

NCBR SECURITY UNDER AN ADVANCED POINT OF VIEW

SCIENTIFIC AND NATURAL PERSPECTIVES
IN NCBR RISK

Dott. Prof. Stefano Turini MBioLSc PhD



AGENDA 1

- SARS-CoV-2 / COVID-19 and PRIONS (Section of Biological Risk)
- Medical Fungus *Cordyceps sinensis* for a treatment of RAS (Radiation Acute Syndrome) (Section of Nuclear and Radiological Risk)
- Advanced version of military IDP for protection against Novichok Agents (Section of Chemical Risk)

Copyright:
[https://medipiet.isciii.es/](https://medipiet.isciii.es/portfolio/module-7-cbrn-chemical-biological-radiological-and-nuclear-threats/)
[portfolio/module-7-cbrn-chemical-biological-radiological-and-nuclear-threats/](https://medipiet.isciii.es/portfolio/module-7-cbrn-chemical-biological-radiological-and-nuclear-threats/)



Copyright:

<https://www.tno.nl/en/focus-areas/defense-safety-security/roadmaps/protection-munitions-weapons/chemical-biological-radiological-and-nuclear-cbrn-protection/>

AGENDA 2

- **Human brain biomineralization of Magnetite, vaccines and adverse reactions of nanoparticles (Section of Biological Risk and Prevention)**
- **Mechanical ventilation coupled with artificial surfactant for hospitalized patient with SARS-CoV-2 / COVID-19, for improve of lung function (Section of Biological Risk)**



REFERENCES ON NCBI-PUBMED

SCIENTIFIC AND NATURAL PERSPECTIVES IN NCBR RISK

1) Biological Security:

- Michael J Young, Meabh O'Hare, Marcelo Matiello, Jeremy D Schmahmann. **Creutzfeldt-Jakob disease in a man with COVID-19: SARS-CoV-2-accelerated neurodegeneration?** *Brain Behav Immun* . 2020 Oct;89:601-603. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.007. Epub 2020 Jul 15.
- Fredrik C Størmer. **Are prion proteins and magnetite involved in the immune cells memory system connected to the covid-19?** *Med Hypotheses*. 2021 May;150:110563. doi: 10.1016/j.mehy.2021.110563. Epub 2021 Mar 23.
- Krisztina Danics , Shelley L Forrest, Istvan Kapas, Irene Erber, Susanne Schmid, Klára Törő, Katalin Majtenyi, Gabor G Kovacs. **Neurodegenerative proteinopathies associated with neuroinfections.** *J Neural Transm* (Vienna). 2021 Jul 5;1-16. doi: 10.1007/s00702-021-02371-7. Online ahead of print.
- Danish Idrees, Vijay Kumar. **SARS-CoV-2 spike protein interactions with amyloidogenic proteins: Potential clues to neurodegeneration.** *Biochem Biophys Res Commun*. 2021 May 21;554:94-98. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.03.100. Epub 2021 Mar 24.

Copyright:

<https://www.safe-europe.eu/news-posts/fwc-ed/>

REFERENCES ON NCBI-PUBMED

SCIENTIFIC AND NATURAL PERSPECTIVES IN NCBR RISK

1) Biological Security:

- Alexey P Galkin. **Hypothesis: AA amyloidosis is a factor causing systemic complications after coronavirus disease.** *Prion*. 2021 Dec;15(1):53-55. doi: 10.1080/19336896.2021.1910468.

2) Nuclear and Radiological Safety and Security:

- Jiali Zhang, Yongchao Yu, Zhaofeng Zhang, Ye Ding, Xiaoqian Dai, Yong Li. **Effect of polysaccharide from cultured *Cordyceps sinensis* on immune function and anti-oxidation activity of mice exposed to ^{60}Co .** *Int Immunopharmacol*. 2011 Dec;11(12):2251-7. doi: 10.1016/j.intimp.2011.09.019. Epub 2011 Oct 11.
- Jianxin Yang, Yongqiong Nian, Yabin Duan, Yuanyao Xin, Lin Zhu, Guiqin Liu, Xiangyang Li. **Protection against X-Ray Irradiation Injury by Chinese Caterpillar Medicinal Mushroom *Ophiocordyceps sinensis* (Ascomycetes) Polysaccharides in Mice.** *Int J Med Mushrooms*. 2020;22(8):815-827. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2020035696.
- Shanshan Wei, Weibiao Peng, Chenxi Zhang, Li Su, Zhenzhen Zhang, Jiachun Wang, Caiguo Huang, Zhiyong Chu. ***Cordyceps sinensis* aqueous extract regulates the adaptive immunity of mice subjected to ^{60}Co γ irradiation.** *Phytother Res*. 2021 Jul 8. doi: 10.1002/ptr.7186
- Min-Ho Jeong, You-Soo Park, Dong-Hyeok Jeong, Chang-Geun Lee, Joong-Sun Kim, Su-Jung Oh, Soo-Kyung Jeong, Kwangmo Yang, Wol-Soon Jo. **In vitro evaluation of *Cordyceps militaris* as a potential radioprotective agent.** *Int J Mol Med*. 2014 Nov;34(5):1349-57. doi: 10.3892/ijmm.2014.1901. Epub 2014 Aug 18.



Copyright:
<https://www.marines.mil/Photos/igtag/cbrn/>

REFERENCES ON NCBI-PUBMED

SCIENTIFIC AND NATURAL PERSPECTIVES IN NCBR RISK

1) Biological Security:

- Alexey P Galkin. **Hypothesis: AA amyloidosis is a factor causing systemic complications after coronavirus disease.** *Prion*. 2021 Dec;15(1):53-55. doi: 10.1080/19336896.2021.1910468.
- H Svobodova, D Kosnáč, H Tanila, A Wagner, M Trnka, P Vitovič, J Hlinkova, E Vavrinsky, H Ehrlich, Š Polák, M Kopani. **Iron-oxide minerals in the human tissues.** *Biometals*. 2020 Feb;33(1):1-13. doi: 10.1007/s10534-020-00232-6. Epub 2020 Jan 22.
- J L Kirschvink, A Kobayashi-Kirschvink, B J Woodford. **Magnetite biomineralization in the human brain.** *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992 Aug 15;89(16):7683-7. doi: 10.1073/pnas.89.16.7683.




Copyright:
<https://www.marines.mil/Photos/igtag/cbrn/>

REFERENCES ON NCBI-PUBMED

SCIENTIFIC AND NATURAL PERSPECTIVES IN NCBR RISK

1) Treatment of SARS-CoV-2/COVID-19:

- Peter Schousboe, Lothar Wiese, Christian Heiring, Henrik Verder, Porntiva Poorisrisak, Povl Verder & Henning Bay Nielsen. **Assessment of pulmonary surfactant in COVID-19 patients.** *Crit Care* 24, 552 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03268-9>
- Shengguang Wang, Zhen Li, Xinyu Wang, Shiming Zhang, Peng Gao and Zuorong Shi. **The Role of Pulmonary Surfactants in the Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome in COVID-19.** *Front. Pharmacol.*, 29 June 2021 | <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.698905>
- Ursula Mirastschijski, Rolf Dembinski and Kathrin Maedler. **Lung Surfactant for Pulmonary Barrier Restoration in Patients With COVID-19 Pneumonia.** *Front Med (Lausanne)*. 2020; 7: 254. Published online 2020 May 22. doi: 10.3389/fmed.2020.00254. PMID: PMC7256165 PMID: 32574339
- Hideyuki Takano. **Pulmonary surfactant itself must be a strong defender against SARS-CoV-2.** *Medical Hypotheses* Volume 144, November 2020, 110020. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110020>



Copyright:
<https://www.marines.mil/Photos/igtag/cbrn/>



SARS-COV-2, PRIONS & H.I.V.

GENETIC POINT OF
VIEW

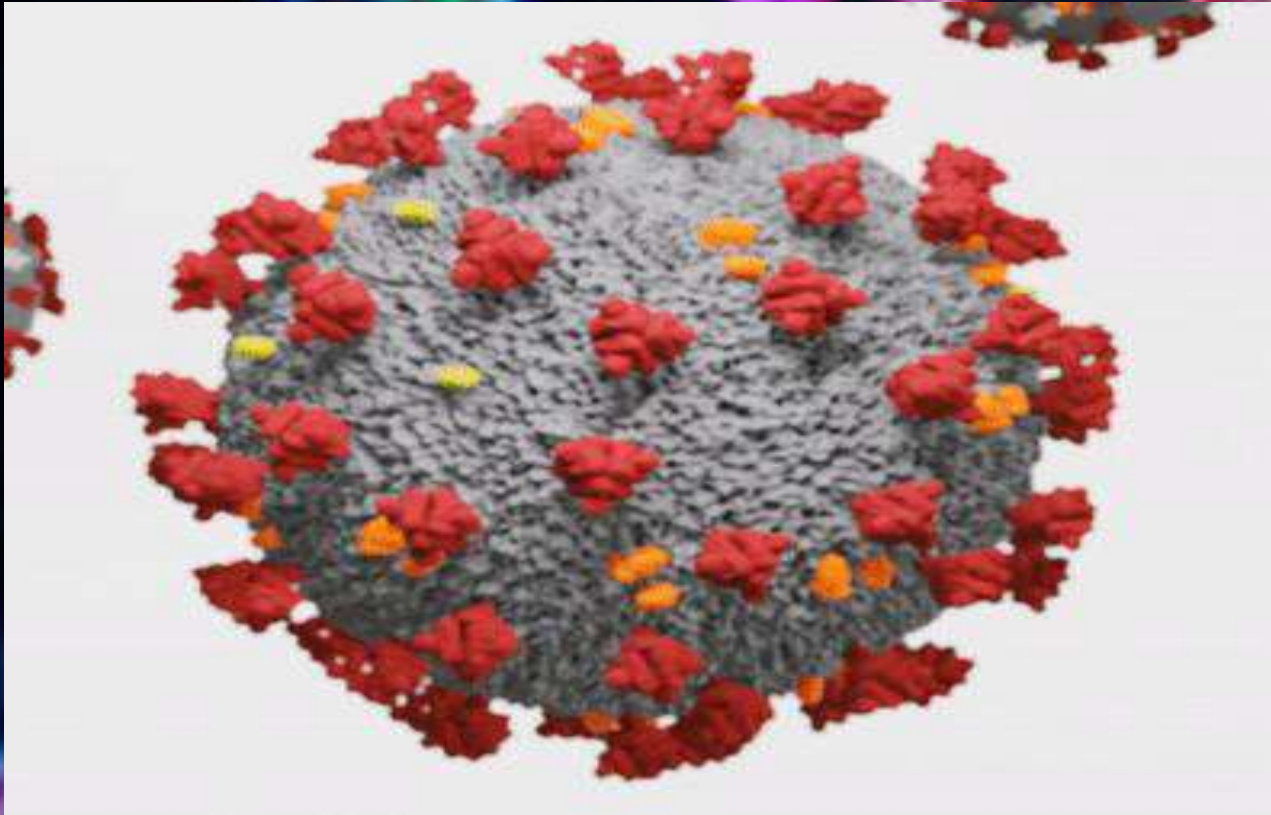


SARS-CoV-2 & COVID-19

Molecular and Natural Point of view

Dr. Prof. Stefano Turini MBioLSc PhD
Senior Lecturer in Biochemistry and
Microbiology, Department of Physiotherapy,
Alma Mater Europaea (AMEU-ECM)

Structure of Virion



80-120 nm

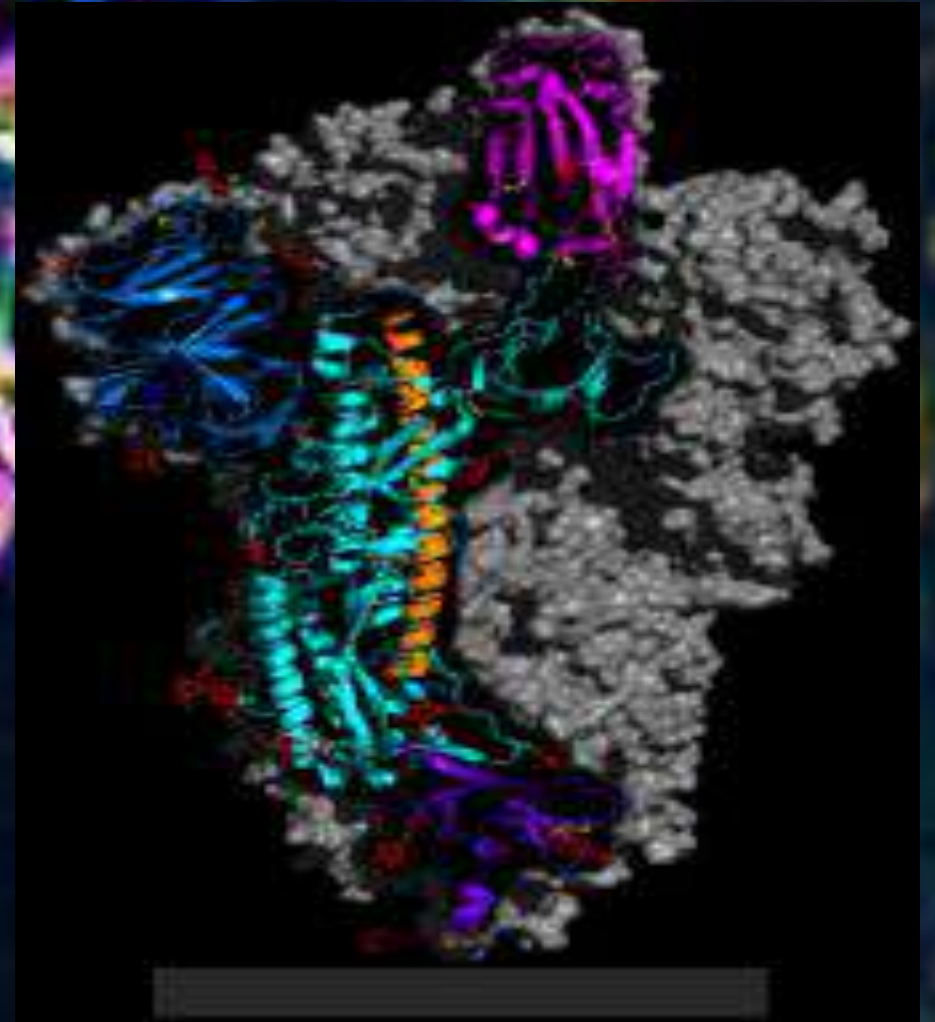
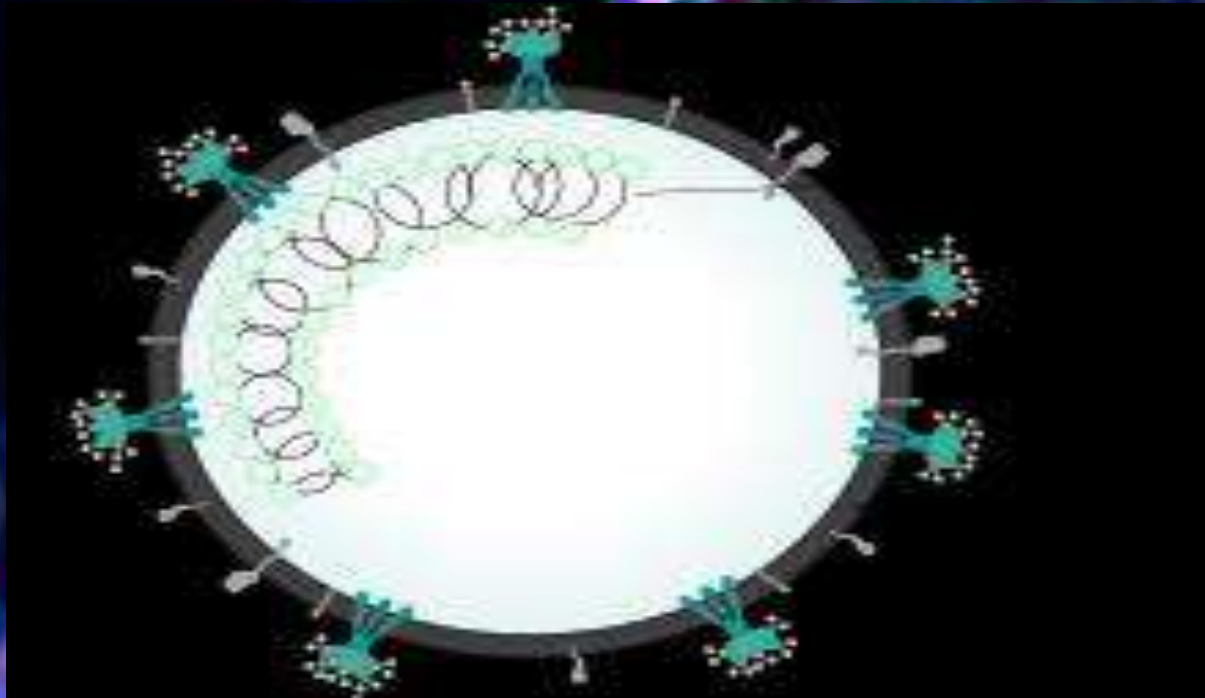
- 1) Spike Glycoprotein
- 2) Envelope (Lipopolysaccharides)
- 3) Capsid (Protein)
- 4) Genome (mRNA) or +ssRNA

Basic Concepts

SARS-CoV-2 and COVID-19 are not the same thing!!!

- **SARS-CoV-2 is virus (Coated Virus) member of Coronaviridae Family**
- **COVID-19 (COrona Virus Infectious Disease-2019) is disease that CAN DERIVE from SARS-CoV-2**

Spike Glycoprotein

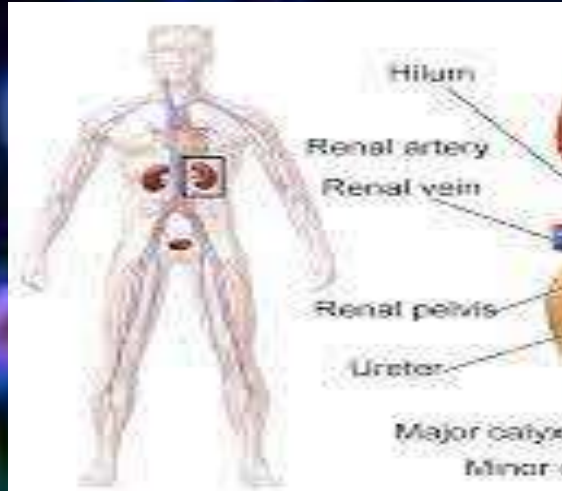
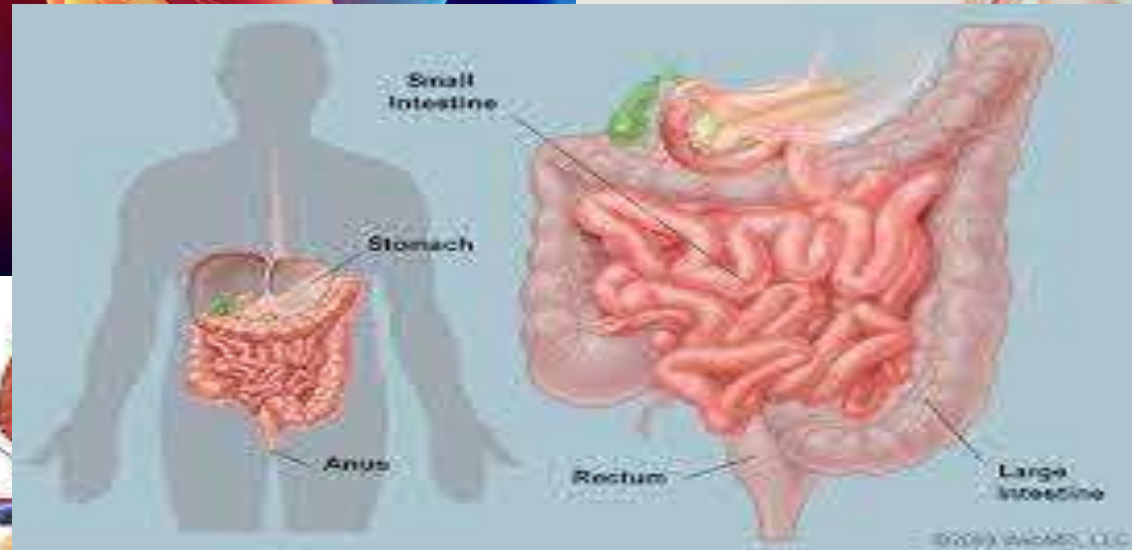


hACE2 «Receptor»



- **Angiotensin Converting Enzyme 2**
- Enzyme attached to the cell membranes of cells located in the **lungs, arteries, heart, kidney, and intestines**
- ACE2 lowers blood pressure by catalyzing the hydrolysis of angiotensin II (a vasoconstrictor peptide) into angiotensin (1–7) (a vasodilator).
- So, it could be logic suppose that, since SARS-CoV-2 virus has hig affinity for this enzyme, bond of virus with this molecule can cause a reduction of function of same enzyme and, then, an increase of blood pressure

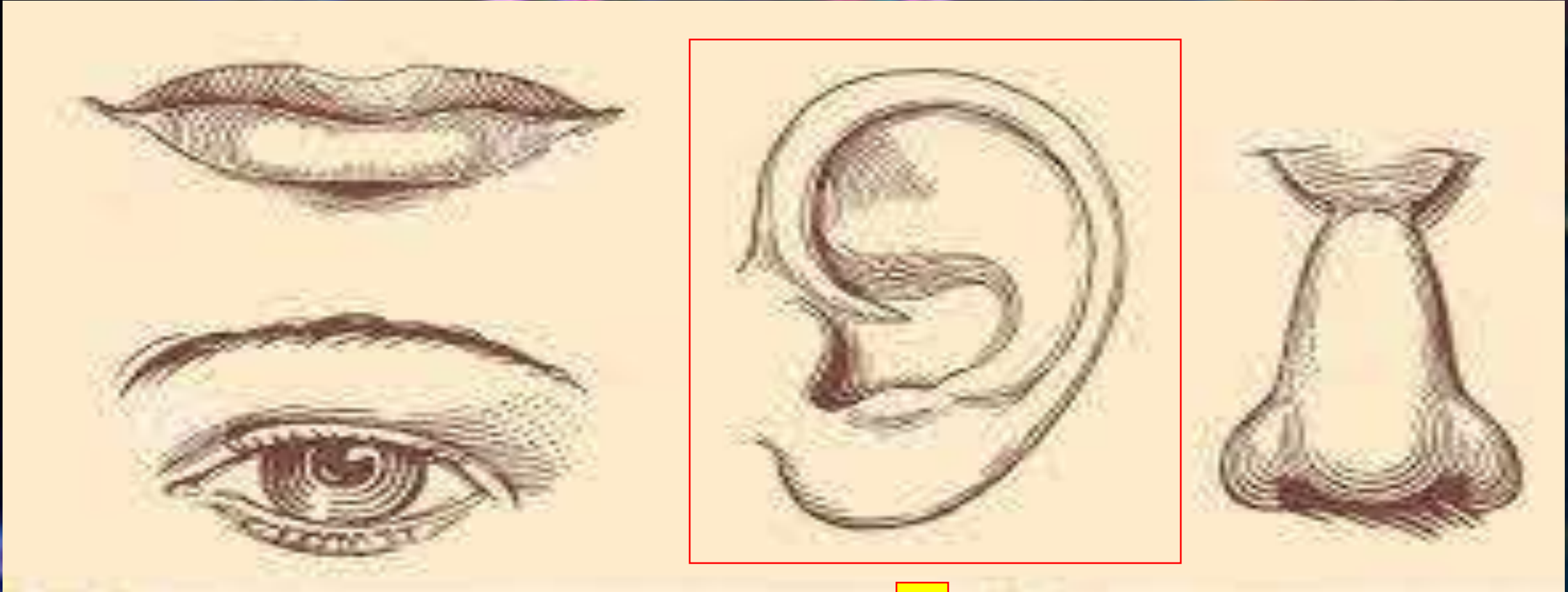
Location of hACE2 «Receptor» in our body



Kidney Anatomy

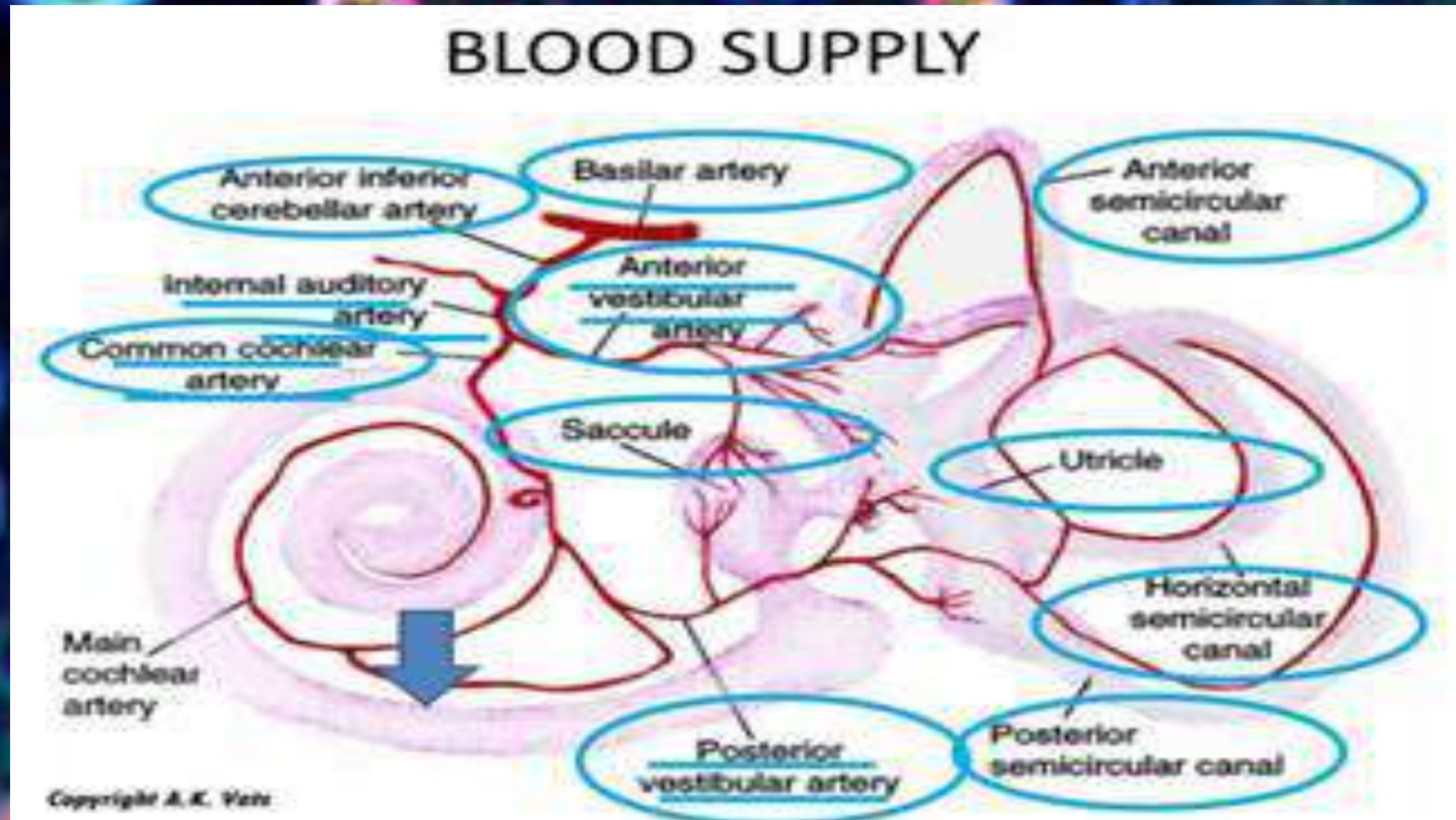


Points of entrance of SARS-CoV-2




Hears are one important point of entrance of SARS-CoV-2

Secret is in a vascularization of auricle and, in particular, the epithelial portion adjacent to the tympanic membrane



