



Schede di discussion

A cosa serve? Confronto fra ricerca di base e ricerca applicata

Scheda di discussione per la proposta 1: la rivoluzione del vaccino a mRNA

La proposta numero 1 descrive come l'mRNA in vitro potrebbe essere utilizzato per fornire istruzioni per produrre una proteina di interesse nella cellula ospite di un mammifero. Invece di utilizzarlo per studiare semplicemente la funzione proteica in vivo, questa tecnologia può essere utilizzata anche per produrre proteine di interesse per uso terapeutico, ad esempio proteine spike del virus come un vaccino mRNA. Considerato un punto di svolta nella lotta contro il COVID-19, il lavoro alla base di questa tecnologia fu avviato da una ricercatrice ungherese più di 25 anni fa. Ciò che è straordinario è che la dottoressa Katalin Karikó, lavorando prima con il dottor Elliot Barnathan e successivamente in collaborazione con il dottor Drew Weissman, non ottenne finanziamenti per questa ricerca, eppure perseverò. A quel tempo si presumeva che l'mRNA non sarebbe stato stabile in un ospite; che sarebbe stato riconosciuto come estraneo dal sistema immunitario e deteriorato, rendendolo così inefficace. I dottori Karikó e Weissman scoprirono che l'incorporazione di nucleosidi sintetici (mattoni costitutivi dell'mRNA) nel codice mRNA poteva proteggere l'RNA dalla risposta dell'ospite. La dottoressa Karikó è vicepresidente senior di BioNTech, azienda ideatrice del vaccino Pfizer, e la sua ricerca ha anche costituito la base del vaccino Moderna, una società biotecnologica relativamente nuova che ha adottato la tecnologia terapeutica dell'mRNA. Chissà dove saremmo in questo momento se la dottoressa Karikó non avesse perseverato, nonostante i rifiuti di finanziamento.



Scheda di discussione per la proposta 2: sincrotroni e la struttura di SARS-CoV-2

Con l'urgente necessità di combattere l'infezione da SARS-CoV-2, sono stati ampiamente utilizzati sincrotroni in tutto il mondo per determinare la struttura di questo nuovo coronavirus. Con questa tecnica, gli scienziati sono stati in grado di determinare la struttura delle proteine del virus. I sincrotroni sono stati utilizzati anche per studiare in che modo la proteina spike di SARS-CoV-2 si lega alla membrana cellulare delle cellule umane durante l'infezione. Queste informazioni strutturali sono state quindi utilizzate per costruire modelli computazionali per studiare approfonditamente il virus. Ad esempio, queste simulazioni hanno consentito il confronto tra SARS-CoV-2 e virus simili, per aiutare a prevedere se i farmaci antivirali esistenti possono trattare il COVID-19. Sono state anche utilizzate per predire i migliori antigeni per attivare l'immunità. I dati strutturali e le simulazioni hanno avuto un grande impatto nel fornire informazioni sulla proteina spike, analizzando tutte le potenziali forme che potrebbe assumere attraverso i suoi movimenti di ripiegamento/dispiegamento. Le simulazioni computerizzate basate sulle strutture risolte sono state persino utilizzate per prevedere possibili cambiamenti (mutazioni) di questa proteina. Ciò ci consente di testare l'efficienza dei vaccini attuali, nonché di anticipare la creazione di nuovi.

Scheda di discussione per la proposta 4: nanoparticelle lipidiche e vaccini COVID-19

Le nanoparticelle lipidiche sono componenti cruciali (ma poco riconosciuti) dei moderni vaccini COVID-19, poiché proteggono i frammenti di mRNA vulnerabili dal deterioramento e consentono loro di essere trasportati nelle cellule per la traduzione in proteine, che è ciò che innesca la risposta immunitaria. Poiché l'mRNA ha una carica netta negativa, non sarebbe in grado di passare attraverso membrane cellulari non polari, quindi è necessario incorporare una carica positiva complementare nel sistema di trasporto. Ciò è stato ottenuto aggiungendo gruppi amminici alla struttura molecolare dei vettori di nanoparticelle lipidiche. Avere cariche positive permanenti avrebbe portato a entità tossiche che sarebbero state attaccate dal sistema immunitario umano, quindi era necessario mettere a punto la struttura chimica. Ciò è stato ottenuto sintetizzando e testando migliaia di lipidi ionizzabili. Questo mostra come la ricerca di base sia necessaria per conoscere le proprietà fondamentali dei nuovi materiali prima che questi possano essere utilizzati durante un momento di bisogno, come una pandemia globale. I vaccini a mRNA di nuova concezione (Pfizer-BioNTech e Moderna) hanno sfruttato queste conoscenze, non è stato necessario sviluppare nuove nanoparticelle, ma semplicemente adattare e perfezionare quelle esistenti, il che ha reso possibile il rapido lancio di questi vaccini essenziali.