Il Cnr: scoperta molecola naturale che inibisce lo sviluppo del coronavirus

Date : 3 settembre 2020

Uno studio internazionale cui partecipa l'Istituto di nanotecnologia del Cnr ha scoperto che la quercetina funge da inibitore specifico per il virus responsabile del Covid-19, mostrando un effetto destabilizzante sulla 3CLpro, una delle proteine fondamentali per la replicazione del virus. Lo studio è pubblicato sull'International journal of biological macromolecules. Il risultato è frutto del lavoro di ricerca condotto da Bruno Rizzuti dell'Istituto di nanotecnologia del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Nanotec) di Cosenza con un gruppo di ricercatori di Zaragoza e Madrid. L'attenzione di tutto il mondo è in questo momento proiettata verso la ricerca di un rimedio farmacologico per combattere il coronavirus SARS-CoV-2, responsabile del Covid-19. Lo sviluppo di un vaccino è certamente la soluzione più radicale per risolvere questo problema e i primi risultati in questo senso sono incoraggianti, ma ci sono anche altre armi a disposizione per combattere una pandemia virale. Il caso più famoso è dato dal virus HIV responsabile dell'AIDS, malattia per la quale la mortalità è attualmente azzerata per chi ha accesso alle cure mediche: un successo raggiunto nonostante non si sia mai ottenuto un vaccino, grazie allo sviluppo di potenti farmaci antivirali che bloccano la proteasi specifica dell'HIV, una proteina fondamentale per la replicazione virale. Alcuni di questi farmaci sono stati testati su Sars-CoV-2, ma non hanno sortito l'effetto sperato. Lo sviluppo di farmaci antivirali specifici per il coronavirus è dunque un altro grosso filone di ricerca per risolvere la pandemia di Covid-19. E appunto in questo contesto si inserisce la scoperta relativa alla quercetina, che destabilizza una delle principali proteine del virus e il cui blocco dell'attività enzimatica risulta letale per Sars-CoV-2. "Le simulazioni al calcolatore hanno dimostrato che la quercetina si lega esattamente nel sito attivo della proteina 3CLpro, impedendole di svolgere correttamente la sua funzione", afferma Rizzuti, autore della parte computazionale dello studio. "Già al momento questa molecola è alla pari dei migliori antivirali a disposizione contro il coronavirus, nessuno dei quali è tuttavia approvato come farmaco. La quercetina - aggiunge Rizzuti - ha una serie di proprietà originali e interessanti dal punto di vista farmacologico: è presente in abbondanza in vegetali comuni come capperi, cipolla rossa e radicchio ed è nota per le sue proprietà antiossidanti, antiinfiammatorie, antiallergiche, antiproliferative. Sono note anche le sue proprietà farmacocinetiche ed è ottimamente tollerata dall'uomo". Inoltre la quercetina può essere facilmente modificata per sviluppare una molecola di sintesi ancora più potente, grazie alle

piccole dimensioni e ai particolari gruppi funzionali presenti nella sua struttura chimica. Poiché non può essere brevettata, chiunque può usarla come punto di partenza per nuove ricerche. “Lo studio parte da una caratterizzazione sperimentale di 3CLpro, la proteasi principale di Sars-CoV-2”, precisa Olga Abian, dell’Università di Zaragoza e prima autrice della pubblicazione. “Questa proteina ha una struttura dimerica, formata da due sub-unità identiche, dotate ciascuna di un sito attivo fondamentale per la sua attività biologica. In una prima fase del lavoro - spiega la rcercatrice - è stata studiata, con varie tecniche sperimentali, la sensibilità a varie condizioni di temperatura e pH: un risultato importante perché molti gruppi stanno lavorando su 3CLpro come possibile bersaglio farmacologico, in virtù del fatto che è fortemente conservata in tutti i tipi di coronavirus. Per questa proteina sono già segnalate in letteratura molecole che fungono da inibitori, ma non utilizzabili come farmaci a causa dei loro effetti collaterali”. “La parte più interessante di questo lavoro è lo screening sperimentale eseguito su 150 composti, grazie a cui la quercetina è stata individuata come molecola attiva su 3CLpro”, conclude Adrian Velazquez-Campoy dell’Università di Zaragoza, che ha diretto il gruppo di ricerca e ha già lavorato alla ricerca di farmaci inibitori della proteina per il virus SARS originario che causò l’epidemia del 2003. Ovviamente - aggiunge - contiamo si trovi un vaccino, ma i farmaci saranno comunque necessari per le persone già infette e per chi non può essere sottoposto a vaccinazione. La ricerca di nuove molecole mira quindi a somministrare una combinazione di differenti composti, per minimizzare la resistenza ai farmaci e lo sviluppo di nuovi ceppi virali. Lo studio è stato supportato dalla Fundación hna.