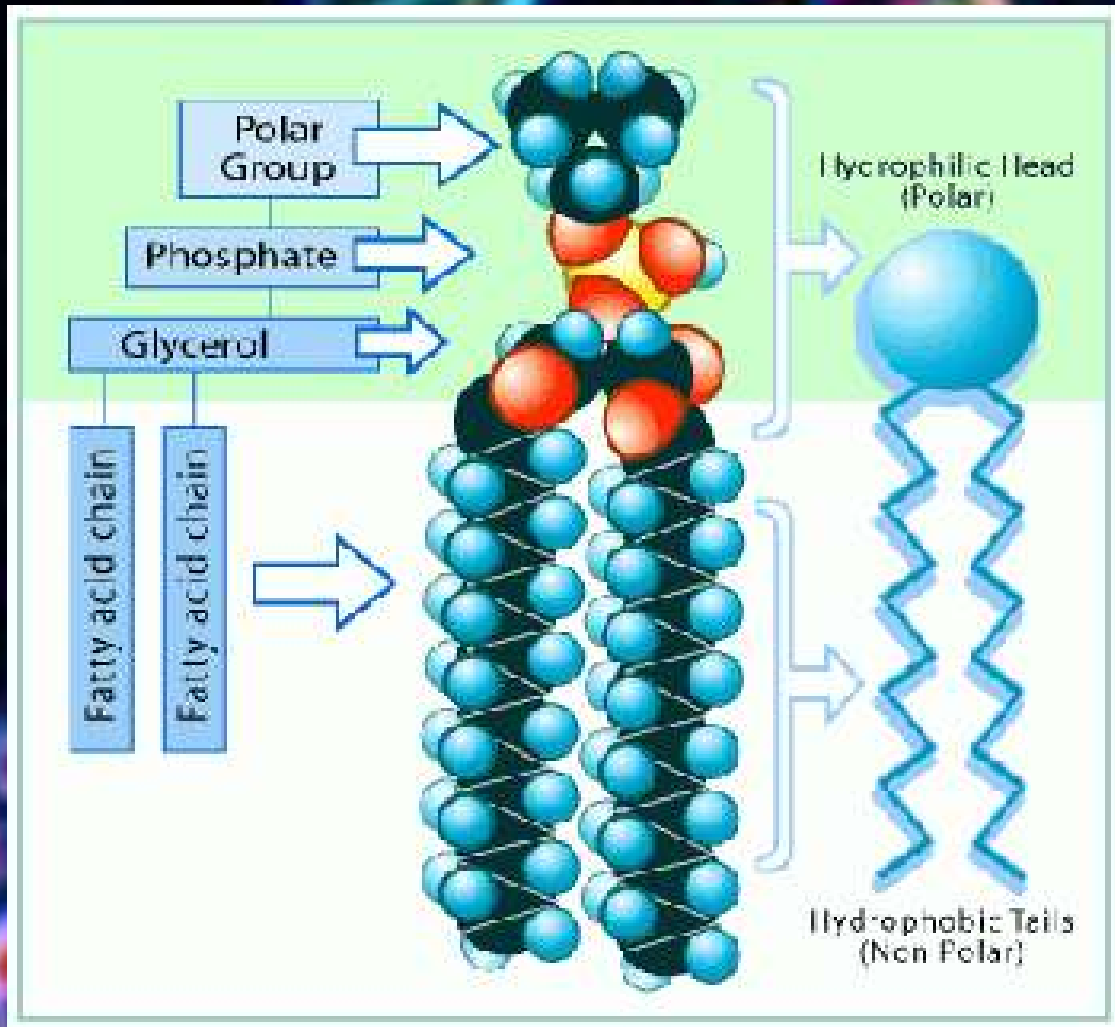
Then, cleansing the ears with a cotton swab, soaked in a 4 vol Hydrogen Peroxide solution, is essential to eliminate a point of entry / possibility of the virus into the body, via the bloodstream



The background of the image is a dark field filled with numerous colorful, spherical virus particles. These particles are primarily purple and blue, with some showing internal structures in shades of green, yellow, and red. The particles are scattered across the frame, with some appearing in small clusters and others in isolation. The overall appearance is that of a high-magnification electron micrograph of the SARS-CoV-2 virus.

So, one conclusion about symptoms of SARS-CoV-2 is: Virus involve also intestinal and vascular symptoms because hACE2 enzymes are located also in cells of these organs

Biological Prevention of Coronaviridae Family of Viruses




Biological Prevention of Coronaviridae Family of Viruses





Stefano Turini's Saponins from *Tetrapleura tetraptera*




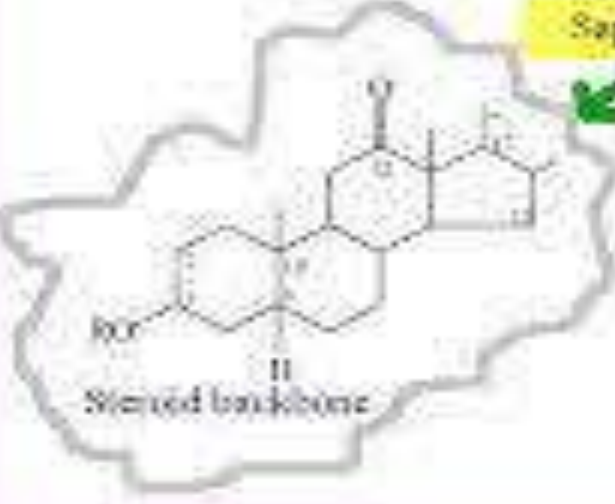
Saponins





Hydrophobic tail  Hydrophilic head 

A typical-surfactant molecule

Saponin core  Saccharide (sugar) head 

 Steroid backbone

 Triterpenoid backbone



Stefano Turini's masks treated with Soap and Saponins



Biochemical Tests about increase of efficacy of masks treated with Soap and Saponins

Having in mind your request for analysis (estimation of filtration respect to N95, N99/FFP3) please note the standard regulation

Standard respirator	Filtration capacity (% removal of particles diameter 0.3 μm and bigger)
FFP1 (P1)	min 80%
FFP2 (P2)	min 94%
N95	min 95%
N99 (FFP3)	min 99%
P3	min 99.95%
N100	min 99.97%

Having in mind previous table, we have determined filtration capacity

Sample	Filtration capacity (diameter 0.3 μm and bigger)	Method
Sample SAPONINE	99.3%	SRPS EN 149
Sample SOAP	99.3%	SRPS EN 149

Other methods of disinfection of body and environment



Ethanol and Hydrogen Peroxide are very important tools of disinfection. Ethanol dissolves lipids of envelope (coat of virus) as Hydrogen Peroxide

For environment...



Acetic Acid + Ethanol + Hydrogen Peroxide

Nebulize into environment



Or...



Pulmonary Mechanical Ventilation is useful?



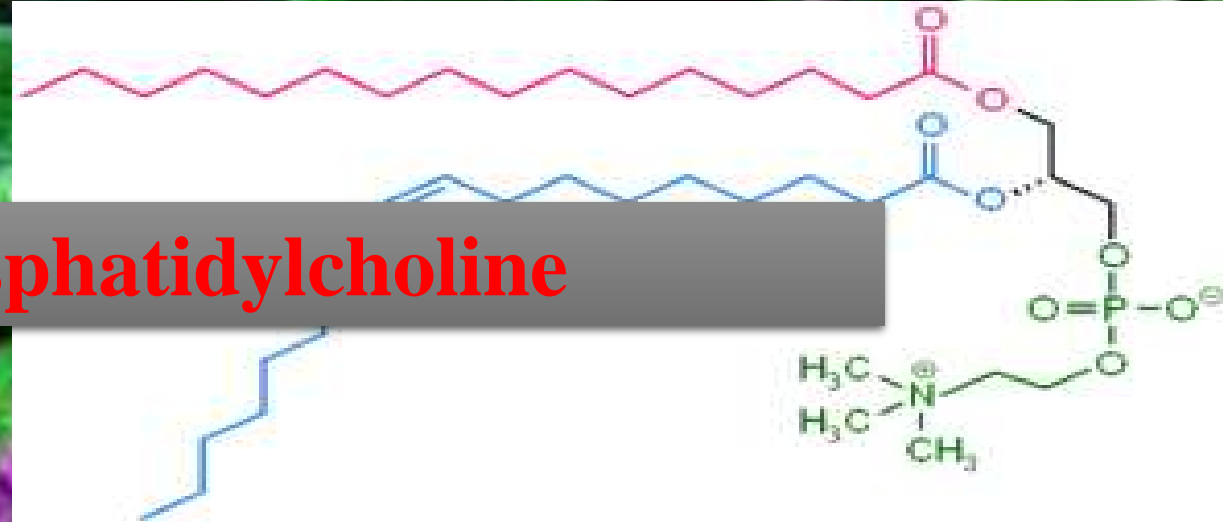
The principle of oxygen infusion in patients with impaired lung compliance, with poor oxygen saturation, is only partially effective, since the administration of oxygen in a patient with inflammation in the lung, resulting from pneumonia (infectious in this case), would contribute to increasing inflammation by inducing pulmonary edema formation. This is one of the reasons for the death of patients under intubation and mechanical ventilation.

- Steven M. Koenig et al. 2006
- Didier Dreyfuss et al. 1998

Artificial Pulmonar Surfactants



Palmitoyl Phosphatidylcholine



Artificial Pulmonary Ventilation, applied together with the intravenous administration of Artificial Pulmonary Surfactant, would increase lung compliance, again guaranteeing their coefficient of elasticity and recovery of functionality through distensibility. Oxygen alone would induce accumulation of inflammatory exudate (edema), further reducing lung compliance.

Natural Sources of Palmitoyl Phosphatidylcholine



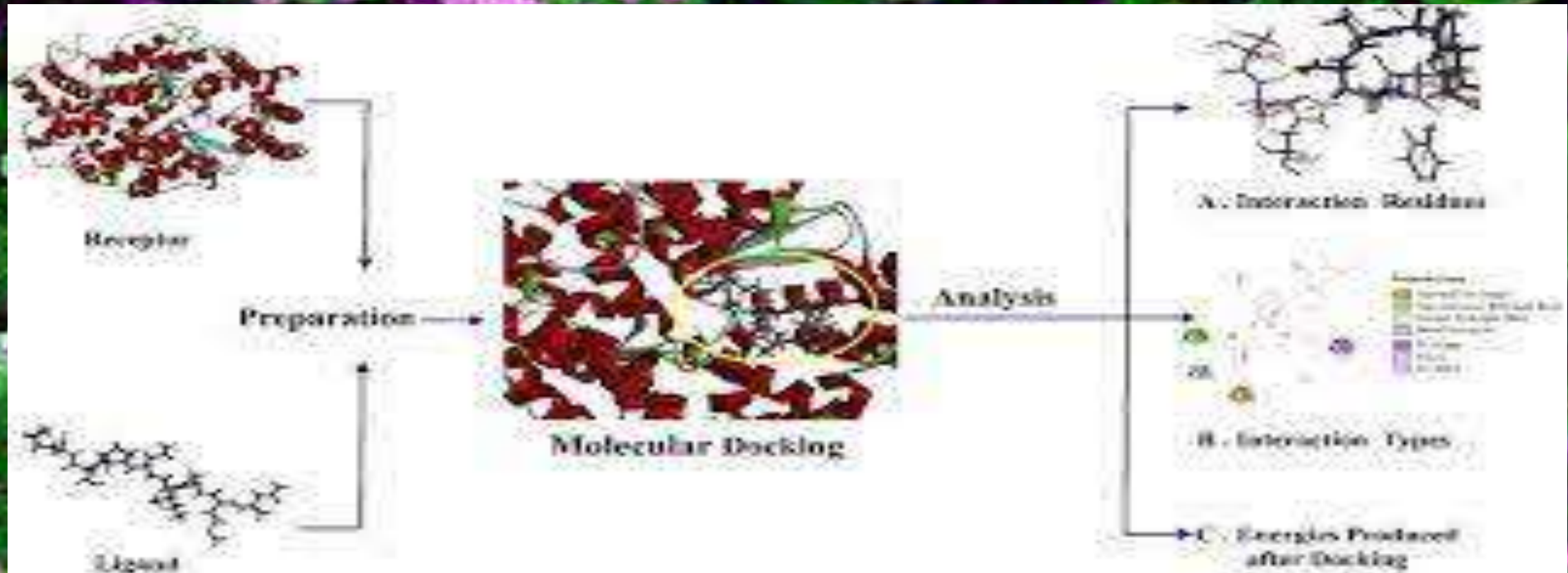
Phosphatidylcholine



Palmitic Acid

- Mirastschijski et al., 2020
- Pradeep Kumar 2020

Approach of Molecular Docking to understand what kind of compound has more efficacy to bind SARS-CoV-2 Virus, especially, Spike Glycoprotein



Spike Glycoprotein + Hydroxychloroquine



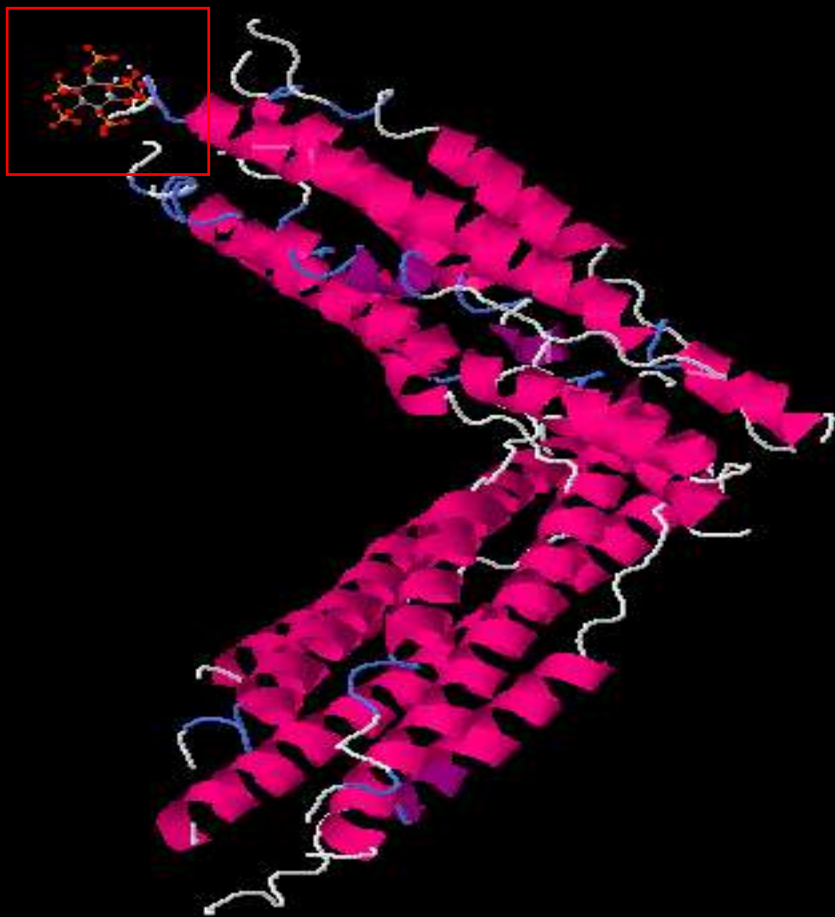
JSmol

Show	Cluster	Element	FullFitness (kcal/mol)	Estimated ΔG (kcal/mol)
<input type="radio"/>	0	0	-3484.73	-7.93
<input type="radio"/>	0	1	-3482.28	-7.52
<input type="radio"/>	0	2	-3481.68	-7.35
<input type="radio"/>	0	3	-3481.42	-8.10
<input type="radio"/>	0	4	-3481.42	-8.10
<input type="radio"/>	0	5	-3480.77	-7.79
<input type="radio"/>	0	6	-3480.77	-7.79
<input type="radio"/>	0	7	-3480.77	-7.79
<input type="radio"/>	0	8	-3480.52	-7.85
<input type="radio"/>	0	9	-3480.52	-7.85
<input type="radio"/>	0	10	-3480.52	-7.85
<input type="radio"/>	0	11	-3477.14	-7.97
<input type="radio"/>	0	12	-3477.13	-7.97
<input type="radio"/>	0	13	-3476.98	-7.46
<input type="radio"/>	0	14	-3472.87	-6.73
<input type="radio"/>	1	0	-3484.32	-8.73
<input checked="" type="radio"/>	1	1	-3483.94	-8.70
<input type="radio"/>	1	2	-3479.30	-8.23
<input type="radio"/>	1	3	-3479.13	-8.20
<input type="radio"/>	1	4	-3479.09	-8.17
<input type="radio"/>	1	5	-3478.22	-7.98
<input type="radio"/>	1	6	-3480.80	-8.08

Spike Glycoprotein + Hydroxychloroquine



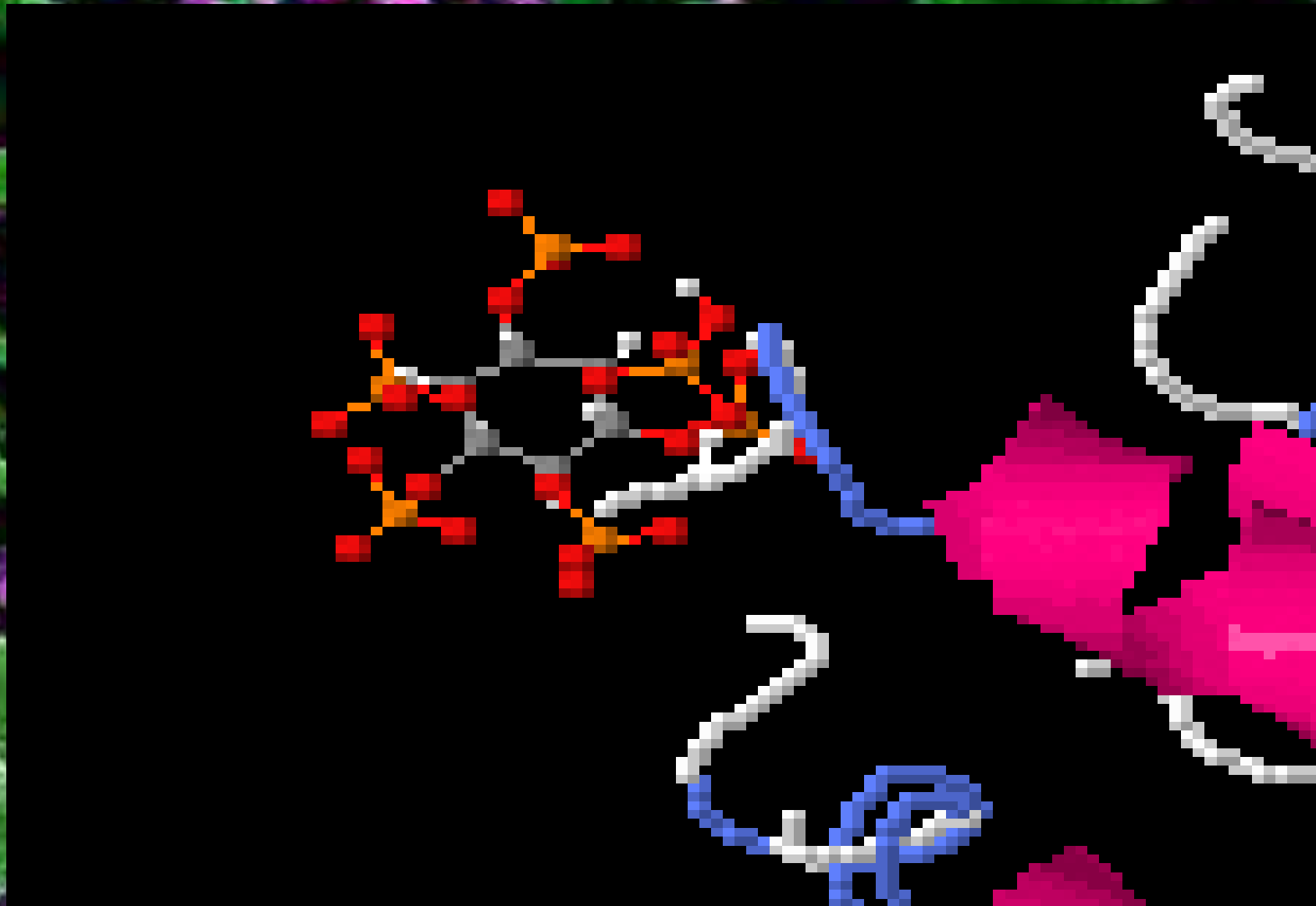
Spike Glycoprotein + Phytic Acid



JSmol

○	12	7	-4219.10	-5.99
○	13	0	-4221.06	-12.07
○	13	1	-4220.21	-10.75
○	13	2	-4219.64	-12.20
○	13	3	-4217.53	-9.49
○	13	4	-4211.38	-12.28
○	13	5	-4181.63	-10.22
○	13	6	-4181.08	-9.79
○	14	0	-4220.45	-13.81
○	14	1	-4220.45	-13.81
○	14	2	-4220.45	-13.81
●	14	3	-4219.01	-14.96
○	14	4	-4219.01	-14.96
○	14	5	-4219.01	-14.96
○	14	6	-4219.01	-14.96
○	15	0	-4219.85	-7.42
○	15	1	-4219.85	-7.42
○	16	0	-4219.73	-5.28
○	16	1	-4219.73	-5.28
○	16	2	-4219.69	-5.35
○	16	3	-4219.69	-5.35
○	16	4	-4219.69	-5.35
○	16	5	-4212.39	-4.07
○	16	6	-4212.39	-4.07
○	16	7	-4212.39	-4.07

Spike Glycoprotein + Phytic Acid



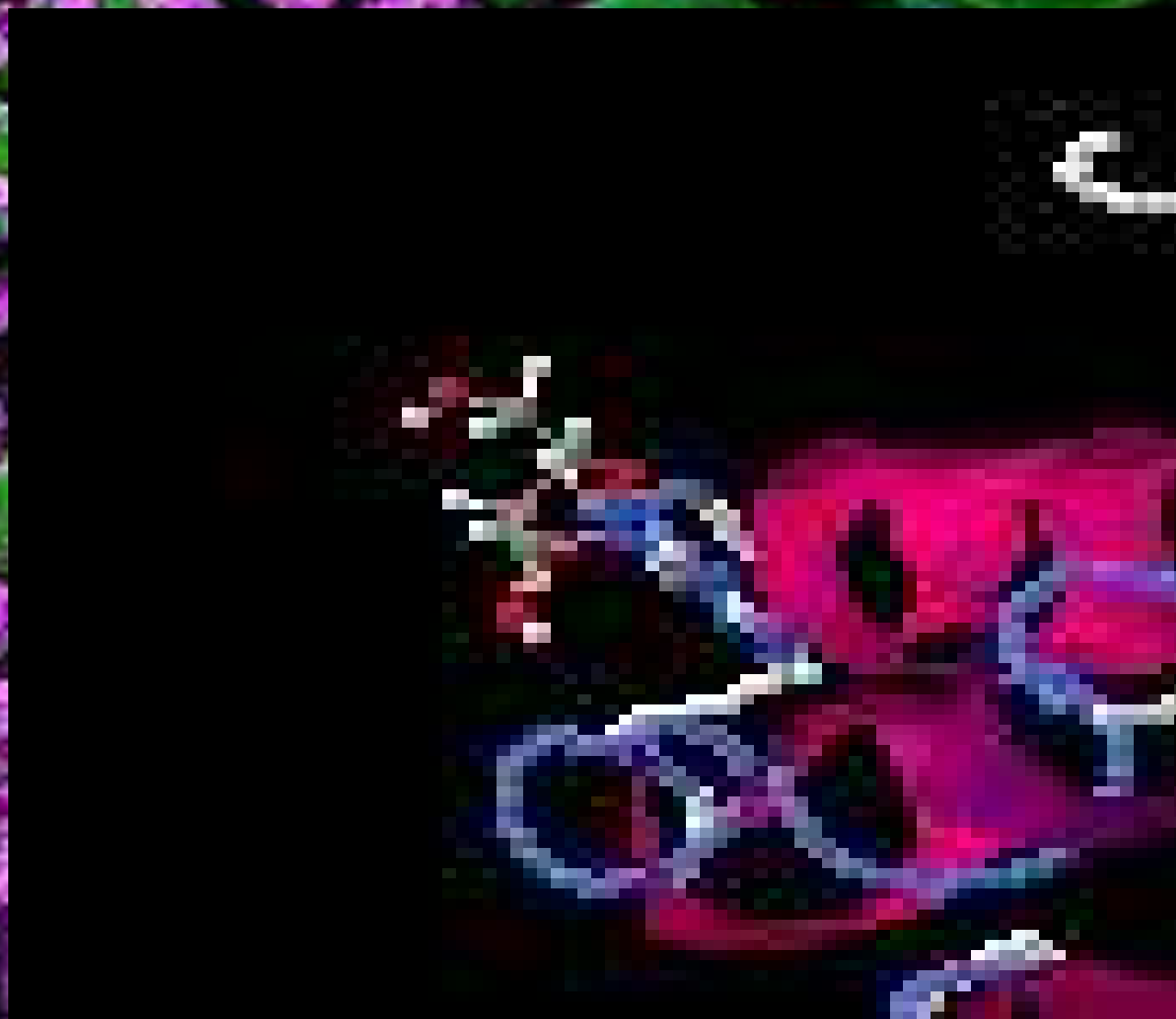
Spike Glycoprotein + Adenosine



JSmol

Show	Cluster	Element	FullFitness (kcal/mol)	Estimated ΔG (kcal/mol)
<input checked="" type="radio"/>	0	0	-3414.97	-6.96
<input type="radio"/>	0	1	-3414.97	-6.96
<input type="radio"/>	0	2	-3414.97	-6.96
<input type="radio"/>	0	3	-3414.96	-6.96
<input type="radio"/>	0	4	-3414.96	-6.96
<input type="radio"/>	0	5	-3414.78	-6.96
<input type="radio"/>	0	6	-3414.78	-6.96
<input type="radio"/>	0	7	-3414.78	-6.96
<input type="radio"/>	1	0	-3413.15	-6.88
<input type="radio"/>	1	1	-3413.15	-6.88
<input type="radio"/>	1	2	-3413.15	-6.88
<input type="radio"/>	1	3	-3413.15	-6.88
<input type="radio"/>	1	4	-3413.15	-6.88
<input type="radio"/>	1	5	-3410.64	-6.80
<input type="radio"/>	1	6	-3410.64	-6.80
<input type="radio"/>	1	7	-3409.94	-6.72
<input type="radio"/>	2	0	-3412.04	-6.93
<input type="radio"/>	2	1	-3412.04	-6.93
<input type="radio"/>	2	2	-3411.90	-6.91
<input type="radio"/>	2	3	-3411.90	-6.91
<input type="radio"/>	2	4	-3409.79	-6.64
<input type="radio"/>	2	5	-3409.79	-6.64

Spike Glycoprotein + Adenosine



Spike Glycoprotein + 3-deoxyadenosine (Cordycepin)



○	-	-	-	-
○	5	7	-3439.53	-6.63
○	6	0	-3447.30	-6.52
○	6	1	-3445.61	-6.32
○	6	2	-3445.43	-6.30
○	6	3	-3442.37	-6.72
○	6	4	-3442.34	-6.71
○	6	5	-3442.13	-6.40
○	6	6	-3435.95	-5.68
○	7	0	-3447.30	-7.14
○	7	1	-3445.41	-7.03
○	7	2	-3445.33	-7.03
●	7	3	-3442.80	-7.24
○	7	4	-3442.33	-7.06
○	7	5	-3441.40	-6.93
○	7	6	-3439.33	-6.64
○	7	7	-3439.33	-6.64
○	7	8	-3439.33	-6.64
○	8	0	-3446.75	-6.01
○	8	1	-3446.75	-6.01
○	8	2	-3446.75	-6.01
○	8	3	-3446.75	-6.01
○	8	4	-3446.75	-6.01
○	8	5	-3446.57	-5.99
○	8	6	-3446.57	-5.99

Spike Glycoprotein + 3-deoxyadenosine (Cordycepin)



Results of Molecular Docking, expressed in Kcal/mol as bond energy

Ligand	Target	Bond-Energy (Kcal/mol)
Hydroxychloroquine	Spike Glycoprotein SARS-CoV-2	-8,70
Phytic Acid	Spike Glycoprotein SARS-CoV-2	-14,96
Adenosine	Spike Glycoprotein SARS-CoV-2	-6,96
3-deoxyadenosine	Spike Glycoprotein SARS-CoV-2	-7,24

Conclusions

- 1) **Constant cleansing with Soap, Alcohol and Oxygenated Water (Hydrogen Peroxide) is effective in destroying the external lipid coating of the virus (as well as all enveloped viruses) and, therefore, eliminating the virus**
- 2) **The disinfection of environments, by means of aerosol diffusion of a solution containing: Alcohol, Hydrogen Peroxide and Acetic Acid, contributes to significantly lower the viral load, thus contributing to the disinfection of the environments**
- 3) **Artificial Pulmonary Ventilation with only oxygen administration is ineffective and dangerous for patients, as it induces accumulation of inflammatory exudate (edema), caused by the oxygen introduced and reduction of lung compliance**
- 4) **Artificial Pulmonary Ventilation, performed together with the intravenous administration of Artificial Pulmonary Surfactant, based on Palmitoil Phosphatidylcholine, is effective as it assists artificial ventilation and helps to increase lung compliance thanks to the same effect of the surfactant, that is to maintain the coefficient of elasticity / distensibility of lung tissue**
- 5) **For patients tested positive for the SARS-CoV-2 virus, who show pulmonary symptoms and who are in hospital at home, we recommend an integrated diet which includes Soy Lecithin (containing Phosphatidylcholine) and Coconut Milk (rich in Acid Palmitico). The combination of the two, in Palmitoyl Phosphatidylcholine, helps maintain lung compliance**

Conclusions

A new approach to the treatment of SARS-CoV-2 infections involves the use of Adenosine and, following a study conducted in the United States, in cooperation with colleagues from Reggio Calabria, Italy (Correale et al., 2020), it was determined how this compound, reduced the clinical picture in 13 out of 14 hospitalized patients. 3-deoxyadenosine, also called Cordycepin, the main component of the parasitic fungus *Cordyceps sinensis* and *Cordyceps militaris*, represents a valid substitute currently under study in my research group. Furthermore, Phytic Acid, one of the main food additives, would represent the most valid solution in the treatment of SARS-CoV-2 infections.

