hiv-1/Hcv, nonché per produrre un vaccino antinfluenzale universale. Il lavoro del mio laboratorio è sovvenzionato dai fondi federali (National Institute of Allergy and Infectious Diseases), dall'International Aids Vaccine Initiative, dalla Bill and Melinda Gates Foundation e dal Crucell Vaccine Institute.

\* The Scripps Research Institute, La Jolla (Usa)



**Il festival**

Sino a domenica 19 a Bergamo Scienza 170 eventi gratuiti (conferenze, dibattiti, mostre, laboratori, film) per raccontare il progresso delle conoscenze. Il 12 la lezione sui vaccini (Teatro Sociale, ore 17).