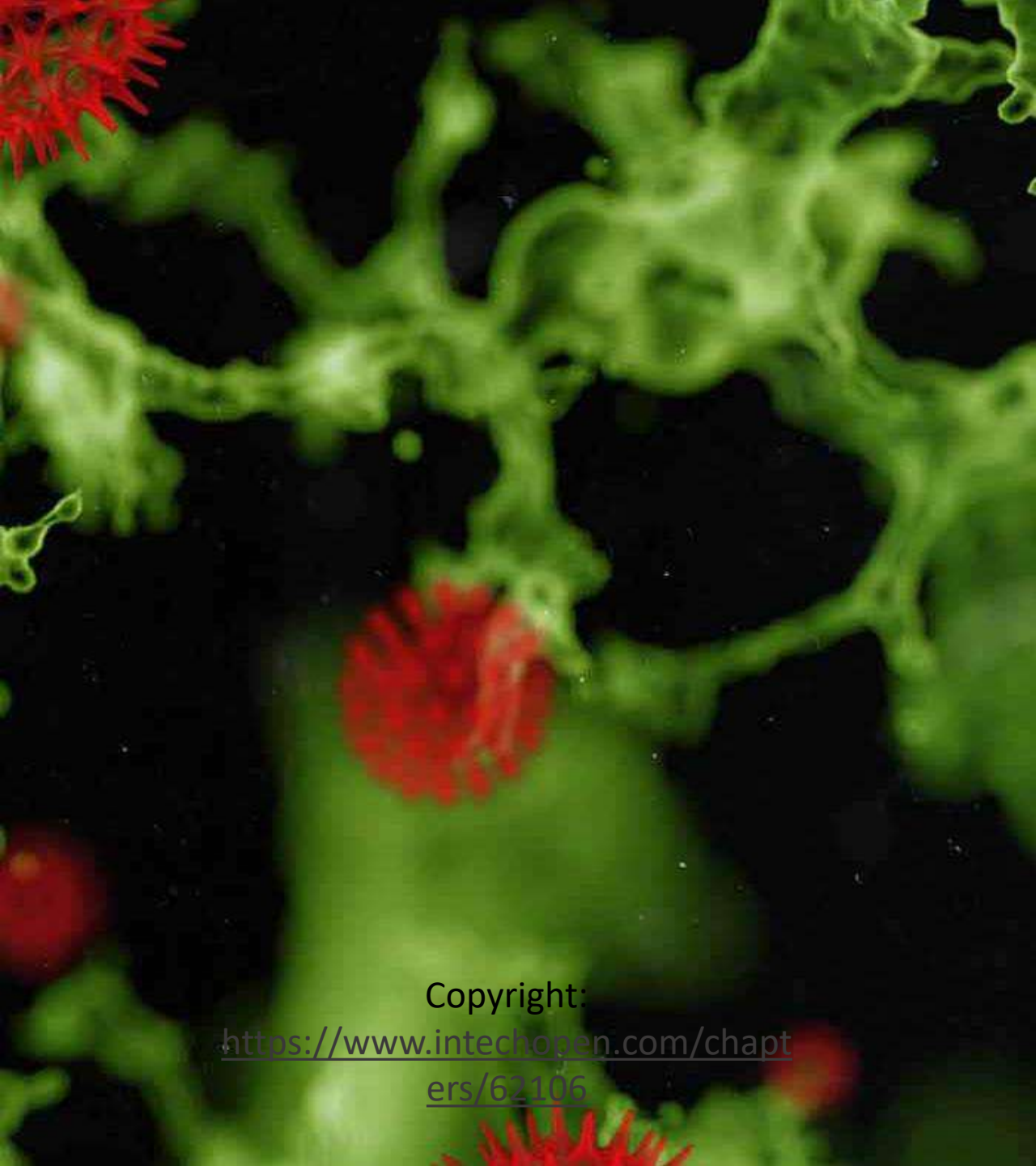
References

- Ursula Mirastschijski, Rolf Dembinski and Kathrin Maedler. Lung Surfactant for Pulmonary Barrier Restoration in Patients With COVID-19 Pneumonia. *OPINION* published: 22 May 2020 doi: 10.3389/fmed.2020.00254
- Steven M. Koenig and Jonathon D. Truwit. Ventilator-Associated Pneumonia: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, Oct. 2006, p. 637–657 Vol. 19, No. 4 0893-8512/06/\$08.000 doi:10.1128/CMR.00051-05 Copyright © 2006, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.
- DIDIER DREYFUSS and GEORGES SAUMON. Ventilator-induced Lung Injury Lessons from Experimental Studies. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 157. pp 294–323, 1998
- Pradeep Kumar. Co-aerosolized Pulmonary Surfactant and Ambroxol for COVID-19 ARDS Intervention: What Are We Waiting for? *HYPOTHESIS AND THEORY* published: 25 September 2020 doi: 10.3389/fbioe.2020.577172
- Pierpaolo Correale, Massimo Caracciolo, Federico Bilotta, Marco Conte, Maria Cuzzola, Carmela Falcone, Carmelo Mangano, Antonella Consuelo Falzea, Eleonora Iuliano, Antonella Morabito, Giuseppe Foti, Antonio Armentano, Michele Caraglia, Antonino De Lorenzo, Michail Sitkovsky, Sebastiano Macheda. Therapeutic effects of adenosine in high flow 21% oxygen aereosol in patients with Covid19-pneumonia. *PLOS ONE* | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239692> October 8, 2020

SARS-COV-2 & PRIONS

GENOMIC SEQUENCES

L'allineamento genetico è una procedura, eseguita mediante l'impiego di un computer e uno specifico software di rielaborazione di sequenze che permette di poterle confrontare, di modo da poter trovare delle similitudini e delle differenze. In questo caso, la procedura è stata eseguita tra la sequenza genomica globale del SARS-CoV-2, la sequenza del gene codificante per la Glicoproteina Spike, presente nel corredo genomico del medesimo SARS-CoV-2 e la sequenza del gene codificante per la proteina prionica, ossia l'SPRN (Shadow of Prion Protein). Il risultato dell'allineamento è possibile interpretarlo esaminando gli alberi filogenetici che vengono sviluppati automaticamente, dal software di rielaborazione, al termine della procedura di allineamento. Il primo è un Filogramma (Phylogram) e il secondo è l'Albero Filogenetico (Phylogenetic Tree). La differenza consiste nel fatto che il Filogramma è una tipologia di Albero Filogenetico, in cui vengono rappresentati esplicitamente il numero di cambiamenti di caratteri che intercorrono fra le ramificazioni. A livello del filogramma, come si può notare, i valori numerici rappresentati accanto ai rami non hanno comparazione alcuna, e se si compara le sequenze, si scoprono i valori del SARS-CoV-2 (0), analogamente alla Spike (0) e la Proteina Prionica risulta 0,417881. Quindi, come ci si aspetterebbe, si hanno gli stessi valori tra SARS-CoV-2 e Spike. Se si osserva l'Albero Filogenetico, invece, si osservano degli altri valori: per il SARS-CoV-2 e per il gene SPRN si hanno due valori uguali, ossia 0,2935 per entrambe, nonostante, apparentemente, siano due differenti entità molecolari. **La Spike, curiosamente, mostra lo stesso valore, solo con segno negativo, ossia -0,2935. In tal caso, si ha una netta similarità tra la sequenza genetica del SARS-CoV-2 e della Proteina Prionica, per via dei valori numerici uguali, alla quarta cifra decimale. Osservando la lunghezza dei cladi, ossia dei rami dell'albero filogenetico, si osserva come SPRN e SARS-CoV-2 siano gli stessi, a differenza del clado SPIKE, che risulta molto più corto. In tal caso, è possibile affermare, dato questi risultati preliminari, che la somiglianza filogenetica del SARS-CoV-2 con il gene SPRN potrebbe denotare che una parte se non tutta la sequenza del gene SPRN, si trova inscritta nella sequenza del SARS-CoV-2.** Pensare ad una similarità tra sequenze è alquanto improbabile. Ovviamente, si rimanda a test di laboratorio più specifici al fine di confermare tali risultati.



**RISULTATI ALLINEAMENTO
GENETICO, TRA SEQUENZE
DI DNA, DEL SARS-COV-2,
SEQUENZA DEL GENE
DELLA GLICOPROTEINA
PERICAPSIDICA SPIKE,
DEL SARS-COV-2 E DEL
GENE SPRN (SHADOW OF
PRION PROTEIN)
CODIFICANTE PER LA
PROTEINA PRIONICA**

DR. PROF. STEFANO TURINI

Copyright:
<https://www.intechopen.com/chapters/62106>

SARS-COV-2 & PRIONS GENOMIC SEQUENCES

Results for job clustalo-E20210719-174808-0760-89786645-p2m

Alignments Result Summary **Guide Tree** Phylogenetic Tree Results Viewers Submission Details

Download Guide Tree Data

Phylogram

Branch length: Cladogram Real



SPRN-Prion 0.417881
SARS-CoV-2 undefined
0
Spike 0

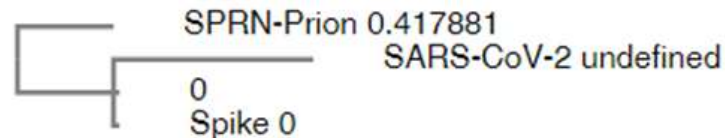
Results for job clustalo-E20210719-174808-0760-89786645-p2m

Alignments Result Summary **Guide Tree** Phylogenetic Tree Results Viewers Submission Details

Download Guide Tree Data

Phylogram

Branch length: Cladogram Real



SPRN-Prion 0.417881
SARS-CoV-2 undefined

0
Spike 0

SARS-COV-2 & PRIONS GENOMIC SEQUENCES

Results for job clustalo-E20210719-174808-0760-89786645-p2m

Alignments Result Summary Guide Tree **Phylogenetic Tree** Results Viewers Submission Details

Download Phylogenetic Tree Data

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real



SPHN-Prion 0.2935
SARS-CoV-2_ 0.2935
Spike -0.2935

Results for job clustalo-E20210719-174808-0760-89786645-p2m

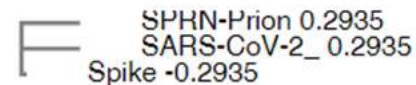
Alignments Result Summary Guide Tree **Phylogenetic Tree** Results Viewers Submission Details

Download Phylogenetic Tree Data

Phylogenetic Tree

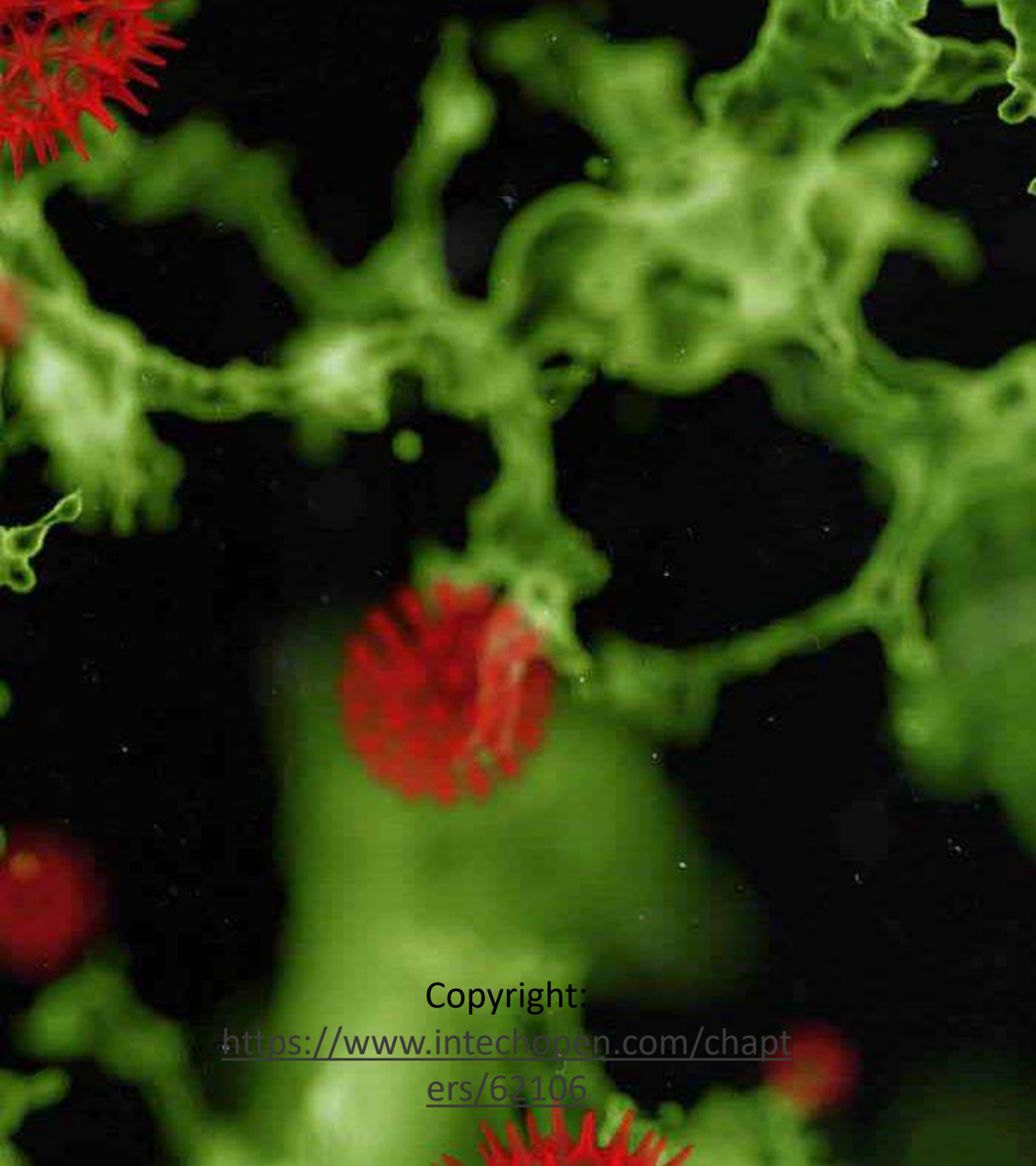
This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real



SARS-COV-2 & PRIONS PROTEOMIC SEQUENCES

L'allineamento proteico è una procedura, eseguita mediante l'impiego di un computer e uno specifico software di rielaborazione di sequenze che permette di poterle confrontare, di modo da poter trovare delle similitudini e delle differenze. In questo caso, la procedura è stata eseguita tra la sequenza proteica globale del SARS-CoV-2, la sequenza della Glicoproteina Spike, presente nel corredo del medesimo SARS-CoV-2 e la sequenza della Proteina Prionica. Il risultato dell'allineamento è possibile interpretarlo esaminando gli alberi filogenetici che vengono sviluppati automaticamente, dal software di rielaborazione, al termine della procedura di allineamento. Il primo è un Filogramma (Phylogram) e il secondo è l'Albero Filogenetico (Phylogenetic Tree). La differenza consiste nel fatto che il Filogramma è una tipologia di Albero Filogenetico, in cui vengono rappresentati esplicitamente il numero di cambiamenti di caratteri che intercorrono fra le ramificazioni. A livello del Filogramma, come si può notare, i valori numerici rappresentati accanto ai rami non hanno comparazione alcuna, e se si compara le sequenze, si scoprono i valori del SARS-CoV-2 (0), analogamente alla Spike (0) e la Proteina Prionica risulta 0,440711. Quindi, come ci si aspetterebbe, si hanno gli stessi valori tra SARS-CoV-2 e Spike. Se si osserva l'Albero Filogenetico, invece, si osservano degli altri valori: per il SARS-CoV-2 e per il gene SPRN si hanno due valori uguali, ossia 0,40041 per entrambe, nonostante, apparentemente, siano due differenti entità molecolari. La Spike, curiosamente, mostra lo stesso valore, solo con segno negativo, ossia -0,40041. In tal caso, si ha una netta similarità tra la sequenza proteica globale del SARS-CoV-2 e della Proteina Prionica, per via dei valori numerici uguali, alla quarta cifra decimale. Osservando la lunghezza dei cladi, ossia dei rami dell'albero filogenetico, si osserva come SPRN e SARS-CoV-2 siano gli stessi, a differenza del clado SPIKE, che risulta molto più corto. In tal caso, è possibile affermare, dato questi risultati preliminari, che la somiglianza filogenetica del SARS-CoV-2 con il gene SPRN potrebbe denotare che una parte se non tutta la sequenza primaria della Proteina Prionica, si trova inscritta nella sequenza del SARS-CoV-2. Pensare ad una semplice similarità tra sequenze è alquanto improbabile. Ovviamente, si rimanda a test di laboratorio più specifici al fine di confermare tali risultati.



**RISULTATI ALLINEAMENTO
PROTEICO, TRA SEQUENZE
DI AMINOACIDI DEL SARS-
COV-2, SEQUENZA
PRIMARIA DELLA
GLICOPROTEINA
PERICAPSIDICA SPIKE,
DEL SARS-COV-2, E DELLA
PROTEINA PRIONICA**

DR. PROF. STEFANO TURINI

Copyright:
<https://www.intechopen.com/chapters/62106>

SARS-COV-2 & PRIONS PROTEOMIC SEQUENCES

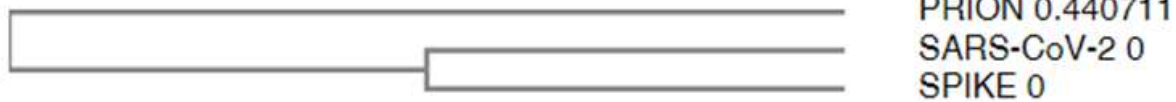
Results for job clustalo-E20210719-180700-0464-81223120-p2m

Alignments Result Summary **Guide Tree** Phylogenetic Tree Results Viewers Submission Details

Download Guide Tree Data

Phylogram

Branch length: Cladogram Real



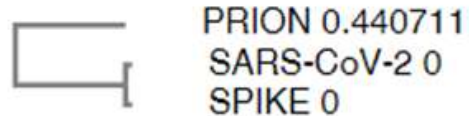
Results for job clustalo-E20210719-180700-0464-81223120-p2m

Alignments Result Summary **Guide Tree** Phylogenetic Tree Results Viewers Submission Details

Download Guide Tree Data

Phylogram

Branch length: Cladogram Real



SARS-COV-2 & PRIONS PROTEOMIC SEQUENCES

Results for job clustalo-E20210719-180700-0464-81223120-p2m

Alignments Result Summary Guide Tree **Phylogenetic Tree** Results Viewers Submission Details

Download Phylogenetic Tree Data

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real



PRION 0.40041
SARS-CoV-2 0.40041
SPIKE -0.40041

Results for job clustalo-E20210719-180700-0464-81223120-p2m

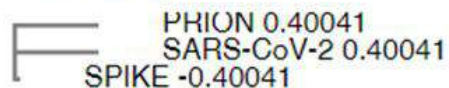
Alignments Result Summary Guide Tree **Phylogenetic Tree** Results Viewers Submission Details

Download Phylogenetic Tree Data

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

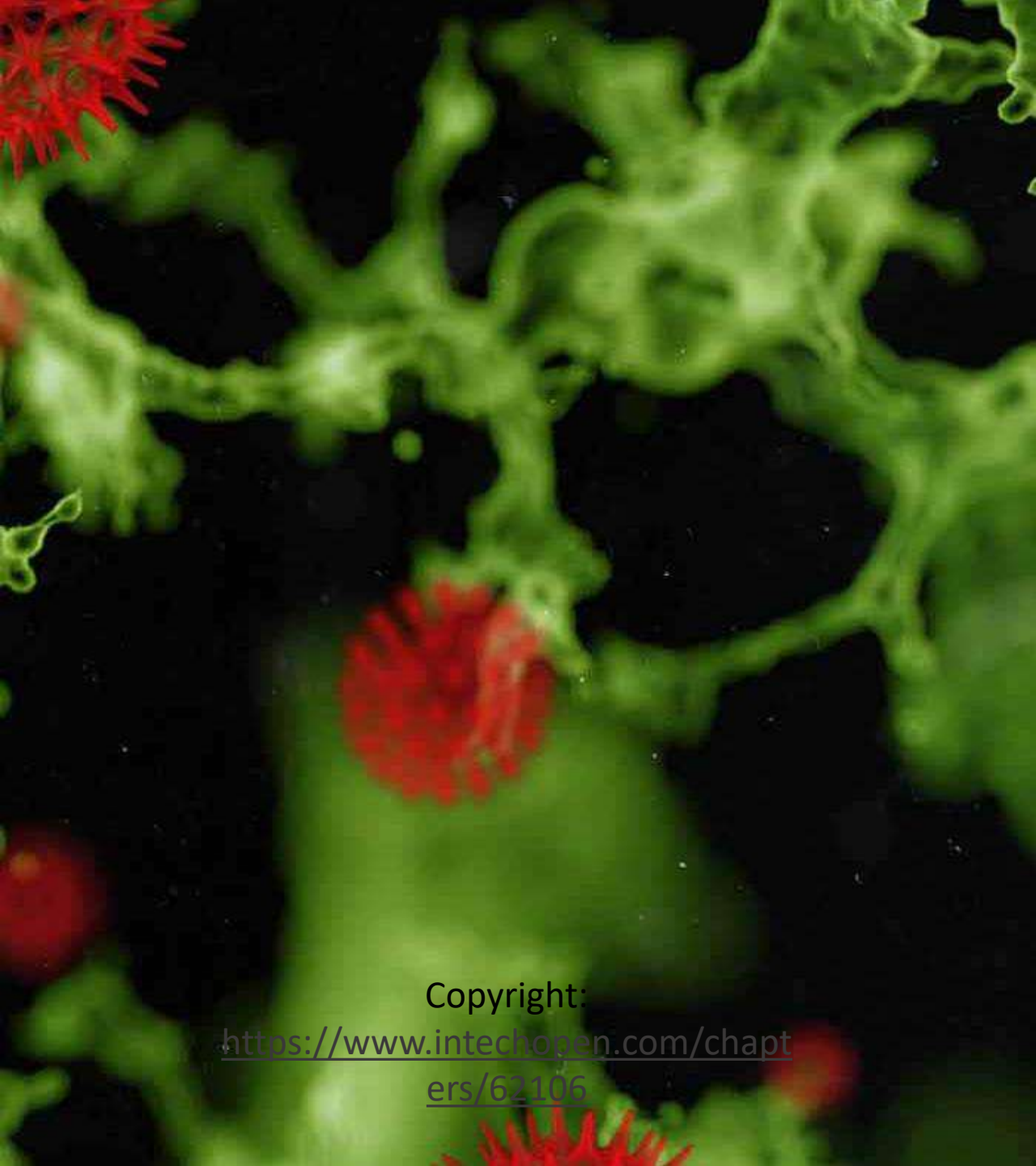
Branch length: Cladogram Real



PRION 0.40041
SARS-CoV-2 0.40041
SPIKE -0.40041

SARS-COV-2, PRIONS, TAU PROTEIN & POTATO'S VIROIDS

Il risultato ottenuto con l'allineamento proteico, riflette quanto ottenuto inizialmente mediante allineamento genetico, infatti, nel primo Cladogramma, è possibile notare, nel riquadro rosso, il nostro Controllo Positivo, rappresentato dal valore numerico cladistico 0 tra SARS-CoV-2 e Spike Glycoprotein, il che significa che il SARS-CoV-2, esprime la Spike Glycoprotein. Inoltre, dato alquanto interessante, si nota, nel riquadro verde, l'elevatissima vicinanza filogenetica, ossia somiglianza Proteina Tau e Proteina Prionica (determinato anche nell'analisi filogenetica), con valori, rispettivamente di 0,441512 per la Proteina Tau e 0,432806 per la Proteina Prionica. Ciò denota una elevatissima vicinanza filogenetica, come già espresso nel documento dell'analisi genetica. Inoltre, ancora una volta si nota l'uguaglianza filogenetica tra Proteina Prionica e Viroide, con un valore, per entrambe di 0,432806 come coefficiente cladistico, il che significa che il Prione è espresso nei Viroidi e viceversa, basandosi su tale dato bioinformatico. Il primo Albero Filogenetico, o terzo grafico dall'alto, mostra un dato altamente importante, ossia, il riquadro rosso mostra i valori dei coefficienti cladistici per: SARS-CoV-2, Spike Glycoprotein e Proteina Tau. Come si nota, sono praticamente gli stessi, con il SARS-CoV-2 con un coefficiente cladistico di 0,40554, la Spike Glycoprotein con un coefficiente cladistico di 0,40554 e la Proteina Tau con un coefficiente cladistico di 0,40096. Tale dato permette di avanzare l'ipotesi che il virus SARS-2 non esprima soltanto la Proteina Prionica ma anche la Proteina Tau, per via di questa estrema somiglianza e vicinanza filogenetica. Nello stesso grafico, il riquadro arancione mostra la vicinanza filogenetica tra Prione e Viroide (tenendo conto che è stato fatto un allineamento ibrido tra Proteine e ssRNA, dal momento che il viroide non possiede una sua traduzione in proteina), con valori di coefficienti cladistici di: 0,34487 per la Proteina Prionica e 0,34085 per il Viroide. Nell'ultimo grafico in basso, il riquadro rosso in verticale mostra semplicemente la medesima lunghezza dei rami dell'Albero Filogenetico, comparando: SARS-CoV-2, Tau, Prione e Viroide. Sulla base dei dati ottenuti mediante Bioinformatica applicata, è possibile supporre che il SARS-CoV-2 non esprima solamente la Proteina Prionica ma anche la Proteina Tau, proteina associata ai microtubuli del citoscheletro. Quindi, due proteine legate alla neurodegenerazione intraneuronale poiché, entrambe, inducono degenerazione del corpo neuronale dall'interno, a differenza delle placche neurofibrillari o placche amiloidi che, nella Malattia di Alzheimer, si depositano all'esterno del corpo o soma del neurone, inducendo un danneggiamento, dunque, dall'esterno.

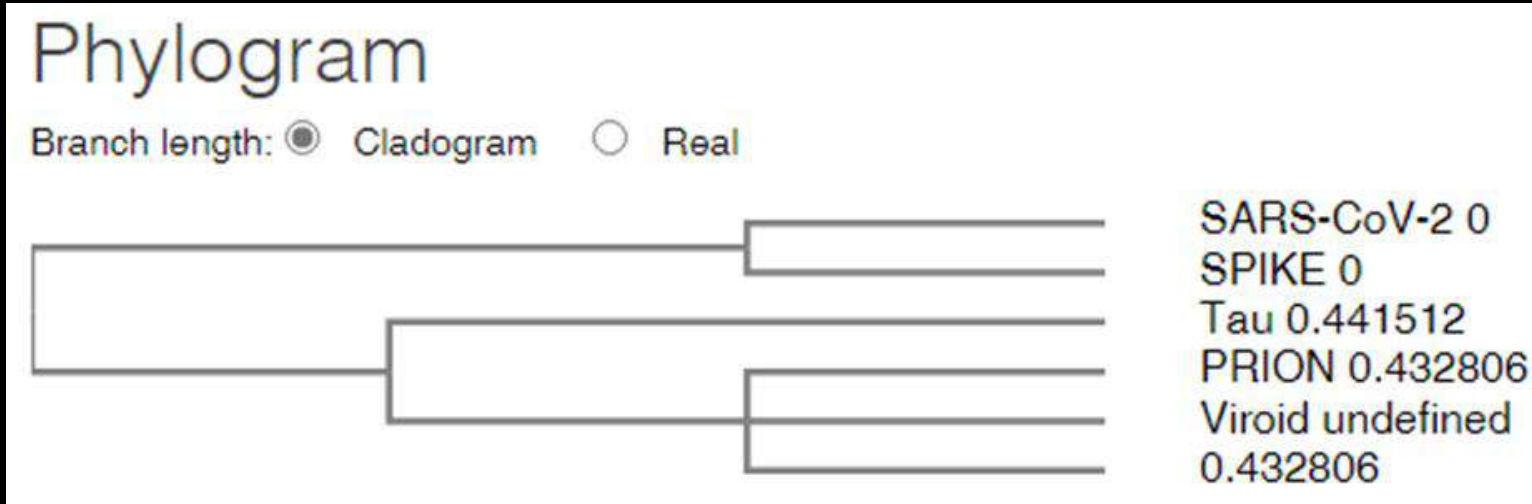


**RISULTATI ALLINEAMENTO
PROTEICO TRA, SEQUENZA
GLOBALE DEL SARS-COV-2,
SPIKE GLYCOPROTEIN,
PRP (PRION PROTEIN), TAU
PROTEIN E SEQUENZA
SSRNA DI VIROIDE DI
PATATA**

DR. PROF. STEFANO TURINI

Copyright:
<https://www.intechopen.com/chapters/62106>

SARS-COV-2, PRIONS, TAU PROTEIN AND POTATO'S VIROIDS

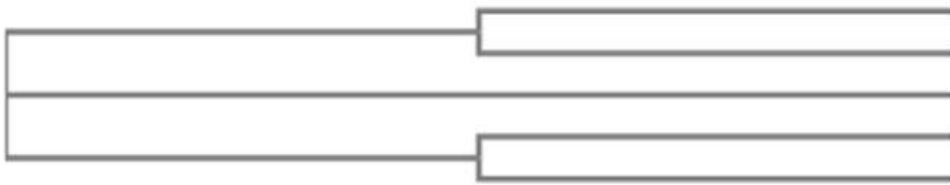


SARS-COV-2, PRIONS, TAU PROTEIN & POTATO'S VIROIDS

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real

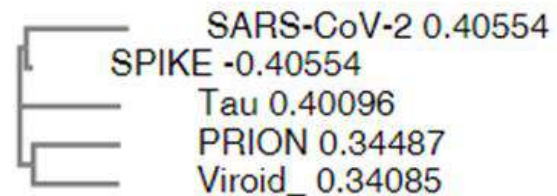


SARS-CoV-2 0.40554
SPIKE -0.40554
Tau 0.40096
PRION 0.34487
Viroid_ 0.34085

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real



REFERENCES

- Denisa Floriana Vasilica Pîrșcoveanu, Ionica Pirici, Valerica Tudorică, Tudor Adrian Bălșeanu, Valeria Carmen Albu, Simona Bondari, Ana Maria Bumbea, Mircea Pîrșcoveanu. **Tau protein in neurodegenerative diseases - a review.** *Rom J Morphol Embryol.* 2017;58(4):1141-1150.
- Michel Goedert. **NEURODEGENERATION. Alzheimer's and Parkinson's diseases: The prion concept in relation to assembled A β , tau, and α -synuclein.** *Science.* 2015 Aug 7;349(6248):1255555. doi: 10.1126/science.1255555.
- Jaime Vaquer-Alicea, Marc I Diamond. **Propagation of Protein Aggregation in Neurodegenerative Diseases.** *Annu Rev Biochem.* 2019 Jun 20;88:785-810. doi: 10.1146/annurev-biochem-061516-045049. Epub 2019 Mar 27.
- Lary C Walker. **Prion-like mechanisms in Alzheimer disease.** *Handb Clin Neurol.* 2018;153:303-319. doi: 10.1016/B978-0-444-63945-5.00016-7.
- Eri Saijo, Bradley R Groveman, Allison Kraus, Michael Metrick, Christina D Orrù, Andrew G Hughson, Byron Caughey. **Ultrasensitive RT-QuIC Seed Amplification Assays for Disease-Associated Tau, α -Synuclein, and Prion Aggregates.** *Methods Mol Biol.* 2019;1873:19-37. doi: 10.1007/978-1-4939-8820-4_2.
- David W Sanders, Sarah K Kaufman, Sarah L DeVos, Apurwa M Sharma, Hilda Mirbaha, Aimin Li, Scarlett J Barker, Alex C Foley, Julian R Thorpe, Louise C Serpell, Timothy M Miller, Lea T Grinberg, William W Seeley, Marc I Diamond. **Distinct tau prion strains propagate in cells and mice and define different tauopathies.** *Neuron.* 2014 Jun 18;82(6):1271-88. doi: 10.1016/j.neuron.2014.04.047. Epub 2014 May 22.
- Paul E Fraser. **Prions and prion-like proteins.** *J Biol Chem.* 2014 Jul 18;289(29):19839-40. doi: 10.1074/jbc.R114.583492. Epub 2014 May 23.
- Lilla Reiniger 1, Ana Lukic, Jacqueline Linehan, Peter Rudge, John Collinge, Simon Mead, Sebastian Brandner. **Tau, prions and A β : the triad of neurodegeneration.** *Acta Neuropathol.* 2011 Jan;121(1):5-20. doi: 10.1007/s00401-010-0691-0. Epub 2010 May 16.

SARS-COV-2 AND H.I.V. (GAG, POL ENV GENES)

Phylogram

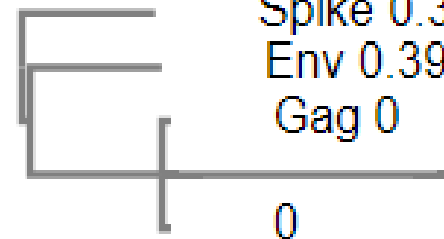
Branch length: Cladogram Real



Spike 0.397783
Env 0.390643
Gag 0
Gag-Pol undefined
0

Phylogram

Branch length: Cladogram Real



Spike 0.397783
Env 0.390643
Gag 0
Gag-Pol undefined
0

SARS-COV-2 AND H.I.V. (GAG, POL, ENV GENES)

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real

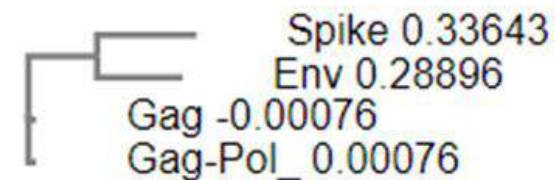


Spike 0.33643
Env 0.28896
Gag -0.00076
Gag-Pol_ 0.00076

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

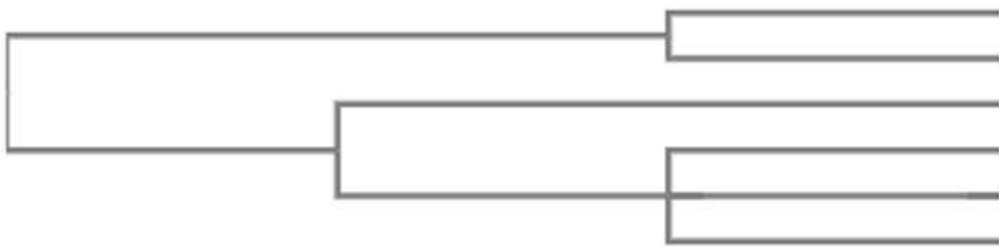
Branch length: Cladogram Real



SARS-COV-2, H.I.V. & RNA SEQUENCE OF PFIZER- BIONTECH VACCINE

Phylogram

Branch length: Cladogram Real



Spike 0.145212
Pfizer-BioNTech 0.145212
Env 0.390643
Gag 0
Gag-Pol undefined
0

Phylogram

Branch length: Cladogram Real



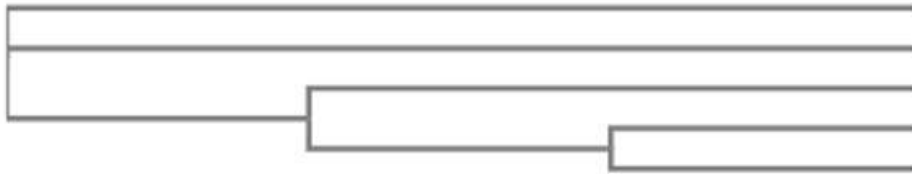
Spike 0.145212
Pfizer-BioNTech 0.145212
Env 0.390643
Gag 0
Gag-Pol undefined
0

SARS-COV-2, H.I.V. & RNA SEQUENCE OF PFIZER- BIONTECH VACCINE

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real

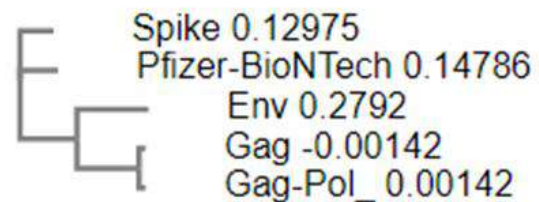


Spike 0.12975
Pfizer-BioNTech 0.14786
Env 0.2792
Gag -0.00142
Gag-Pol_ 0.00142

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real



Spike 0.12975
Pfizer-BioNTech 0.14786
Env 0.2792
Gag -0.00142
Gag-Pol_ 0.00142

SARS-COV-2, H.I.V. ALL STRAINS OF SARS-COV-2

Clustal Omega

[Input form](#)[Web services](#)[Help & Documentation](#)[Bioinformatics Tools FAQ](#)

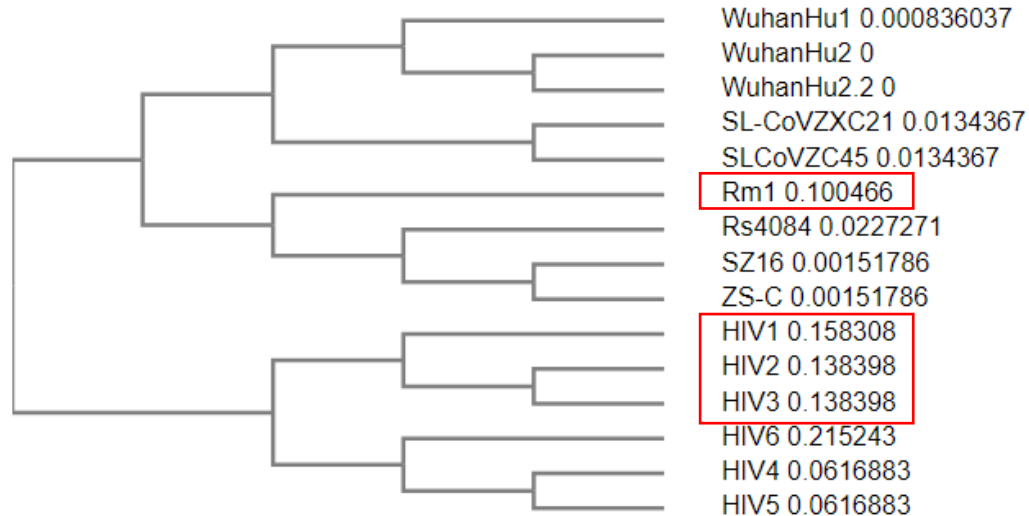
Tools > Multiple Sequence Alignment > Clustal Omega

Results for job clustalo-I20200425-171547-0805-35863681-p1m

[Alignments](#)[Result Summary](#)[Guide Tree](#)[Phylogenetic Tree](#)[Results Viewers](#)[Submission Details](#)[Download Guide Tree Data](#)

Phylogram

Branch length: Cladogram Real



SARS-COV-2, H.I.V. ALL STRAINS OF SARS-COV-2

Clustal Omega

[Input form](#)[Web services](#)[Help & Documentation](#)[Bioinformatics Tools FAQ](#)

Tools > Multiple Sequence Alignment > Clustal Omega

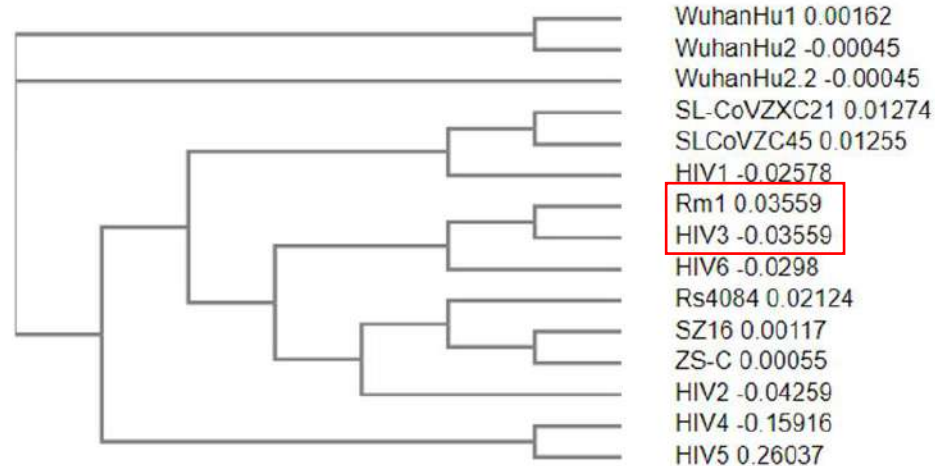
Results for job clustalo-l20200425-171547-0805-35863681-p1m

[Alignments](#)[Result Summary](#)[Guide Tree](#)[Phylogenetic Tree](#)[Results Viewers](#)[Submission Details](#)[Download Phylogenetic Tree Data](#)

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real



INTERPRETATION OF RESULTS

I risultati dell'allineamento genetico e proteico, eseguito comparando la sequenza genetica completa del SARS-CoV-2, la sequenza del gene codificante per la glicoproteina Spike del medesimo SARS-CoV-2, con i tre geni principali del HIV, quali Gag, Pol e Env, ciascuno di quali codificanti per una specifica porzione del virus medesimo, ha messo in luce, l'elevata similarità tra la porzione Env, codificante per il pericapside o envelope del HIV e la Glicoproteina S, chiamata anche Spike, del SARS-CoV-2. Da un punto di vista puramente bioinformatico, è possibile affermare che porzioni della sequenza genetica del gene Env di HIV sono altamente sovrapponibili con porzioni del gene codificante per la Spike Glycoprotein del SARS-CoV-2.

REFERENCES

- Beuy Joob, Viroj Wiwanitkit. **SARS-CoV-2 and HIV.** *J Med Virol.* 2020 Sep;92(9):1415. doi: 10.1002/jmv.25782. Epub 2020 Mar 27.
- Francisco Illanes-Álvarez, Denisse Márquez-Ruiz, Mercedes Márquez-Coello, Sara Cuesta-Sancho, José Antonio Girón-González. **Similarities and differences between HIV and SARS-CoV-2.** *Int J Med Sci.* 2021 Jan 1;18(3):846-851. doi: 10.7150/ijms.50133. eCollection 2021.
- Ramon Lorenzo-Redondo, Egon A Ozer, Chad J Achenbach, Richard T D'Aquila, Judd F Hultquist. **Molecular epidemiology in the HIV and SARS-CoV-2 pandemics.** *Curr Opin HIV AIDS.* 2021 Jan;16(1):11-24. doi: 10.1097/COH.0000000000000660.
- Paola Costenaro, Chiara Minotti, Elisa Barbieri, Carlo Giaquinto, Daniele Donà. **SARS-CoV-2 infection in people living with HIV: a systematic review.** *Rev Med Virol.* 2021 Jan;31(1):1-12. doi: 10.1002/rmv.2155. Epub 2020 Sep 1.
- Osman N Kanwugu, Parise Adadi. **HIV/SARS-CoV-2 coinfection: A global perspective.** *J Med Virol.* 2021 Feb;93(2):726-732. doi: 10.1002/jmv.26321. Epub 2020 Jul 28.
- Rowena Johnston. **The first 6 months of HIV-SARS-CoV-2 coinfection: outcomes for 6947 individuals.** *Curr Opin HIV AIDS.* 2021 Jan;16(1):54-62. doi: 10.1097/COH.0000000000000654.
- Feng Zhu, Yang Cao, Shuyun Xu, Min Zhou. **Co-infection of SARS-CoV-2 and HIV in a patient in Wuhan city, China.** *J Med Virol.* 2020 Jun;92(6):529-530. doi: 10.1002/jmv.25732. Epub 2020 Mar 11.
- Liguo Zhang, Alexsia Richards, Andrew Khalil, Emile Wogram, Haiting Ma, Richard A Young, Rudolf Jaenisch. **SARS-CoV-2 RNA reverse-transcribed and integrated into the human genome.** *bioRxiv.* 2020 Dec 13;2020.12.12.422516. doi: 10.1101/2020.12.12.422516. Preprint

SARS-COV-2/COVID-19, ARTIFICIAL VENTILATION & ARTIFICIAL PULMONAR SURFACTANT

Come è noto, il SARS-CoV-2 è l'agente eziologico della COVID-19, patologia respiratoria acuta delle vie aeree superiori ed inferiori, la quale, nei casi più seri, può evolvere in infiammazione dell'albero bronchiale e dei polmoni causando, all'interno dello spettro di sintomi, del quadro clinic della COVID-19, anche la dispnea, con ovvia riduzione dello scambio O_2/CO_2 nella circolazione polmonare. La soluzione di maggior rilievo, ampiamente pubblicizzata, è stata quella dell'intubazione e dell'insufflazione di ossigeno ai pazienti, al fine di migliorare la saturazione. Osservando il fatto da un altro punto di vista possiamo dire questo: la funzionalità polmonare è garantita da una corretta dilatazione e contrazione del tessuto polmonare stesso, in poche parole, un coefficiente di elasticità specifico. Tale coefficiente di elasticità è determinato da una sostanza secreta direttamente dagli pneumociti e chiamata Surfactante Polmonare, chimicamente un tensioattivo, che, rilasciato in opportune quantità, garantisce e mantiene la distensibilità polmonare, in condizioni fisiologiche. Il surfactante mantiene la Compliance Polmonare, ossia la funzionalità. In presenza di uno stato infiammatorio, ossia un discostamento dalle condizioni fisiologiche di equilibrio, sia ha anche una riduzione della produzione del surfactante. Un'insufflazione di ossigeno in polmoni incapaci di mantenere una corretta compliance, ne garantirebbe un'assenza del miglioramento della saturazione poichè, l'introduzione di ossigeno è solo un passaggio. Per di più, l'ossigeno, di per se, è un gas corrosive, dunque, contribuirebbe ad acutizzare l'infiammazione in polmoni già flogotici. La completezza esecutiva si avrebbe solo introducendo, tramite insufflazione, anche del surfactante polmonare artificiale, a base di Dipalmitoilfosfatidilcolina (trattato inizialmente), come aerosol, assieme all'ossigeno. In tal modo, il paziente riceverebbe non solo l'apporto di ossigeno, ma ricostituirebbe la produzione di tensioattivo che ristabilirebbe una situazione Compliance Like.

REFERENCES

Nebulised **surfactant** for the treatment of **severe COVID-19** in adults (**COV-Surf**): A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial.

Dushianthan A, Clark H, Madsen J, Mogg R, Matthews L, Berry L, de la Serna JB, Batchelor J, Brealey D, Hussell T, Porter J, Djukanovic R, Feelisch M, Postle A, Grocott MPW.

Trials. 2020 Dec 10;21(1):1014. doi: 10.1186/s13063-020-04944-5.

PMID: 33302976 [Free PMC article.](#) Clinical Trial.

OBJECTIVES: **SARS-CoV-2** virus preferentially binds to the Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) on alveolar epithelial type II cells, initiating an inflammatory response and tissue damage which may impair **surfactant** synthesis contributing to alv ...

Surfactant therapy for **COVID-19** related ARDS: a retrospective case-control pilot study.

Piva S, DiBlasi RM, Slee AE, Jobe AH, Roccaro AM, Filippini M, Latronico N, Bertoni M, Marshall JC, Portman MA.

Respir Res. 2021 Jan 18;22(1):20. doi: 10.1186/s12931-020-01603-w.

PMID: 33461535 [Free PMC article.](#)

BACKGROUND: **COVID-19** causes **acute respiratory distress syndrome** (ARDS) and depletes the lungs of **surfactant**, leading to prolonged mechanical ventilation and death. ...**Surfactant** administration did not cause **acute** decompensat ...

Surfactant for the Treatment of ARDS in a Patient With **COVID-19**.

Heching M, Lev S, Shitenberg D, Dicker D, Kramer MR.

Chest. 2021 Jul;160(1):e9-e12. doi: 10.1016/j.chest.2021.01.028. Epub 2021 Jan 22.

PMID: 33493441 [Free PMC article.](#)

Patients with **COVID-19** report **severe respiratory** symptoms consistent with ARDS. ...We present our experience with exogenous **surfactant** treatment in a patient with **COVID-19** experiencing **COVID-19**-related ARDS. ...

The **COVID-19** pandemic: a target for **surfactant** therapy?

Veldhuizen RAW, Zuo YY, Petersen NO, Lewis JF, Possmayer F.

Expert Rev Respir Med. 2021 May;15(5):597-608. doi: 10.1080/17476348.2021.1865809. Epub 2020 Dec 28.

PMID: 33331197 [Review.](#)

One of these is the administration of exogenous **surfactant**, which is being tested in ongoing clinical trials. AREAS COVERED: Exogenous **surfactant** is a life-saving treatment for premature infants with neonatal **respiratory distress syndrome**. This treatme ...

The effect of **surfactant** on clinical outcome of patients with **COVID-19** under mechanical ventilation: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial.

Dabbagh A, Rajaei S, Ghahremani M, Fathi M, Massoudi N, Tavana S, Fani K, Nooraee N, Malekpour Alamdari N, Besharat S, Najafi Abrandabadi A, Pirsalehi A, Khabiri Khatiri MA.

Trials. 2020 Nov 11;21(1):919. doi: 10.1186/s13063-020-04815-z.

PMID: 33176850 [Free PMC article.](#)

OBJECTIVES: Assessing the effect of **surfactant** on clinical outcome in patients with **COVID-19** under mechanical ventilation TRIAL DESIGN: Single centre, two arm, parallel group (1:1 allocation ratio), randomised superiority trial with blinded care and outcome a ...

Deceiving **SARS-CoV-2** molecular-tropism clues - A combinational contemporary strategy.

Balaji A, Bhuvanewari S, Kumar DN.

Med Hypotheses. 2020 Nov;144:109976. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109976. Epub 2020 Jun 7.

PMID: 32563970 [Free PMC article.](#)

(a) Specificity: Implicit to express the ACE2 receptors in conveyor cells to deceive **SARS-CoV-2** frompreonetargets. (b) Remedy: As depletion of **pulmonary surfactants** causes strong **acute respiratory distress syndrome**, we prop ...

Proposal of selective wedge instillation of **pulmonary surfactant** for **COVID-19** pneumonia based on computational fluid dynamics simulation.

Kitaoka H, Kobayashi H, Takimoto T, Kijima T.

BMC Pulm Med. 2021 Feb 22;21(1):62. doi: 10.1186/s12890-021-01435-4.

PMID: 33618696 [Free PMC article.](#)

BACKGROUND: The most important target cell of **SARS-CoV-2** is Type II pneumocyte which produces and secretes **pulmonary surfactant** (PS) that prevents alveolar collapse. PS instillation therapy is dramatically effective for infant **respiratory** ...

ARS

ACUTE RADIATION SYNDROME AND CORDYCEPS SINENSIS

RADIATION RESEARCH **166**, 900–907 (2006)
0033-7587/06 \$15.00
© 2006 by Radiation Research Society.
All rights of reproduction in any form reserved.

Protection against Radiation-Induced Bone Marrow and Intestinal Injuries by *Cordyceps sinensis*, a Chinese Herbal Medicine

Wei-Chung Liu,^{a,b} Shu-Chi Wang,^a Min-Lung Tsai,^a Meng-Chi Chen,^a Ya-Chen Wang,^a Ji-Hong Hong,^c
William H. McBride^d and Chi-Shiun Chiang^{a,1}

^a Department of Biomedical Engineering and Environmental Sciences, National Tsing Hua University, Hsinchu 30013, Taiwan; ^b Department of Radiological Technology, Tzu Chi College of Technology, Hualien 970, Taiwan; ^c Department of Radiation Oncology, Chang Gung Memorial Hospital, Tao-Yuan 30033, Taiwan; and ^d Department of Radiation Oncology, UCLA, Los Angeles, California 90095

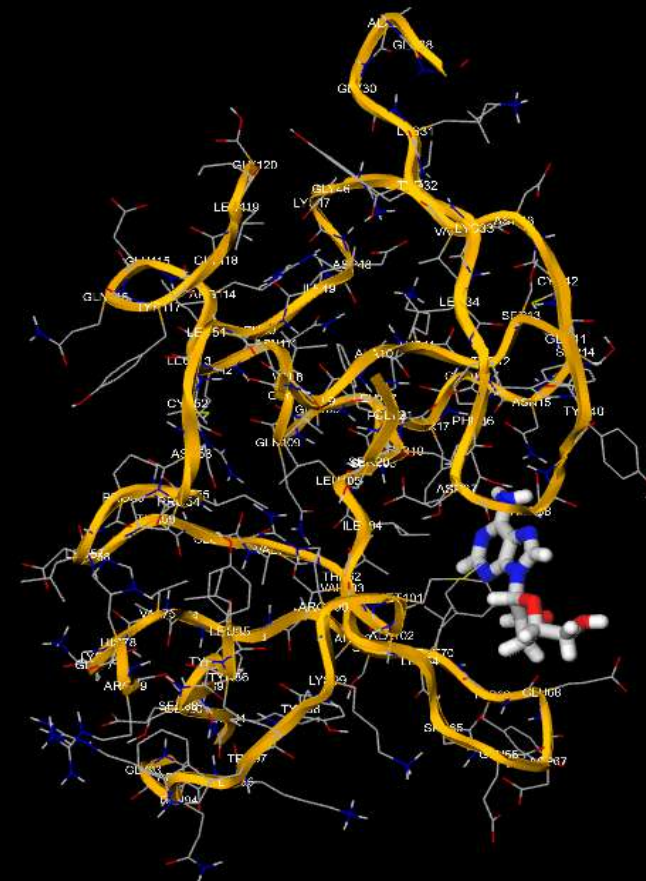
La Sindrome Acuta da esposizione a Radiazioni Ionizzanti (ARS o SAR), le quali, derivano da trasformazioni nucleari, come il decadimento di radionuclidi, possiede un complesso quadro clinico, derivante soprattutto dai danni che la radiazione è in grado di comportare. Si tende a valutare il tempo di esposizione, il tipo di esposizione, la tipologia di radiazioni e la dose massima assorbita. I bersagli principali delle radiazioni, siano esse elettromagnetiche e/o corpuscolate (se sono corpuscolate si valuta la massa delle stesse, funzione della capacità ionizzante ma inversamente proporzionale al potere penetrante), **NON SONO LE MACROMOLECOLE BIOLOGICHE**, non direttamente almeno, ma è l'acqua contenuta nel nostro organismo, più dell'80%. Interagendo con le molecole d'acqua le radiazioni producono un fenomeno chiamato Fotolisi, dando luogo a specie chimiche come: Ione Idronio (H_3O^+), Ione/Anione Superossido (O_2^-), Radicale Ossidrilico (OH^*), la specie chimica radicalica più tossica. Solo a questo punto, il bersaglio dei radicali liberi saranno le macromolecole biologiche quali: DNA, RNA, LIPIDI, PROTEINE. Il DNA può subire gravi danni a livello della doppia elica, come disgregazioni, le quali, potrebbero non essere riparate persino dalle batterie di enzimi deputate alla riparazione dello stesso acido nucleico. Ciò da dunque origine a mutazioni, le quali, potrebbero indurre trasformazione tumorale delle cellule, con conseguente iperespressione di oncogeni quali RAS (cRAS e/o kRAS) e ipoespressione di oncosoppressori quali TP53. Ne deriva che, una delle modalità di trattamento della ARS/SAR è l'uso di sostanze antiossidanti che blocchino il processo, all'origine, di fotolisi delle molecole d'acqua e, dunque, riducano sensibilmente la produzione di radicali liberi. Tra gli antiossidanti con un maggior effetto, si ha il composto naturale Cordicepina o 3-deossiadenosina, estratto dalla specie di fungo parassita *Cordyceps sinensis* e/o dalla specie *Cordyceps militaris*. Esso è in grado di limitare la produzione di ossidanti come i radicali liberi e mitigare il tasso di assorbimento di radiazioni nell'organismo. Nelle seguenti dispositive verrà mostrato uno studio eseguito sulle capacità/affinità di legame tra diversi composti naturali e antiossidanti, con la Cordicepina (3-deossiadenosina), nel legare il principale oncosoppressore del nostro corredo molecolare, ossia il TP53 e il principale oncogene RAS. Laddove comparirà un valore più negativo, sarà indicativo del fatto che l'affinità sarà maggiore.

CORDICEPINA (3-DEOSSIADENOSINA) + TP53

Docking pose	Docking score		
#1	-4.8	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-4.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-4.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-4.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 3lh0 Tumor suppressor p53-binding protein 1

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog

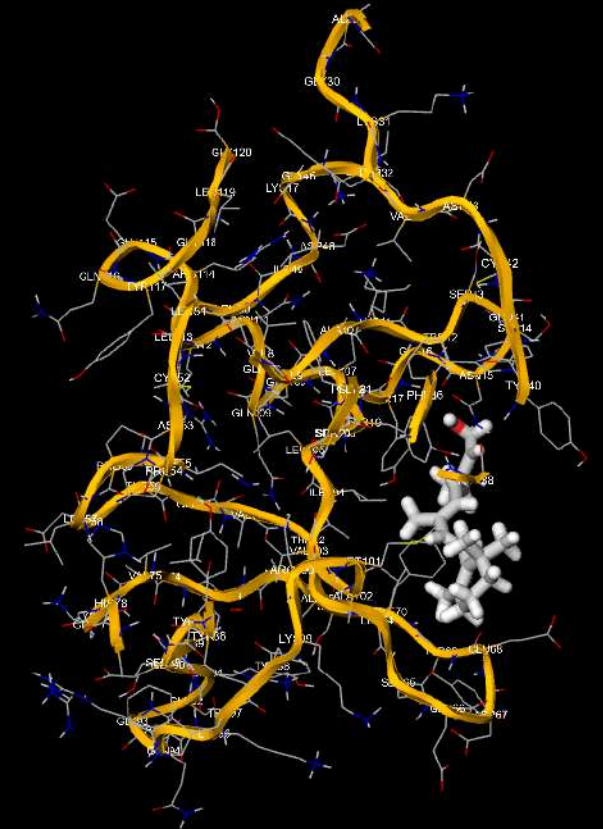


VITAMINA A (RETINOLO) + TP53

Docking pose	Docking score		
#1	-6.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-5.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-5.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-5.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 3lh0 Tumor suppressor p53-binding protein 1

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog



Supplemental Vitamin A Prevents the Acute Radiation-induced Defect in Wound Healing

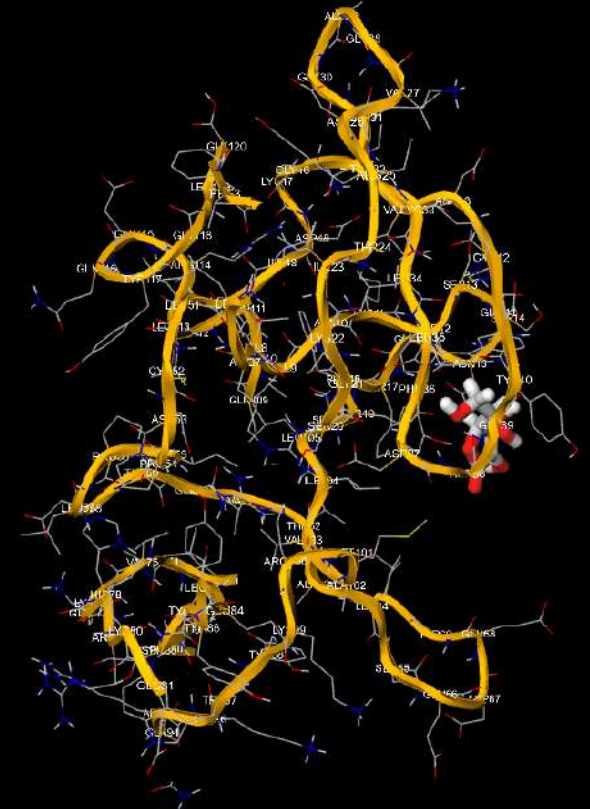
STANLEY M. LEVENSON, M.D.,* CHARLES A. GRUBER, B.S.,* GIUSEPPE RETTURA, Ph.D.,*
DORINNE KAN GRUBER, M.S.,* ACHILLES A. DEMETRIOU, M.D., Ph.D.,* ELI SEIFTER, Ph.D.*†

VITAMINA C (ASCORBATO)+ TP53

Docking pose	Docking score		
#1	-4.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-4.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-3.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-3.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 3lh0 Tumor suppressor p53-binding protein 1

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog

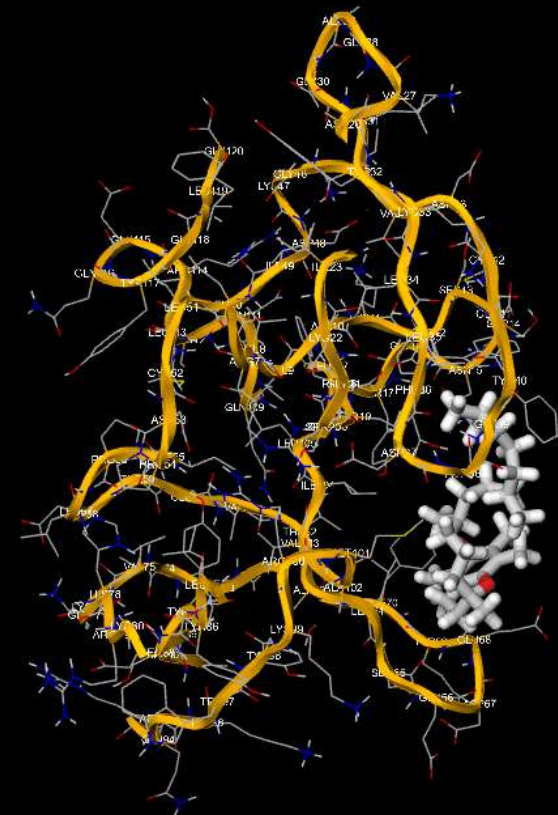


VITAMINA E (TOCOFEROLO)+ TP53

Docking pose	Docking score		
#1	-6.0	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-5.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-5.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-5.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 3lh0 Tumor suppressor p53-binding protein 1

left click rotate
 right click or scroll zoom
 ctrl + left click translate
 ctrl + right click slab and fog

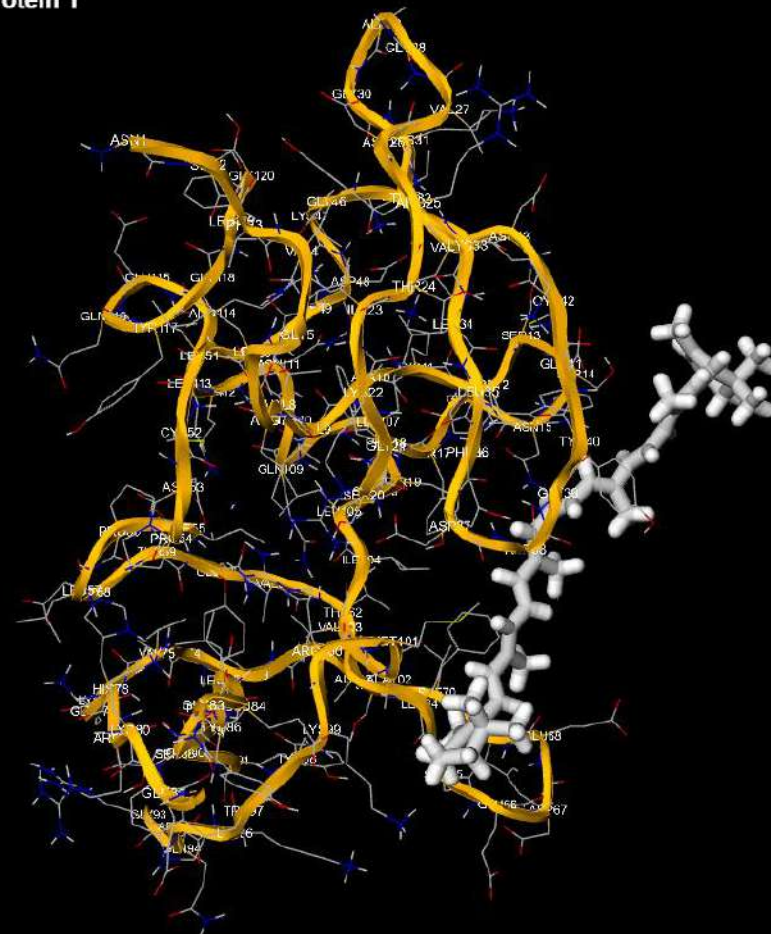


CAROTENE + TP53

Docking pose	Docking score		
#1	-5.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-5.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-5.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-5.0	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 3lh0 Tumor suppressor p53-binding protein 1

left click rotate
 right click or scroll zoom
 ctrl + left click translate
 ctrl + right click slab and fog

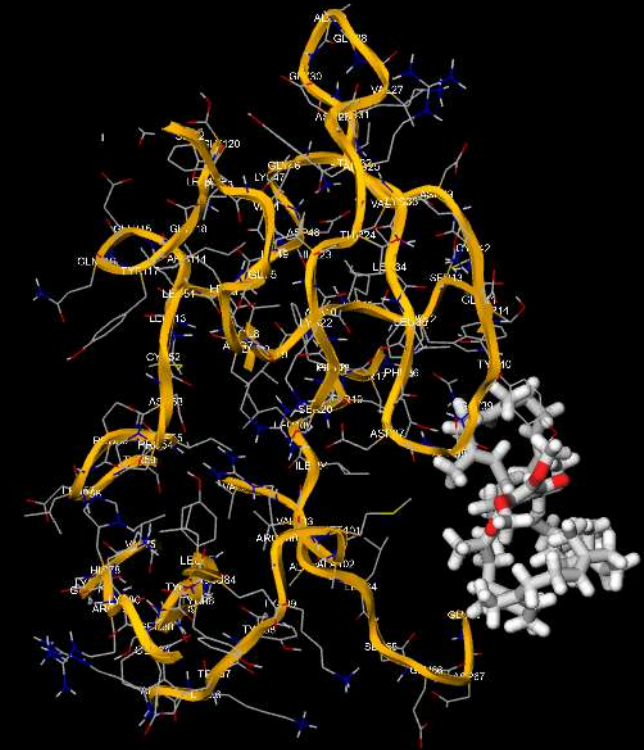


Q10 (UBIQUINONE) + TP53

Docking pose	Docking score		
#1	-2.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-2.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-2.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-1.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 3lh0 Tumor suppressor p53-binding protein 1

left click rotate
 right click or scroll zoom
 ctrl + left click translate
 ctrl + right click slab and fog

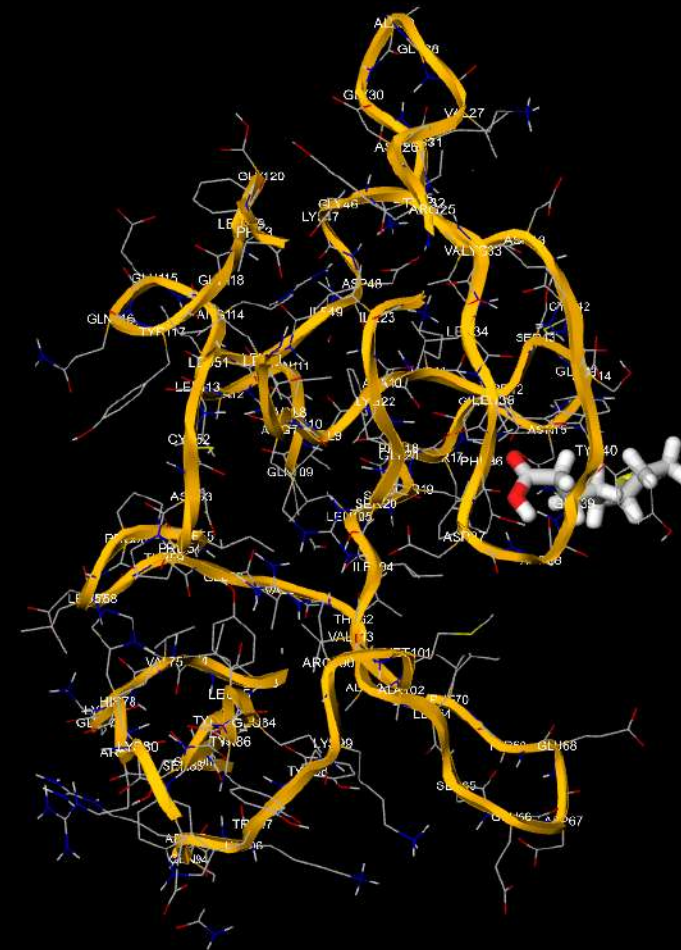


LIPOIC ACID + TP53

Docking pose	Docking score		
#1	-4.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-4.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-4.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-4.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 3lh0 Tumor suppressor p53-binding protein 1

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog

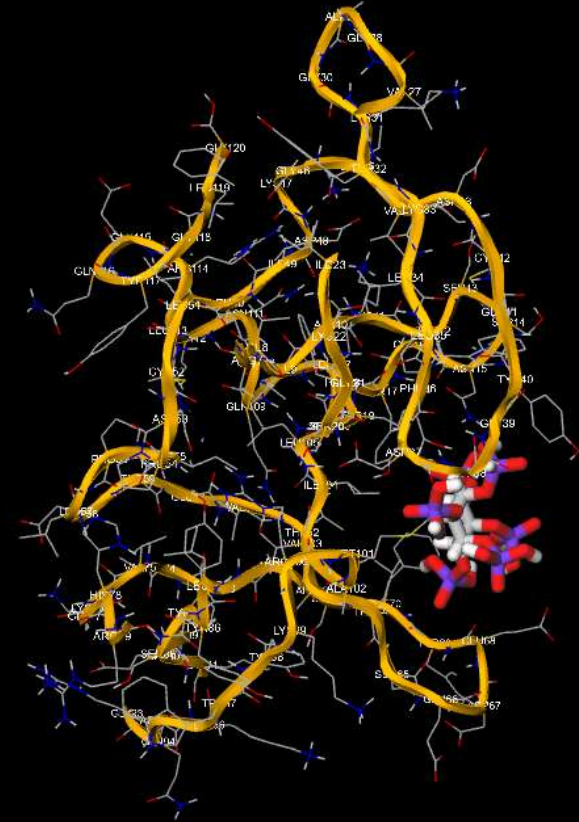


ACIDO FITICO + TP53

Docking pose	Docking score		
#1	-4.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-4.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-4.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-4.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 3lh0 Tumor suppressor p53-binding protein 1

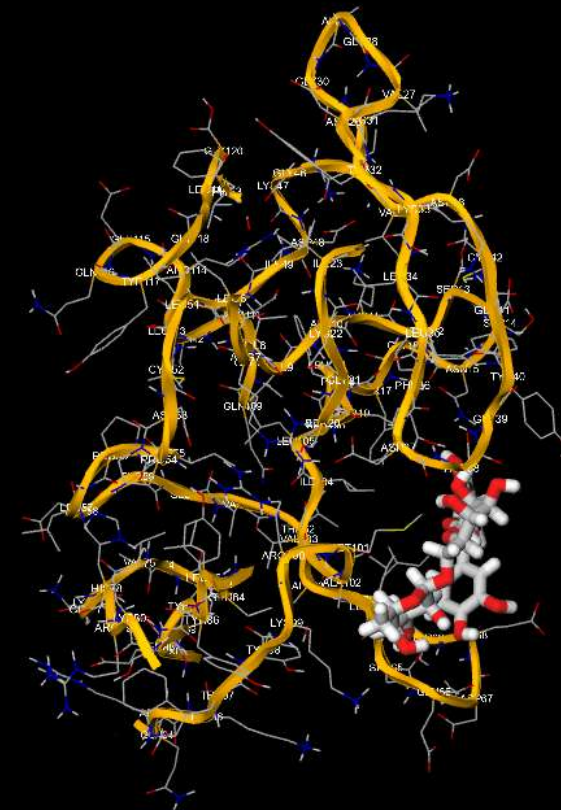
left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog



Docking pose	Docking score		
#1	-6.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-6.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-6.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-6.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 3lh0 Tumor suppressor p53-binding protein 1

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog



Original Article

Antioxidative and radioprotective potential of rutin and quercetin in Swiss albino mice exposed to gamma radiation

Shrikant L. Patil, Somashekarappa Hiriyur Mallaiah¹, Rajashekar K. Patil²

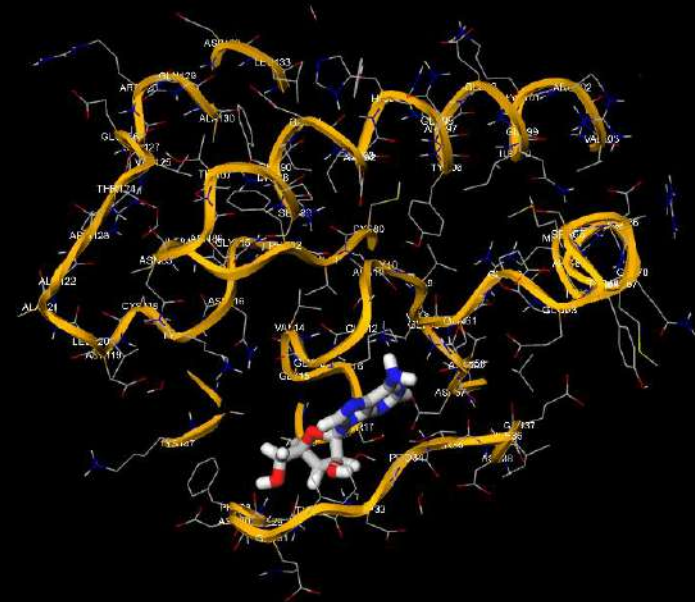
Department of Physiology, Kawdoor Sadananda Hegde Medical Academy, Nitte University, ¹Centre for Application of Radiolotopes and Radiation Technology, University Science Instrumentation Centre, ²Department of Applied Zoology, Mangalore University, Mangalore, Karnataka, India

CORDICEPINA (3-DEOSSIADENOSINA) + HRAS

Docking pose	Docking score		
#1	-7.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-7.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-6.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-6.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 121p GTPase HRas

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog

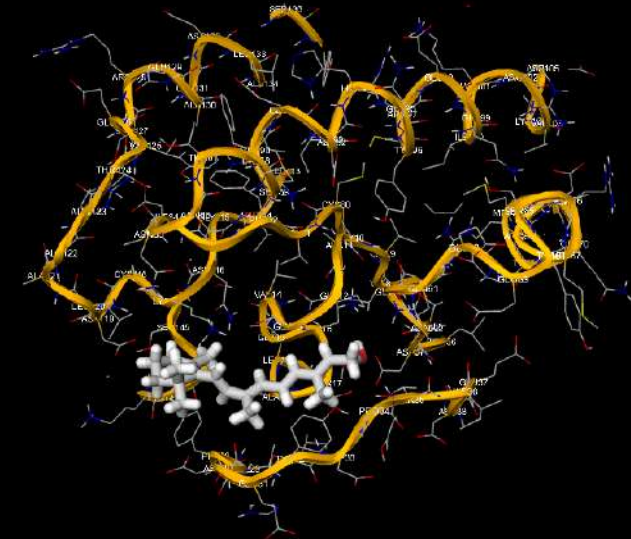


VITAMINA A (RETINOLO) + HRAS

Docking pose	Docking score		
#1	-8.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-6.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-6.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-5.8	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 121p GTPase HRas

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog

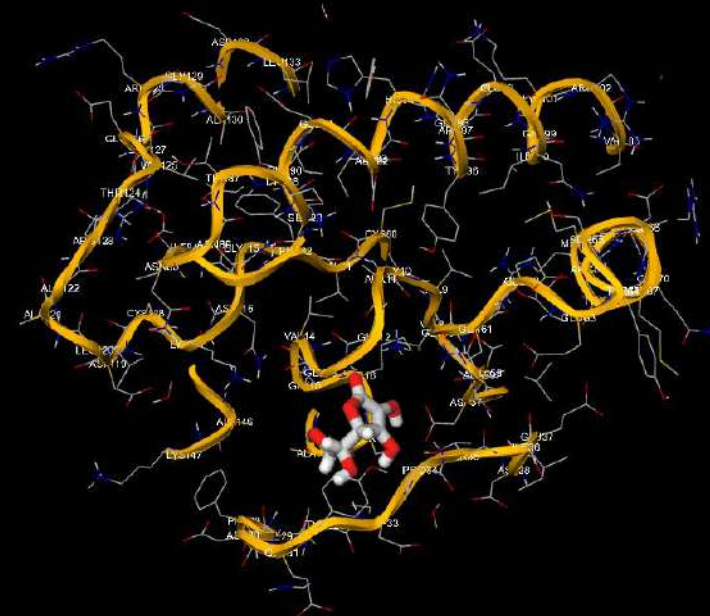


VITAMINA C (ASCORBATO) + HRAS

Target: 121p GTPase HRas

left click rotate
 right click or scroll zoom
 ctrl + left click translate
 ctrl + right click slab and fog

Docking pose	Docking score		
#1	-6.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-5.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-5.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-5.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

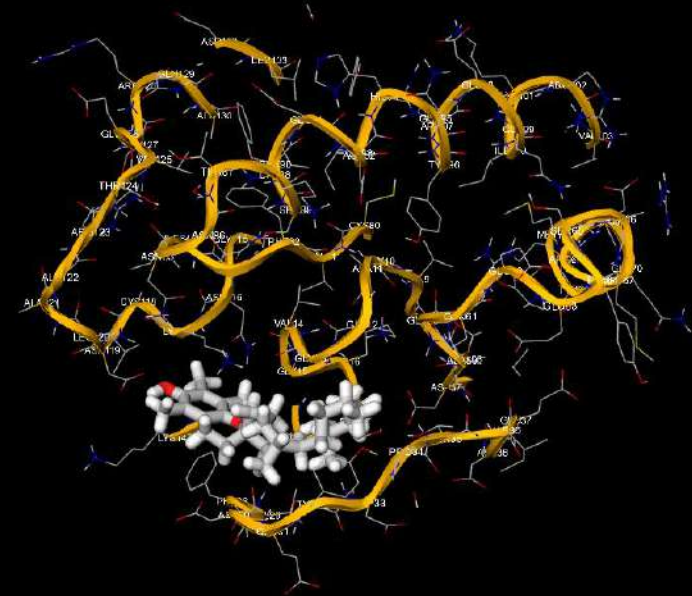


VITAMINA E (TOCOFEROLO) + HRAS

Docking pose	Docking score		
#1	-7.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-7.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-6.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-6.8	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 121p GTPase HRas

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog

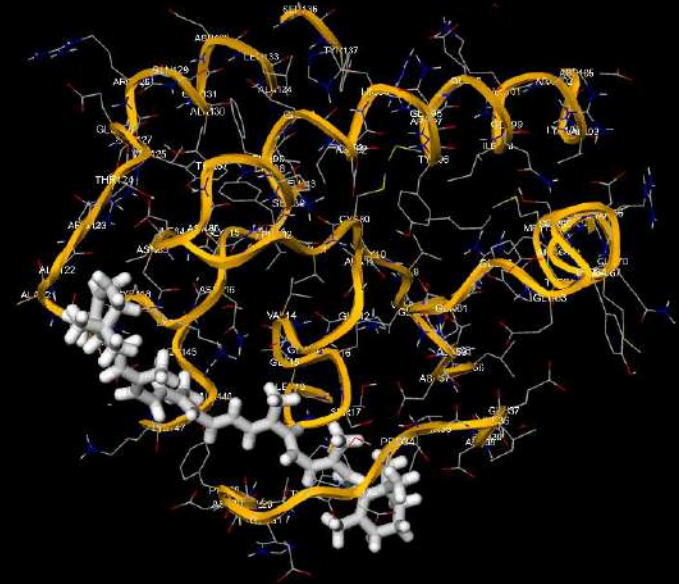


CAROTENE + HRAS

Docking pose	Docking score		
#1	-7.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-6.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-4.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-4.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 121p GTPase HRas

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog

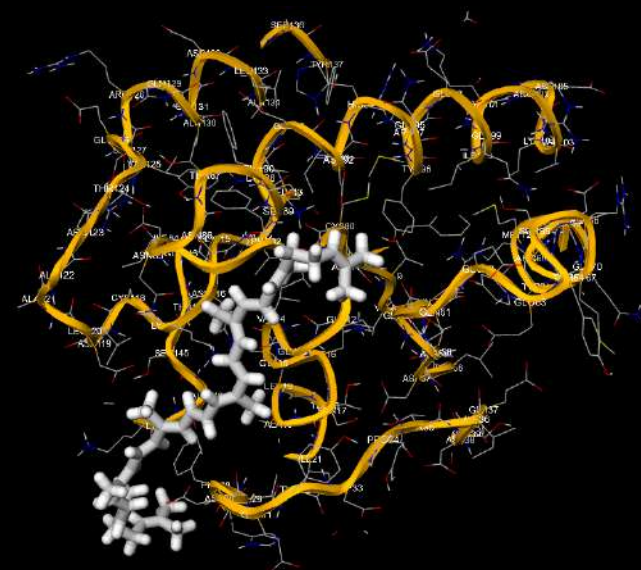


LICOPENE + HRAS

Docking pose	Docking score		
#1	-4.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-4.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-4.0	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-2.8	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 121p GTPase HRas

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog

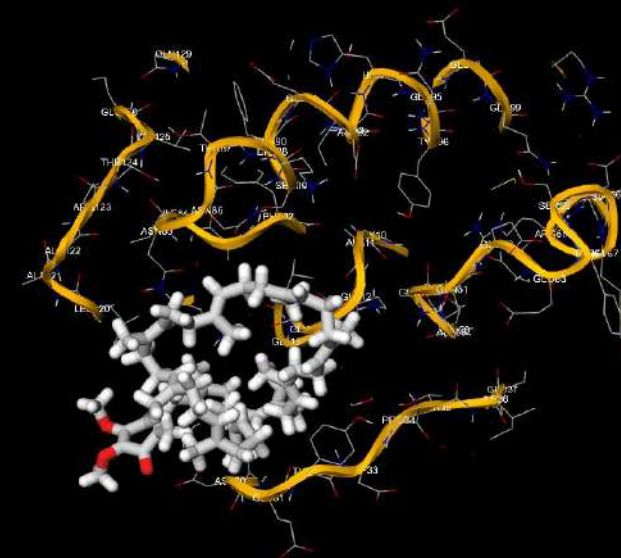


Q10 (UBIQUINONE) + HRAS

Docking pose	Docking score		
#1	-3.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-2.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-1.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-1.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 121p GTPase HRas

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog

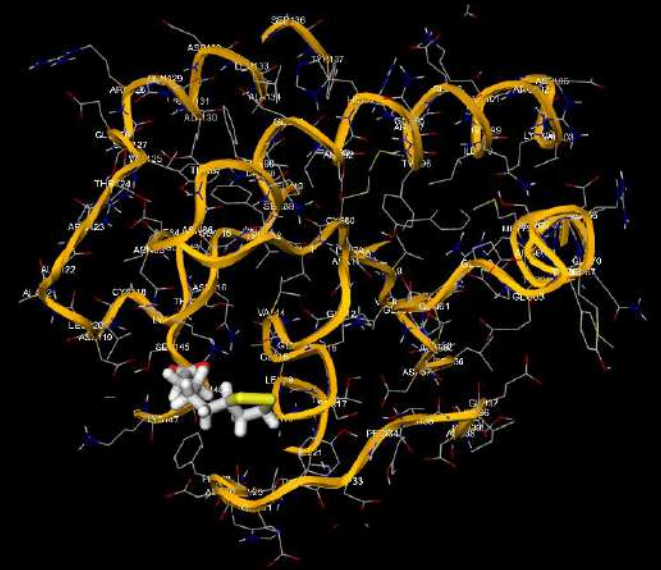


LIPOIC ACID + HRAS

Docking pose	Docking score		
#1	-5.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-5.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-5.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-4.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 121p GTPase HRas

left click rotate
 right click or scroll zoom
 ctrl + left click translate
 ctrl + right click slab and fog

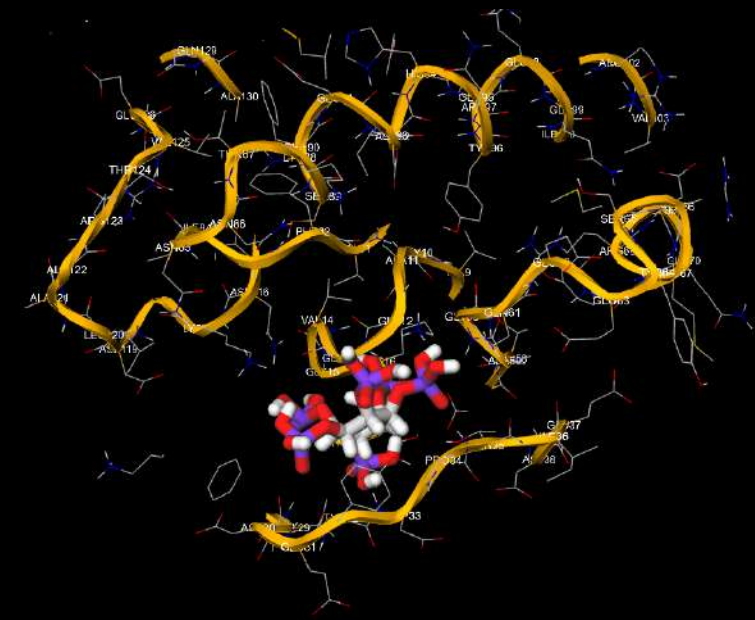


ACIDO FITICO + HRAS

Docking pose	Docking score		
#1	-7.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-6.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-6.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-6.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 121p GTPase HRas

left click rotate
 right click or scroll zoom
 ctrl + left click translate
 ctrl + right click slab and log

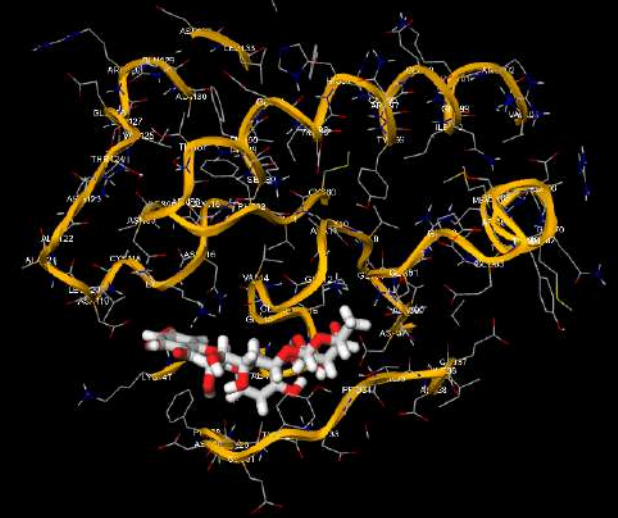


RUTINA + HRAS

Docking pose	Docking score		
#1	-10.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-8.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-8.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-8.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 121p GTPase HRas

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog





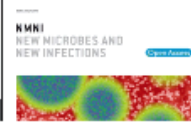
SARS-COV-2 & MALARIA

GENETIC POINT OF VIEW

Dr. Prof. Stefano Turini MBioLSc PhD

ELSEVIER

Guide for Authors | About | Explore this Journal



[New Microbes New Infect.](#) 2020 Nov; 38: 100817.

PMCID: PMC7674012

Published online 2020 Nov 19. doi: [10.1016/j.nmni.2020.100817](https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100817)

PMID: [33230417](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33230417/)

SARS-CoV-2 and *Plasmodium falciparum* common immunodominant regions may explain low COVID-19 incidence in the malaria-endemic belt

[M.A.M. Iesa](#)^{1,1}, [M.E.M. Osman](#)^{2,1}, [M.A. Hassan](#)³, [A.I.A. Dirar](#)⁴, [N. Abuzeid](#)⁵, [J.J. Mancuso](#)⁶, [R. Pandey](#)⁷,
[A.A. Mohammed](#)⁸, [M.J. Borad](#)⁹, [H.M. Babiker](#)¹⁰ and [E.H.E. Konozy](#)^{8,*}

HYPOTHESIS AND THEORY article

Front. Med., 26 April 2021 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.650231>



How Genetics Might Explain the Unusual Link Between Malaria and COVID-19

[Marta Rusmini](#)^{1,2†}, [Paolo Uva](#)^{1,2†}, [Antonio Amoroso](#)³, [Manlio Tolomeo](#)⁴ and [Andrea Cavalli](#)^{4,5*}

¹Computational and Chemical Biology, Italian Institute of Technology, Genova, Italy

²Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) G. Gaslini, Genova, Italy

³Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy

⁴Department of Health Promotion Sciences, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone, Palermo, Italy

⁵Department of Pharmacy and Biotechnology, University of Bologna, Bologna, Italy



ELSEVIER

New Microbes and New Infections

Volume 38, November 2020, 100817



Original article

SARS-CoV-2 and *Plasmodium falciparum* common immunodominant regions may explain low COVID-19 incidence in the malaria-endemic belt

[M.A.M. Iesa](#)^{1,1}, [M.E.M. Osman](#)^{2,1}, [M.A. Hassan](#)³, [A.I.A. Dirar](#)⁴, [N. Abuzeid](#)⁵, [J.J. Mancuso](#)⁶, [R. Pandey](#)⁷,
[A.A. Mohammed](#)⁸, [M.J. Borad](#)⁹, [H.M. Babiker](#)¹⁰, [E.H.E. Konozy](#)⁸

Una delle caratteristiche peculiari che, sin dai primi mesi ha contraddistinto il virus SARS-CoV-2 e, di conseguenza, la patologia derivante, COVID-19, è stato il fatto che, il virus risultava sensibile a farmaci i quali, normalmente, vengono usati nel trattamento della Malaria, come l'Idrossiclorochina, un derivato della Clorochina. Il meccanismo di azione di tale farmaco sul Plasmodio malarigeno non è ancora del tutto chiaro, tuttavia, ha sollevato di certo la curiosità di ricercatori che, da un punto di vista genetico, hanno determinato il link tra SARS-CoV-2 e Plasmodio malarigeno, ossia il parassita agente eziologico della Malaria. Il lavoro che qui verrà rappresentato è una ricostruzione, dal punto di vista bioinformatico, per cercare di comprendere la similarità e le analogie tra il virus SARS-CoV-2 e parassita malarico e, per farlo, ci serviremo di programmi di allineamento genetico, che permetteranno di poter determinare, analogamente a quanto è stato fatto precedentemente per il SARS-CoV-2 e i prioni e il SARS-CoV-2 e il virus HIV, eventuali similitudini e/o differenze, arrivando a concludere se vi è la possibilità che alcuni tratti del genoma del virus SARS-CoV-2 ospitino alcuni segmenti del genoma del plasmodio malarigeno. Accanto all'Idrossiclorochina, di recente, è emerso un altro farmaco, apparentemente più efficace della prima, nel trattamento della patologia COVID-19, ossia l'Ivermectin, farmaco di nascita veterinaria usato per la terapia parassitaria di organismi pluricellulari come i vermi. Ancora un farmaco antiparassitario usato per il trattamento di una malattia ad eziologia virale. Anche in questo caso, verrà ripetuta la stessa procedura in cui, tratti del genoma delle specie di vermi, bersaglio dell'Ivermectin, verranno confrontati con il genoma del SARS-CoV-2, allo scopo di evidenziare eventuali similitudini e/o differenze.

SARS-COV-2 & MALARIA GENOME OF PLASMODIUM FALCIPARUM

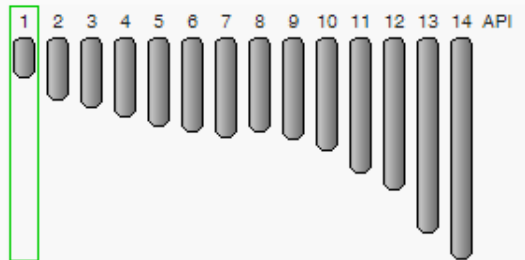
Genome Data Viewer

Plasmodium falciparum 3D7 (NA)

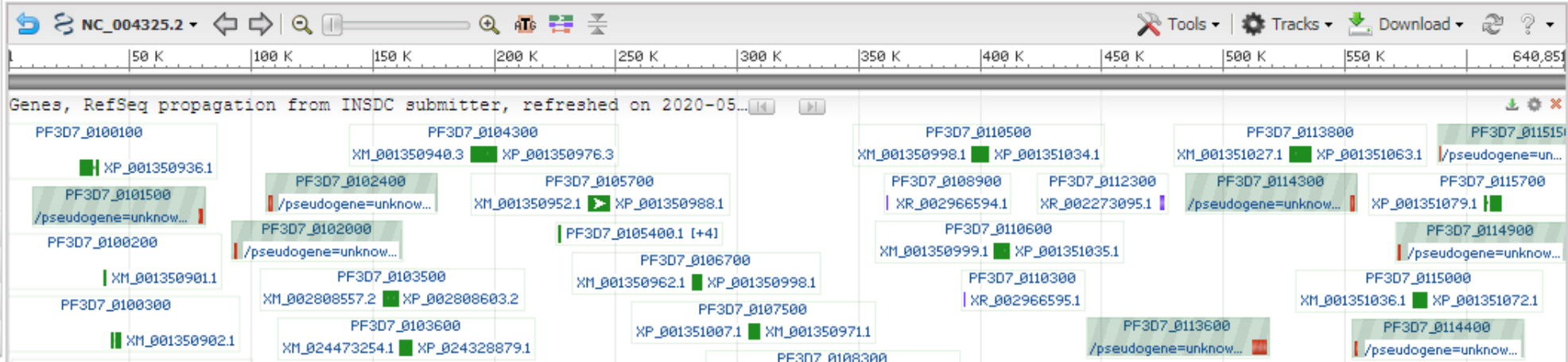
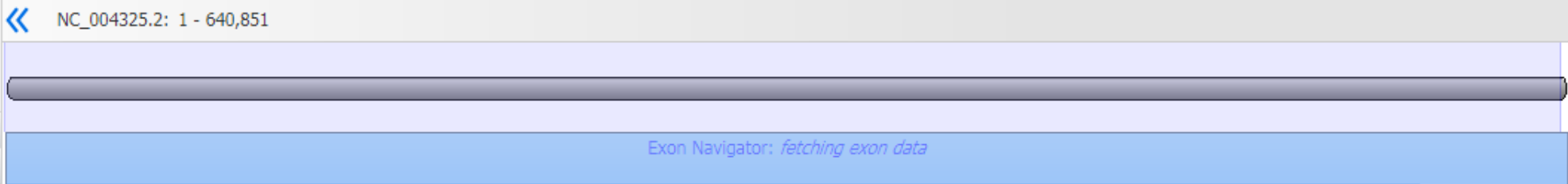
Assembly: GCA_000002765 (GCF_000002765.5) • Chr 1 (NC_004325.2)

Search assembly
Location, gene or phenotype

- Pick Assembly
- Ideogram View



- User Data and Track Hubs
- BLAST
- Add Tracks by Accession
- History



SARS-COV-2 & MALARIA GENOME OF PLASMODIUM FALCIPARUM

Reference genome:

- Plasmodium falciparum* 3D7

Submitter: Plasmodium falciparum Genome Sequencing Consortium

Loc	Type	Name	RefSeq	INSDC	Size (Mb)	GC%	Protein	rRNA	tRNA	Other RNA	Gene	Pseudogene
	Chr	1	NC_004325.2	AL844501.2	0.64	20.5	136	5	-	5	158	14
	Chr	MIT	-	LR605957.1	0.01	31.6	3	39	-	-	42	-
	Chr	API	-	LR605956.1	0.03	14.2	30	4	34	-	68	-
	Chr	2	NC_037280.1	LN999943.1	0.95	19.7	219	-	1	5	234	14
	Chr	3	NC_000521.4	AL844502.2	1.07	20.1	241	-	2	4	249	4
	Chr	4	NC_004318.2	AL844503.2	1.2	20.5	235	-	5	6	261	18
	Chr	5	NC_004326.2	AL844504.2	1.34	19.3	313	5	5	2	332	10
	Chr	6	NC_004327.3	AL844505.2	1.42	19.8	321	-	3	3	332	10
	Chr	7	NC_004328.3	AL844506.3	1.45	19.8	293	5	11	7	331	15
	Chr	8	NC_004329.3	AL844507.3	1.47	19.6	319	4	-	11	341	9
	Chr	9	NC_004330.2	AL844508.2	1.54	19.0	384	-	-	2	382	4
	Chr	10	NC_037281.1	LN999944.1	1.69	19.6	410	-	-	-	408	9
	Chr	11	NC_037282.1	LN999945.1	2.04	19.0	480	3	2	16	503	11
	Chr	12	NC_037284.1	LN999947.1	2.27	19.3	532	-	3	11	552	12
	Chr	13	NC_004331.3	AL844509.3	2.93	19.0	698	3	10	12	730	12
	Chr	14	NC_037283.1	LN999946.1	3.29	18.4	773	3	3	18	802	16

Chromosomes

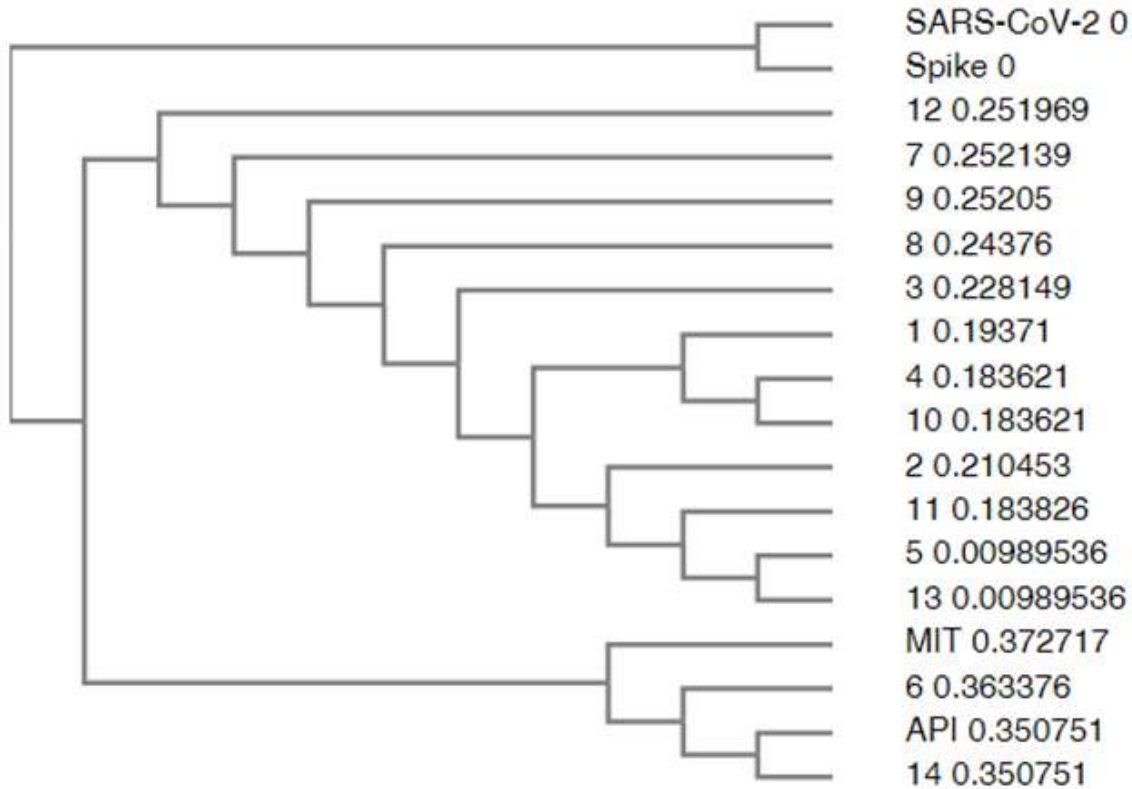


Click on chromosome name to open Genome Data Viewer

SARS-COV-2 & MALARIA
GENOME OF PLASMODIUM
FALCIPARUM

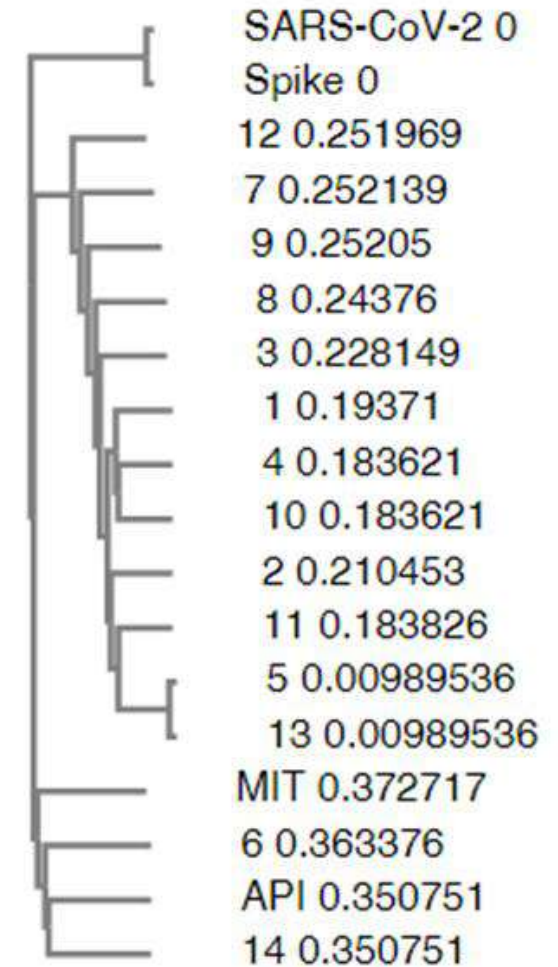
Phylogram

Branch length: Cladogram Real



Phylogram

Branch length: Cladogram Real

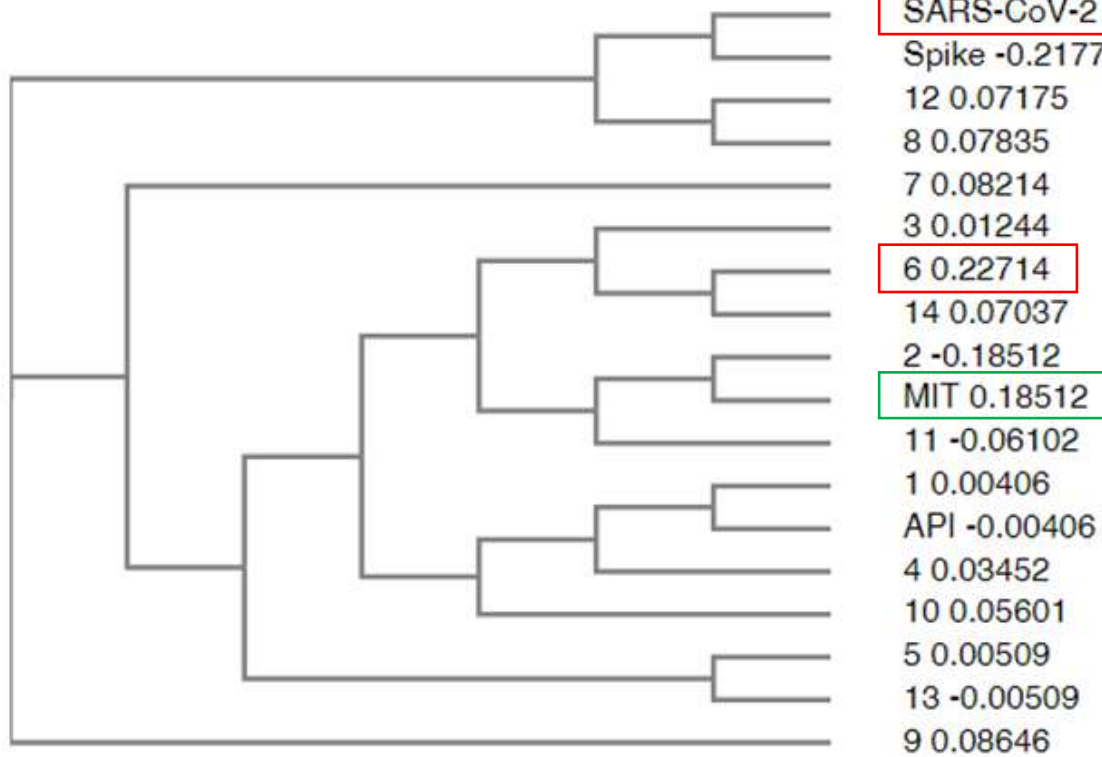


SARS-COV-2 & MALARIA
GENOME OF PLASMODIUM
FALCIPARUM

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

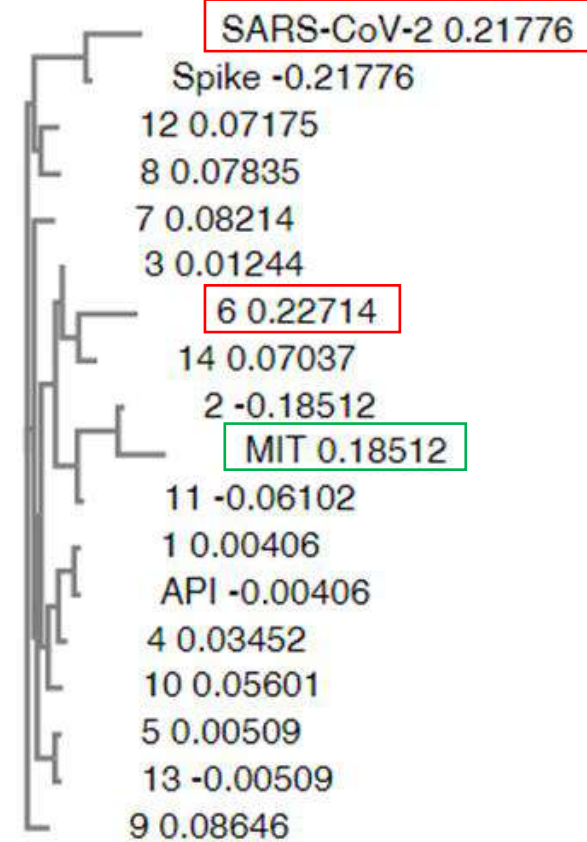
Branch length: Cladogram Real



Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real





SARS-COV-2, MALARIA, DIROFILARIA IMMITIS,
MESENCHYTRAEUS SOLIFUGUS &
DRACUNCULUS MEDINENSIS

GENETIC POINT OF VIEW,
ENVIRONMENTAL MEDICINE & CLIMATE
CHANGE

Dr. Prof. Stefano Turini MBioLSc PhD

SARS-COV-2, MALARIA,
DIROFILARIA IMMITIS,
MESENCHYTRAEUS SOLIFUGUS &
DRACUNCULUS MEDINENSIS

La patologia COVID-19, racchiude al suo interno una moltitudine di sintomi, i quali, sono perfettamente sovrapponibili a quelli di altre patologie, soprattutto a carattere gastrointestinale. E' già stato esaminato in precedenza come vi sia una correlazione tra il SARS-CoV-2 e il plasmodio malarigeno e, una citazione si riferiva alla Genetica che accumuna i due microrganismi i quali, sebbene notevolmente diversi dal punto di vista della Sistematica, sono accumulabili. Ora, pare che emerga anche una correlazione tra SARS-CoV-2 e vermi intestinali, riportato nella citazione che verrà mostrata. Ancora una volta emerge una correlazione di come un farmaco come l'Ivermectina possa agire così efficacemente nei confronti di un virus. Ne emerge l'ipotesi che, così come il SARS-CoV-2 condivide porzioni genomiche con il gene codificante per la Proteina Prionica SPRN (Shadow of the Prion Protein), con l'HIV, con il Plasmodio Malarigeno, vi è una probabilità che anche porzioni genomiche di vermi intestinali come la *Dirofilaria immitis*, il comune verme del cane e bersaglio principale dell'Ivermectina e il *Dracunculus medinensis*, agente eziologico di quella che viene chiamata la Lamella di Medina, un tipo di patologia elmintica entrante nella categoria delle Zoonosi, ossia malattie trasmesse da animali all'uomo. La domanda che viene naturalmente porsi è come tale virus possa condividere porzioni genomiche di così tanti organismi, anche filogeneticamente differenti. Inoltre, esiste un comune ancestrale a tali organismi, con il quale è iniziato questo processo di ricombinazione naturale? La risposta andrebbe, seppur parzialmente, cercata nel fenomeno del scioglimento dei ghiacciai e l'arrivo in superficie di una specie di verme artico, solo da poco classificato, ossia il *Mesenchytraeus solifugus*. È possibile che anche tale verme preistorico possa condividere porzioni genomiche con il SARS-CoV-2? Inoltre, se così fosse, ci troveremo di fronte ad un processo di ricombinazione genetica naturale?

SARS-COV-2, MALARIA,
DIROFILARIA IMMITIS,
MESENCHYTRAEUS SOLIFUGUS &
DRACUNCULUS MEDINENSIS

> J Parasitol. 2020 Nov 12;106(6):859-868. doi: 10.1645/20-158.

Parasites and Parasitology in this SARS-CoV-2, COVID-19 World: An American Society of Parasitologists Presidential Address

COMMENT

Julián F Hillyer¹

Affiliations + expand

PMID: 33450760 DOI: 10.1645/20-158

LabAnimal

ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s41684-021-00831-x>

Check for updates

OPEN

Annelid genomes: *Enchytraeus crypticus*, a soil model for the innate (and primed) immune system

Mónica J. B. Amorim¹, Yannick Gansemans², Susana I. L. Gomes¹, Filip Van Nieuwerburgh² and Janeck J. Scott-Fordsmand³

Check for updates

Will helminth co-infection modulate COVID-19 severity in endemic regions?

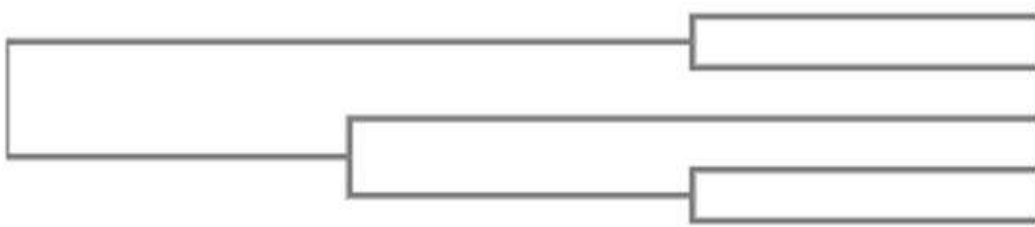
Richard S. Bradbury¹, David Piedrafita¹, Andrew Greenhill¹ and Siddhartha Mahanty²

As COVID-19 spreads through the world, most cases to date are in middle- and high-income nations. The impact on resource-poor nations remains unknown. Amongst many factors likely to affect the impact of COVID-19 in these areas, co-infections need to be considered. Here, we discuss whether the immunomodulatory effects of helminth infections may affect COVID-19 severity.

SARS-COV-2, DIROFILARIA
IMMITIS, MESENCHYTRAEUS
SOLIFUGUS & DRACUNCULUS
MEDINENSIS

Phylogram

Branch length: Cladogram Real



SARS-CoV-2 0
Spike 0
Mesenchytraeus 0.395038
Dracunculus 0.315307
Dirofilaria 0.315307

Phylogram

Branch length: Cladogram Real



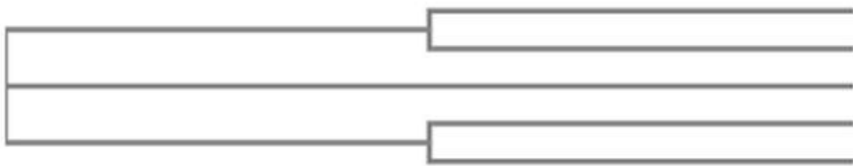
SARS-CoV-2 0
Spike 0
Mesenchytraeus 0.395038
Dracunculus 0.315307
Dirofilaria 0.315307

SARS-COV-2, DIROFILARIA
IMMITIS, MESENCHYTRAEUS
SOLIFUGUS & DRACUNCULUS
MEDINENSIS

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real



SARS-CoV-2 0.29986
Mesenchytraeus 0.2969
Spike -0.30444
Dracunculus 0.27158
Dirofilaria 0.19144

Phylogenetic Tree

This is a Neighbour-joining tree without distance corrections.

Branch length: Cladogram Real



SARS-CoV-2 0.29986
Mesenchytraeus 0.2969
Spike -0.30444
Dracunculus 0.27158
Dirofilaria 0.19144

REFERENCES

PLOS BIOLOGY

OPEN ACCESS

ESSAY

Effects of climate change on parasites and disease in estuarine and nearshore environments

James E. Byers 

Published: November 24, 2020 • <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000743>

Infectious Diseases: Research and Treatment

Infect Dis (Auckl). 2017; 10: 1178633617732296.

PMCID: PMC5755797

Published online 2017 Sep 25. doi: [10.1177/1178633617732296](https://doi.org/10.1177/1178633617732296)

PMID: [29317829](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29317829/)

Climate Change Contribution to the Emergence or Re-Emergence of Parasitic Diseases


[Erica E Short](#)^{1,†}, [Cyril Caminade](#)^{2,3} and [Bolaji N Thomas](#)⁴

Research Article | Open Access

Volume 2016 | Article ID 7104291 | <https://doi.org/10.1155/2016/7104291>

Show citation

Assessing the Role of Climate Change in Malaria Transmission in Africa

E. T. Ngarakana-Gwasira,¹ C. P. Bhunu ,¹ M. Masocha,² and E. Mashonjowa³

Show more

Academic Editor: Rana Chattopadhyay

ehp Environmental Health Perspectives

Environ Health Perspect. 1995 May; 103(5): 458–464.

PMCID: PMC1523278

doi: [10.1289/ehp.95103458](https://doi.org/10.1289/ehp.95103458)

PMID: [7656875](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7656875/)

Research Article

Potential impact of global climate change on malaria risk.

[W J Martens](#), [L W Niessen](#), [J Rotmans](#), [T H Jetten](#), and [A J McMichael](#)

► Author information ► Copyright and License information [Disclaimer](#)


THE LANCET Planetary Health

PERSONAL VIEW | VOLUME 4, ISSUE 9, E416–E423, SEPTEMBER 01, 2020

Climate change could shift disease burden from malaria to arboviruses in Africa

[Erin A Mordecai](#), PhD   • [Sadie J Ryan](#), PhD • [Jamie M Caldwell](#), PhD • [Melisa M Shah](#), MD • [A Desiree LaBeaud](#), MD

Open Access • Published: September, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30178-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30178-9)

 Check for updates

REFERENCES



Coronavirus and Climate Change

Photo by: Pixabay user Oerail.

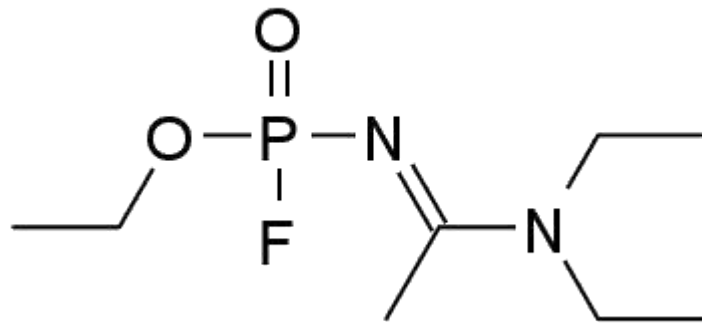
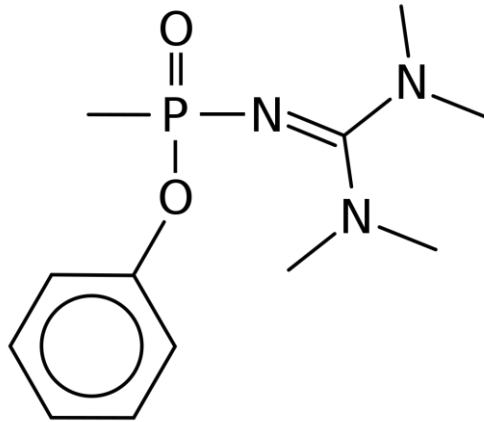
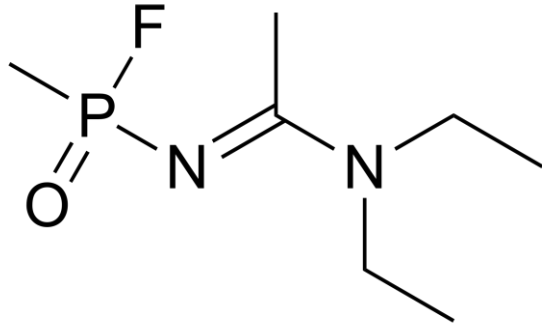
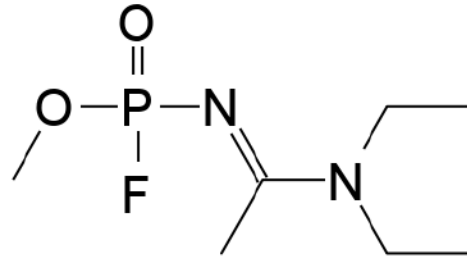
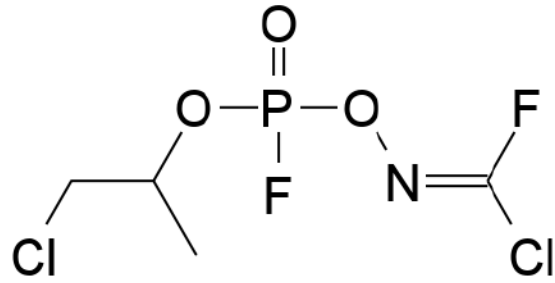
[Coronavirus and air pollution](#) | [Coronavirus and heatwaves](#)

Coronavirus, Climate Change, and the Environment
A Conversation on COVID-19 with Dr. Aaron
Bernstein, Director of Harvard Chan C-CHANGE

NEW SURFACE CHEMICAL TECHNOLOGY FOR
REALIZATION OF NEW VERSION OF FILTERS FOR
MASKS AGAINST CHEMICAL NERVE AGENTS AS
NOVICHOK

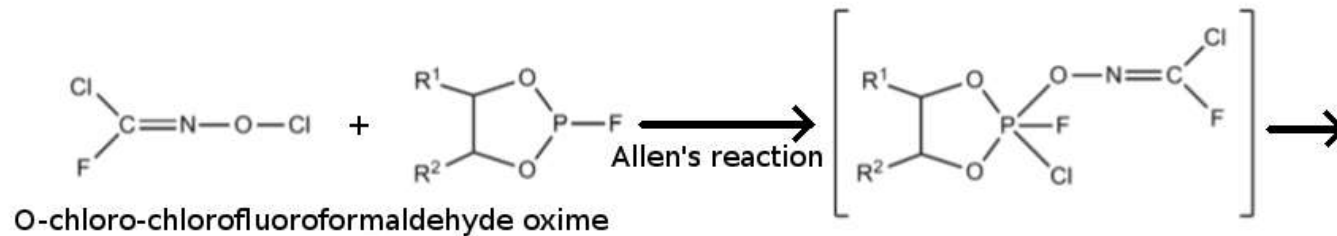
DOTT. PROF. STEFANO TURINI MBIOLSC PHD

NOVICHOK CHEMICAL NERVE AGENT

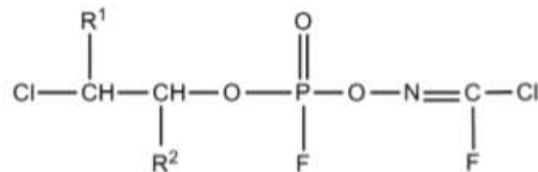


L'agente nervino Novichok (traduzione di New Comer o Nuovo Venuto), è un Organofosfato entrante a far parte del Programma Foliant (A-230), appartiene alla nuova categoria di aggressive chimici nervini binari, in cui, le due component, sin tanto che sono separate, non manifestano una marcata neurotossicità e, soprattutto, non sono rilevabili dai comuni sensori in dotazione alla NATO e alle forze armate occidentali. Tale agente è stato creato a ridosso degli anni 1970 e 1980 dal chimico organico Vil Sultanovic Mirzayanov e Lev Feodorov all'Istituto per la Chimica Organica e la Tecnologia di Mosca. Il segreto di tale agente e il motive per cui risulta da 5 alle 10 volte più potente del trilone VX, risiede nella sua sintesi, che ora verrà dettagliata, in quanto, non più segreto militare.

Il segreto della sintesi dell'agente nervino Novichok risiede nel fatto di unire una molecola di Organofosfato, al suo antidoto più potente, ossia l'Ossima (Pralidossima).



R ¹	R ²	
H	H	A 230
H	CH ₃	A 232
CH ₃	CH ₃	A 234



[chloro(fluoro)methylidene]amino (1,2-dialkyl-2-chloroethyl) fluorophosphonate

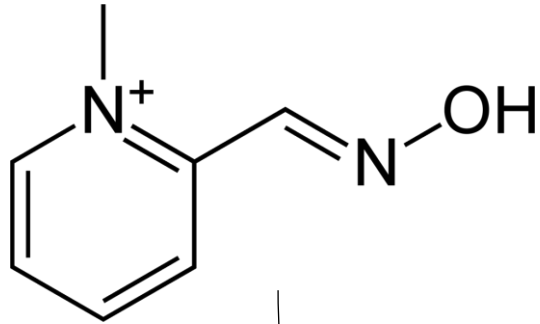
Hoenig SL. Compendium of chemical warfare agents. New York (NY): Springer; 2006.

SYNTHESIS OF NOVICHOK CHEMICAL NERVE AGENT

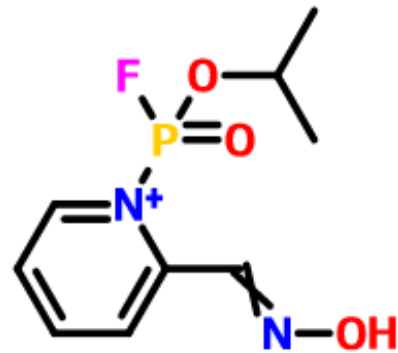
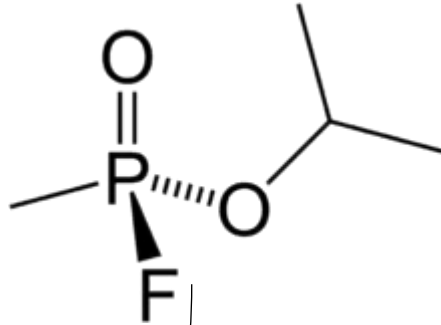
La sintesi dell'agente nervino Novichok inizia come quella di qualsiasi altro agente di tale categoria: un composto primario che possieda gruppi chimici simili all'Acetilcolina, ossia il Tricloruro di Fosforo (PCl₃). Esso viene metilato, ossia fatto reagire con Metanolo (CH₃OH); viene dunque Esterificato, come si dice in gergo e, successivamente, subisce un processo definito Transesterificazione, in cui il composto derivante dalla reazione tra PCl₃ e CH₃OH, viene fatto reagire con Etanolo (CH₃CH₂OH). Il prodotto che ne deriva, definito Etil, Metil-Fosfonato viene fatto reagire con un composto chimico definito **Aloformaldossima**. Essa viene normalmente impiegata per poter trattare gli avvelenamenti da organofosfati poichè la sua affinità per l'enzima bersaglio dei gas nervini, l'Acetilcolinesterasi, è Maggiore che non quella dei gas nervini medesimi. Dunque, ne deriva che, se si unisce ad una molecola di organofosfato una molecola di Ossima, ne deriverà un composto stabile, che legherà irreversibilmente il suo bersaglio senza più essere eliminato. Questo è il segreto della tossicità dell'agente chimico nervino Novichok.

Gli agenti nervini della serie Novichok vengono dunque ricavati dalla reazione tra una molecola di Organofosfato con una molecola di Ossima, in quantità equimolare.

PRALIDOSSIMA



SARIN



**Ipotetica nuova
versione di agente
Novichok derivante
dalla condensazione di
una molecola di Sarin
con una molecola di
Pralidossima**

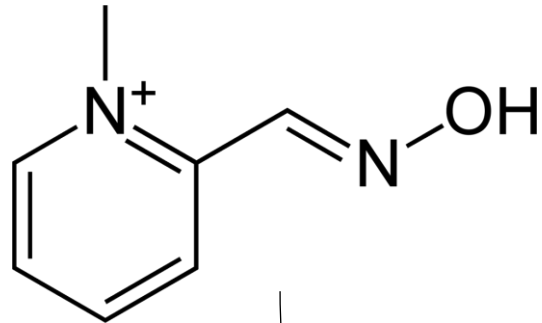
SYNTHESIS OF NOVICHOK CHEMICAL NERVE AGENT

La sintesi degli agenti della serie Novichok risulta semplice dal punto di vista pratico poichè possono essere ricavati a partire da qualunque tipo di organofosfato, purchè reagisca con una molecola di Ossima. Dunque, sarebbe possibile ricavare delle variant della serie Novichok a partire da agenti nervini primari come: Tabun, Sarin, Soman, Ciclosarin, VX e VR (la versione russa del VX). L'importante è stabilire il legame stabile con la molecola di Ossima, il quale, avviene quando l'agente binario combina le due component primarie, ad esempio, dopo l'esplosione in aria di in proietto caricato con tale aggressivo chimico. Risulta dunque ancora più pericoloso poter ricavare agenti Novichok da aggressive nervini già esistenti come il VX, attualmente, l'aggressivo chimico più potente dopo il Novichok medesimo. Teoricamente e praticamente, il Novichok potrebbe anche essere ricavato da pesticidi usati nell'industria come il Fosdrin, sempre fatto reagire con molecole come la Pralidossima.

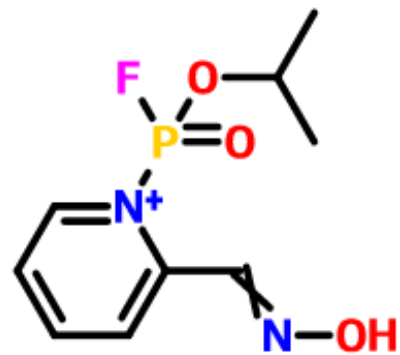
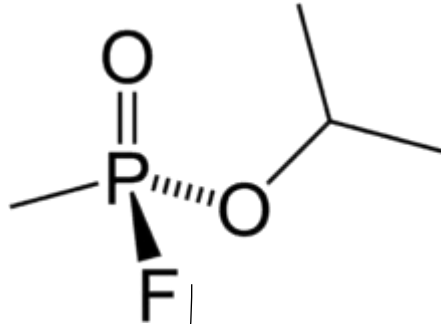
Hoening SL. Compendium of chemical warfare agents. New York (NY): Springer; 2006.

SYNTHESIS OF NOVICHOK CHEMICAL NERVE AGENT

PRALIDOSSIMA



SARIN

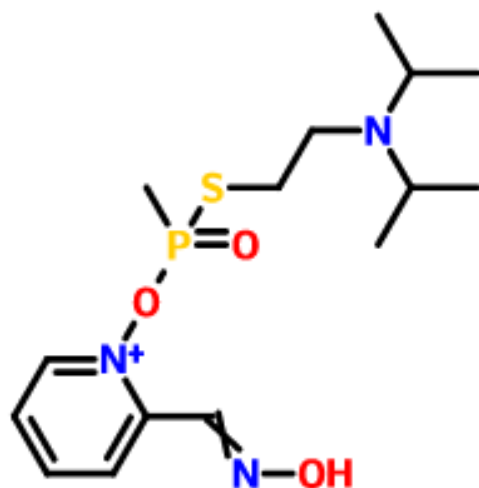
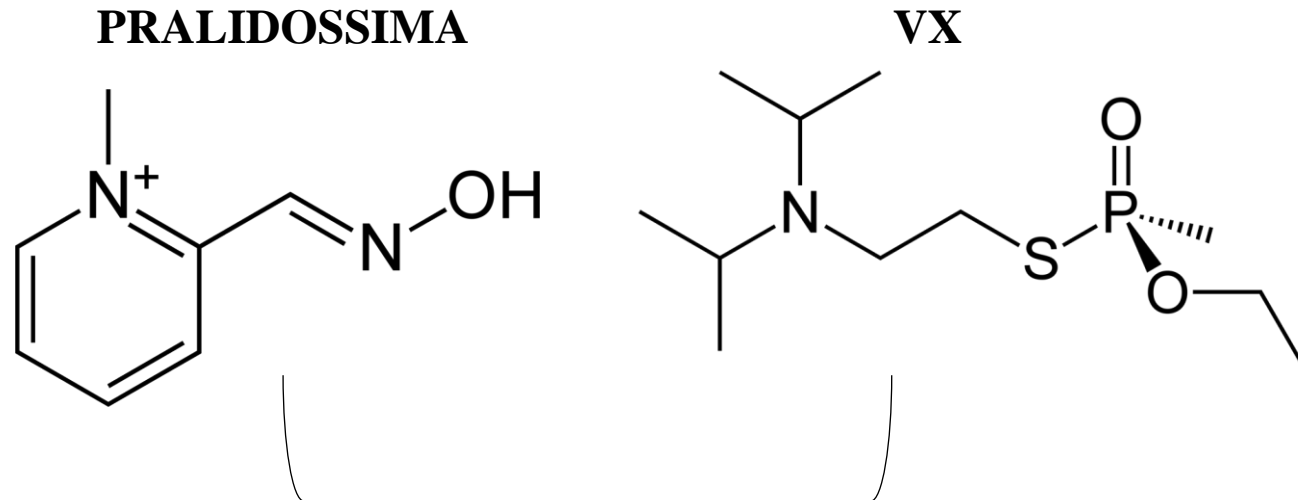


**Ipotetica nuova
versione di agente
Novichok derivante
dalla condensazione di
una molecola di Sarin
con una molecola di
Pralidossima**

Docking pose	Docking score		
#1	-6.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-6.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-6.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-6.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

L'ipotetica nuova versione del Sarin-Novichok, eseguendo un test con Molecular Docking sull'Acetilcolinesterasi del topo comune (*Mus musculus*), possiede un valore di energia di legame di **-6,7 Kcal/mol, maggiore dell'agente Novichok A-262 e, dunque, più potente.**

SYNTHESIS OF NOVICHOK CHEMICAL NERVE AGENT



**Ipotetica nuova
versione di agente
Novichok derivante
dalla condensazione di
una molecola di VX con
una molecola di
Pralidossima**

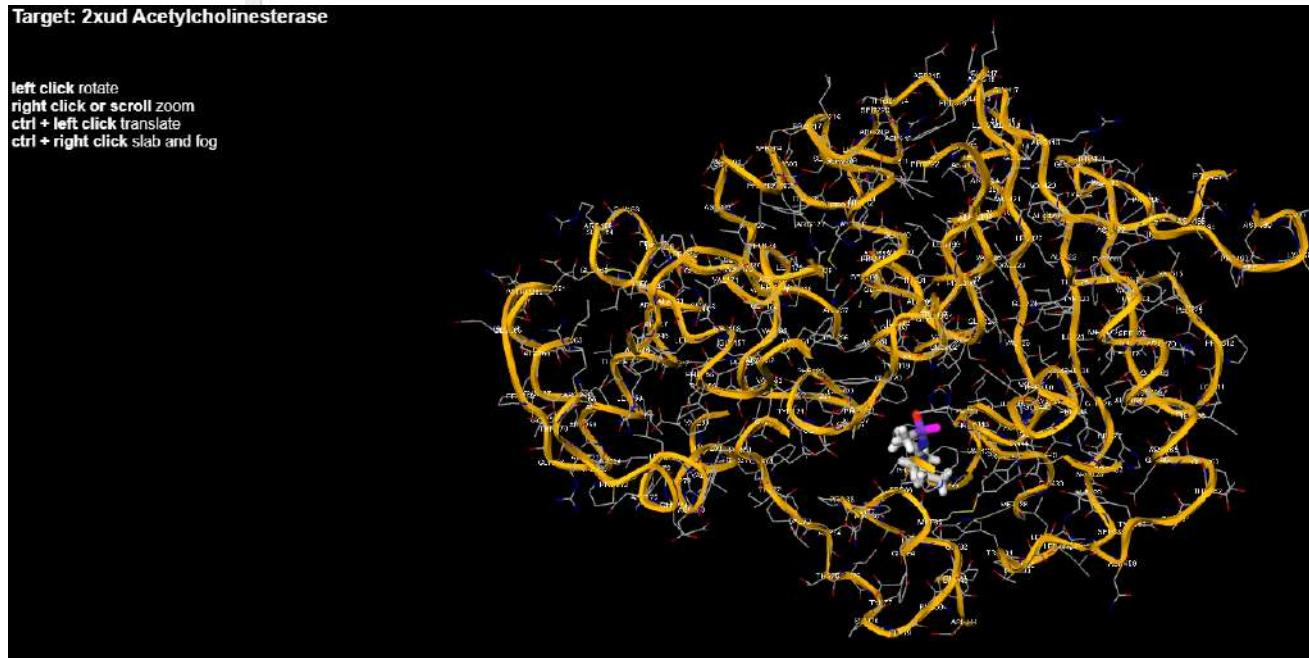
Docking pose	Docking score		
#1	-7.0	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-6.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-6.8	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-6.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

L'ipotetica nuova versione del VX-Novichok, eseguendo un test con Molecular Docking sull'Acetilcolinesterasi del topo comune (*Mus musculus*), possiede un valore di energia di legame di **-7,0 Kcal/mol, maggiore dell'agente Novichok A-262 e, dunque, più potente, anche del precedente ipotetico Sarin-Novichok.**

MOLECULAR DOCKING BETWEEN NOVICHOK A-230, PRALIDOXIME & ACETYLCHOLINESTERASE

Il bersaglio di elezione di ogni agente chimico nervino è l'enzima Acetilcolinesterasi. Tra ogni agente, ne varia l'affinità per la stessa. E' risaputo che il Novichok è, attualmente, quello che possiede l'affinità maggiore, per le ragioni delineate prima. Come si può notare, l'energia di legame, al massimo livello, è di -5,1 Kcal/mol. Ovviamente, tale valore va confrontato con altri.

Docking pose	Docking score		
#1	-5.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-4.8	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-4.8	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-4.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE



Molecular Docking tra l'agente chimico nervino Novichok A-230 e il suo bersaglio di elezione, l'enzima Acetilcolinesterasi, in questo caso, del topo comune (*Mus musculus*).

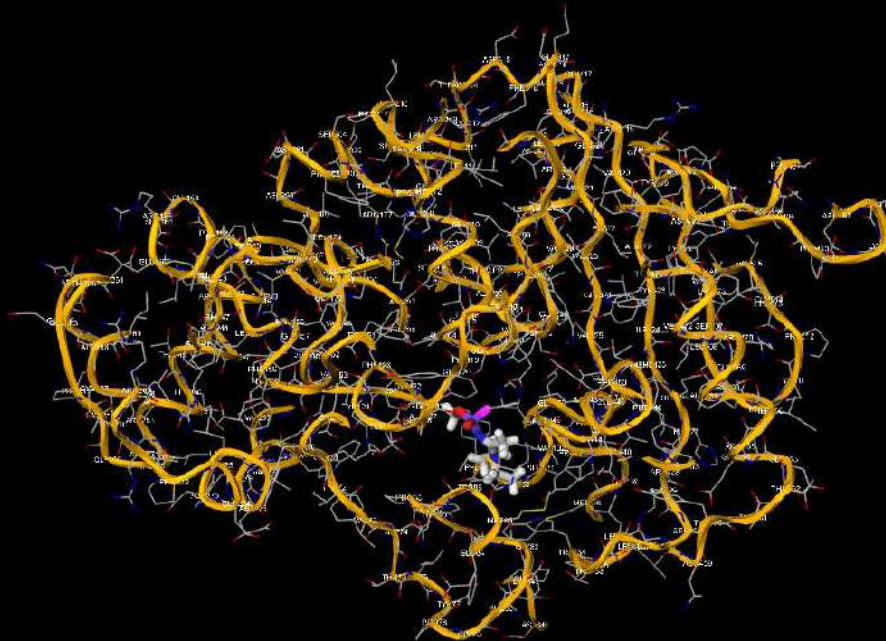
MOLECULAR DOCKING BETWEEN NOVICHOK A-232, PRALIDOXIME & ACETYLCHOLINESTERASE

Il bersaglio di elezione di ogni agente chimico nervino è l'enzima Acetilcolinesterasi. Tra ogni agente, ne varia l'affinità per la stessa. E' risaputo che il Novichok è, attualmente, quello che possiede l'affinità maggiore, per le ragioni delineate prima. Come si può notare, l'energia di legame, al massimo livello, è di -5,3 Kcal/mol. Ovviamente, tale valore va confrontato con altri.

Docking pose	Docking score		
#1	-5.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-5.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-5.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-4.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 2xud Acetylcholinesterase

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog



Molecular Docking tra l'agente chimico nervino Novichok A-232 e il suo bersaglio di elezione, l'enzima Acetilcolinesterasi, in questo caso, del topo comune (*Mus musculus*).

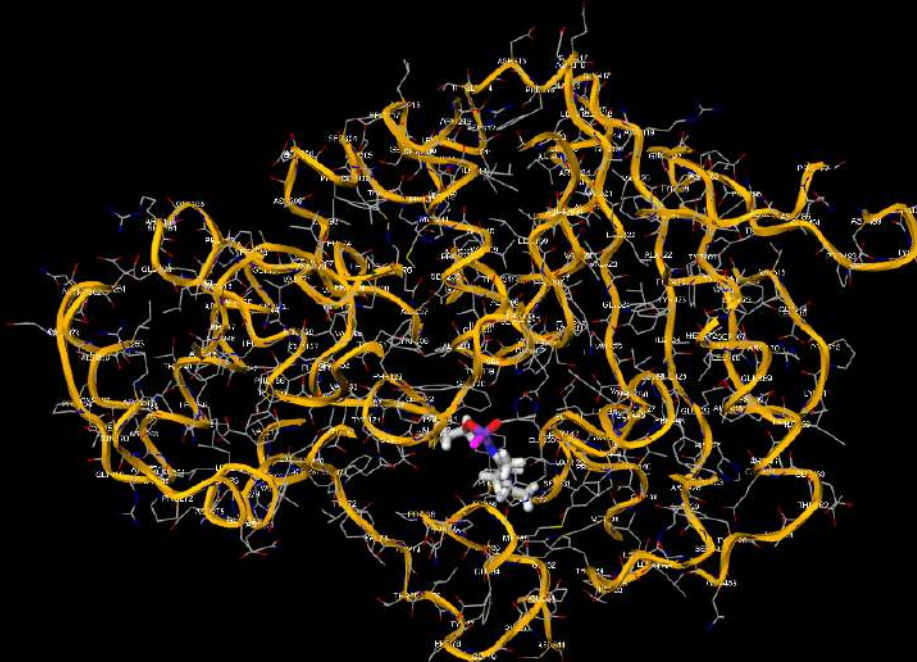
MOLECULAR DOCKING BETWEEN NOVICHOK A-234, PRALIDOXIME & ACETYLCHOLINESTERASE

Il bersaglio di elezione di ogni agente chimico nervino è l'enzima Acetilcolinesterasi. Tra ogni agente, ne varia l'affinità per la stessa. E' risaputo che il Novichok è, attualmente, quello che possiede l'affinità maggiore, per le ragioni delineate prima. Come si può notare, l'energia di legame, al massimo livello, è di -5,6 Kcal/mol. Ovviamente, tale valore va confrontato con altri.

Docking pose	Docking score		
#1	-5.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-5.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-5.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-5.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 2xud Acetylcholinesterase

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog



Molecular Docking tra l'agente chimico nervino Novichok A-234, con struttura chimica in accordo con le affermazioni di Vil Mirzayanov, e il suo bersaglio di elezione, l'enzima Acetilcolinesterasi, in questo caso, del topo comune (*Mus musculus*).

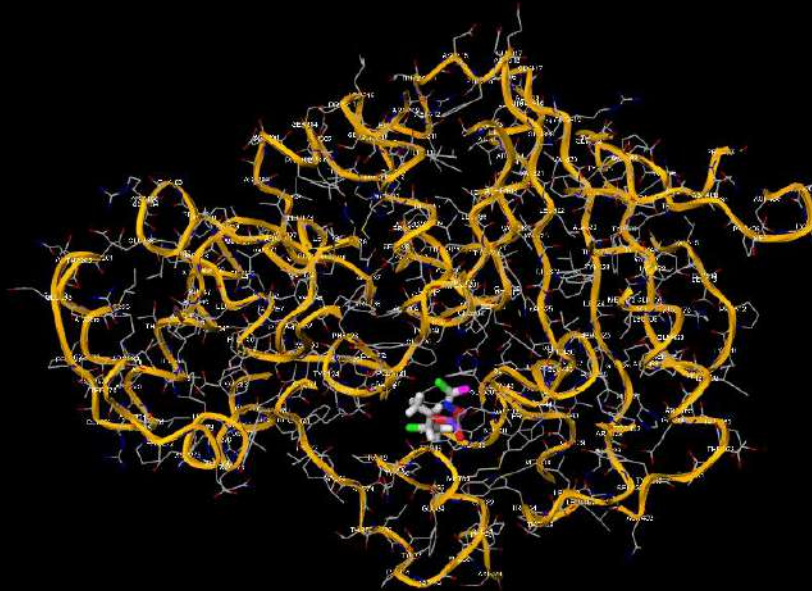
MOLECULAR DOCKING BETWEEN NOVICHOK A-234, PRALIDOXIME & ACETYLCHOLINESTERASE

Il bersaglio di elezione di ogni agente chimico nervino è l'enzima Acetilcolinesterasi. Tra ogni agente, ne varia l'affinità per la stessa. E' risaputo che il Novichok è, attualmente, quello che possiede l'affinità maggiore, per le ragioni delineate prima. Come si può notare, l'energia di legame, al massimo livello, è di -5,9 Kcal/mol. Ovviamente, tale valore va confrontato con altri.

Docking pose	Docking score		
#1	-5.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-5.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-5.7	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-5.6	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 2xud Acetylcholinesterase

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog



Molecular Docking tra l'agente chimico nervino Novichok A-234, con struttura chimica in accordo con le affermazioni di Hoenig, e il suo bersaglio di elezione, l'enzima Acetilcolinesterasi, in questo caso, del topo comune (*Mus musculus*).

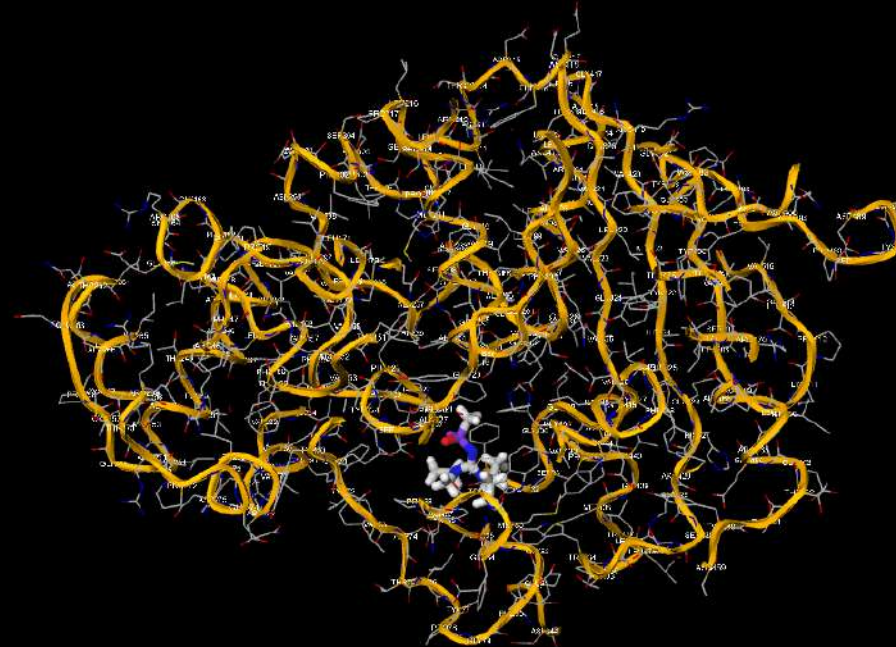
MOLECULAR DOCKING BETWEEN NOVICHOK A-242, PRALIDOXIME & ACETYLCHOLINESTERASE

Il bersaglio di elezione di ogni agente chimico nervino è l'enzima Acetilcolinesterasi. Tra ogni agente, ne varia l'affinità per la stessa. E' risaputo che il Novichok è, attualmente, quello che possiede l'affinità maggiore, per le ragioni delineate prima. Come si può notare, l'energia di legame, al massimo livello, è di -5,9 Kcal/mol. Ovviamente, tale valore va confrontato con altri.

Docking pose	Docking score		
#1	-5.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-5.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-5.8	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-5.8	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 2xud Acetylcholinesterase

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog



Molecular Docking tra l'agente chimico nervino Novichok A-242 e il suo bersaglio di elezione, l'enzima Acetilcolinesterasi, in questo caso, del topo comune (*Mus musculus*).

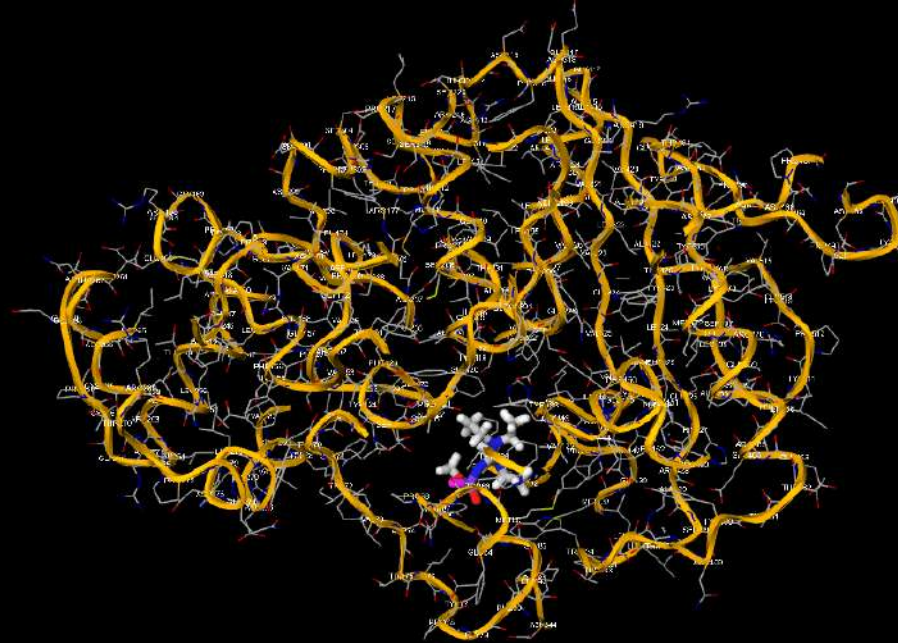
MOLECULAR DOCKING BETWEEN NOVICHOK A-262, PRALIDOXIME & ACETYLCHOLINESTERASE

Il bersaglio di elezione di ogni agente chimico nervino è l'enzima Acetilcolinesterasi. Tra ogni agente, ne varia l'affinità per la stessa. E' risaputo che il Novichok è, attualmente, quello che possiede l'affinità maggiore, per le ragioni delineate prima. Come si può notare, l'energia di legame, al massimo livello, è di -6,1 Kcal/mol. Ovviamente, tale valore va confrontato con altri.

Docking pose	Docking score		
#1	-6.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-6.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-6.0	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-6.0	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE

Target: 2xud Acetylcholinesterase

left click rotate
right click or scroll zoom
ctrl + left click translate
ctrl + right click slab and fog

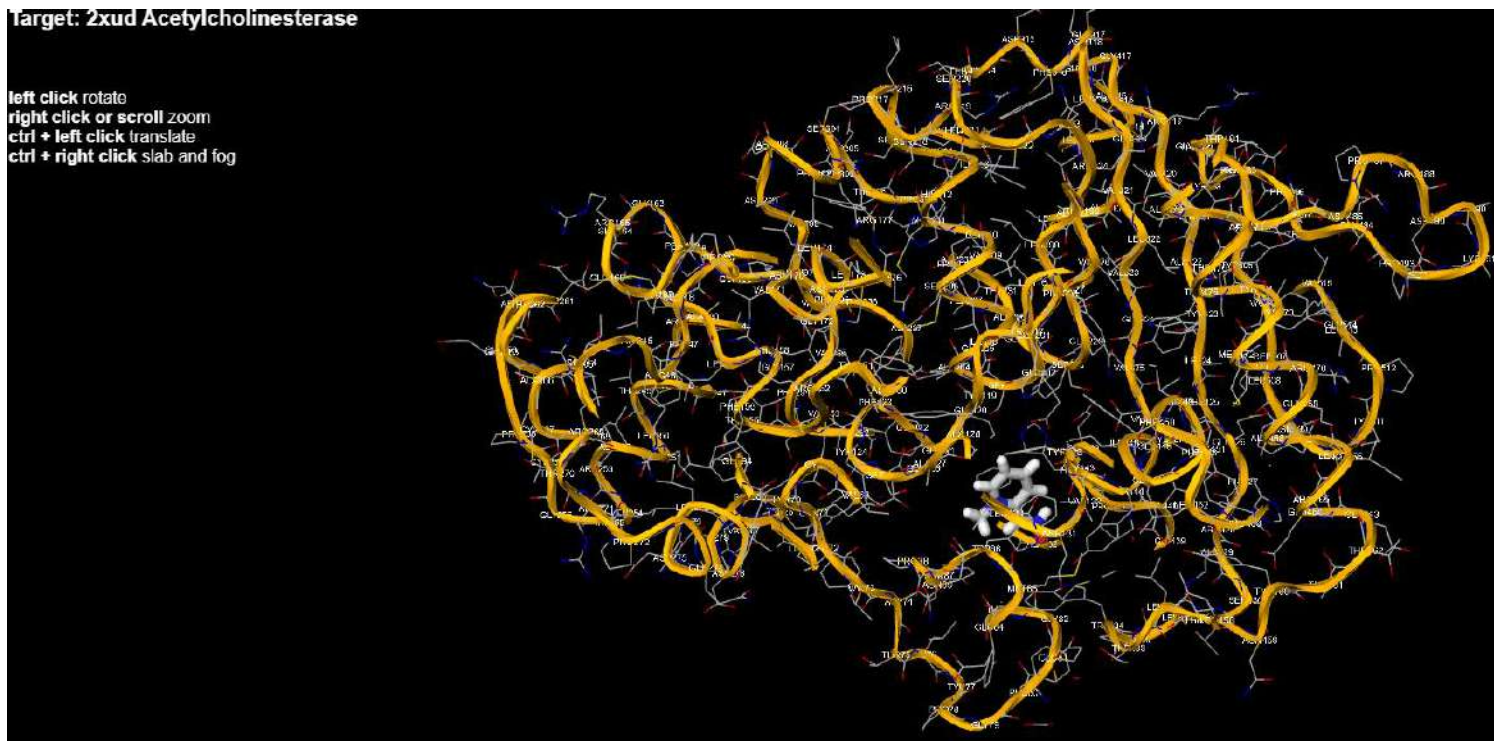


Molecular Docking tra l'agente chimico nervino Novichok A-262 e il suo bersaglio di elezione, l'enzima Acetilcolinesterasi, in questo caso, del topo comune (*Mus musculus*).

MOLECULAR DOCKING BETWEEN NOVICHOK A-262, PRALIDOXIME & ACETYLCHOLINESTERASE

Il bersaglio di elezione del farmaco / composto chimico Pralidossima è l'enzima Acetilcolinesterasi. Come si può notare, l'energia di legame, al massimo livello, è di $-5,5$ Kcal/mol. Ovviamente, tale valore va confrontato con altri per avere una visione definitiva di quale composto ha affinità maggiore con il suo target.

Docking pose	Docking score		
#1	-5.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-5.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-5.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-5.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE



Molecular Docking il farmaco Pralidossima e il suo bersaglio di elezione, l'enzima Acetilcolinesterasi, in questo caso, del topo comune (*Mus musculus*).

RESULTS AND INTERPRETATION

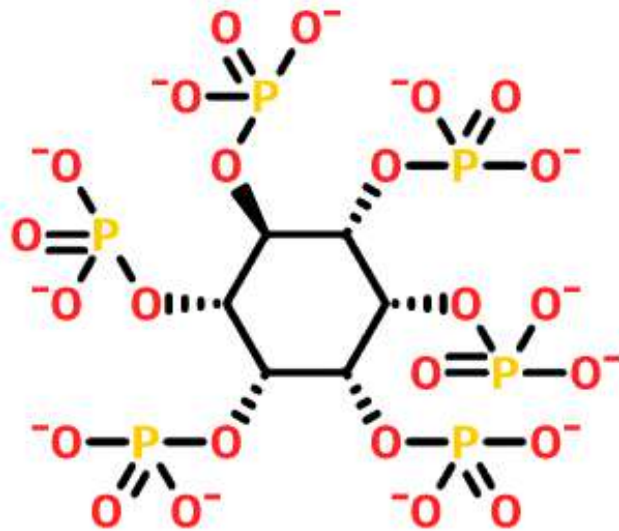
Chemical Compound	Energy of bond (Kcal/mol) with <i>Mus musculus</i> 's Acetylcholinesterase
Novichok (A-230)	-5,1
Novichok (A-232)	-5,3
Novichok (A-234) Mirzayanov's Formula	-5,6
Novichok (A-234) Hoenig's Formula	-5,9
Novichok (A-242)	-5,9
Novichok (A-262)	-6,1
Pralidoxime	-5,5

Come si può notare confrontando i valori di energia di legame tra i composti, man mano che si Avanza nei codici numerici che identificano i variant della serie Novichok, l'affinità di legame aumenta, sino al più potente, ossia il composto chiamato con codice NATO A-262. La Pralidossima, con una energia di legame di -5,5 Kcal/mol potrà, al massimo, contrastare gli agenti Novichok A-230 e A-232 e creare competizione con il A-234 (Mirzayanov). Gli altri, avendo una energia di legame Maggiore della Pralidossima, quest'ultima, non sarà in grado di contrastarli. Quindi, la dicitura verde sta ad indicare I composti che possono essere contrastati dalla Pralidossima e, in rosso, quelli che non possono essere contrastati. Ne deriva dunque, che la Pralidossima è assolutamente inefficace contro l'agente chimico A-262.

Future hypothesis for treatment of Novichok
poisoning through natural compounds of vegetal
derivation

DOTT. PROF. STEFANO TURINI MBIOLSC PHD

Docking pose	Docking score		
#1	-7.0	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-6.5	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-6.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-6.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE



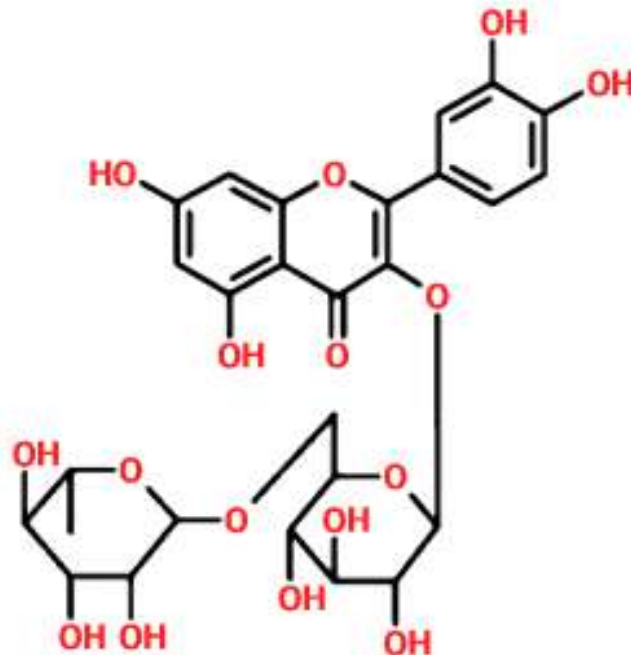
MOLECULAR DOCKING BETWEEN PHYTIC ACID & ACETYLCHOLINESTERASE

L'Acido Fitico è una molecola naturale presente in vegetali endemici nell'Africa, in paesi come il Togo, come la *Tetrapleura tetraptera*, da tempo usata in Medicina Tradizionale Africana per il trattamento di disturbi associate all'Infertilità. **Dal** **molecular docking emerge come il valore di** **affinità del legame dell'Acido Fitico con** **l'Acetilcolinesterasi è Maggiore persino del** **compost Novichok A-262, dunque sarebbe un** **potenziale candidato per il trattamento** **dell'avvelenamento da Novichok,** **comprendente tutte le varianti.**

Molecular Docking tra l'Acido Fitico e l'enzima Acetilcolinesterasi, in questo caso, del topo comune (*Mus musculus*).

MOLECULAR DOCKING BETWEEN RUTIN & ACETYLCHOLINESTERASE

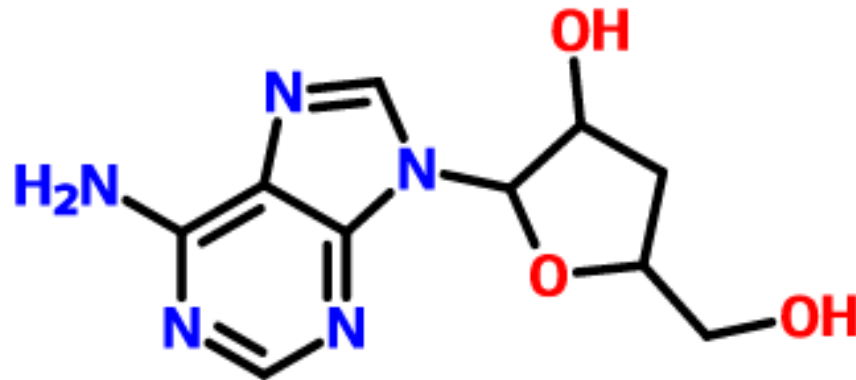
Docking pose	Docking score		
#1	-10.1	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-10.0	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-9.9	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-9.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE



Molecular Docking tra la Rutina e l'enzima Acetilcolinesterasi, in questo caso, del topo comune (*Mus musculus*).

La molecola rivelazione che potrebbe rappresentare un future per le frome di avvelenamento da Organofosfati a concezione superior, è la Rutina, un compost naturale, della Famiglia delle Quercitine, che si trova ad alta concentrazione nel Capperro. Dal molecular docking emerge come il valore di affinità del legame della stessa con l'Acetilcolinesterasi è maggiore persino del compost Novichok A-262, e dell'Acido Fitico, con, addirittura, -10,1 Kcal/mol dunque sarebbe un potenziale candidato per il trattamento dell'avvelenamento da Novichok, comprendente tutte le varianti.

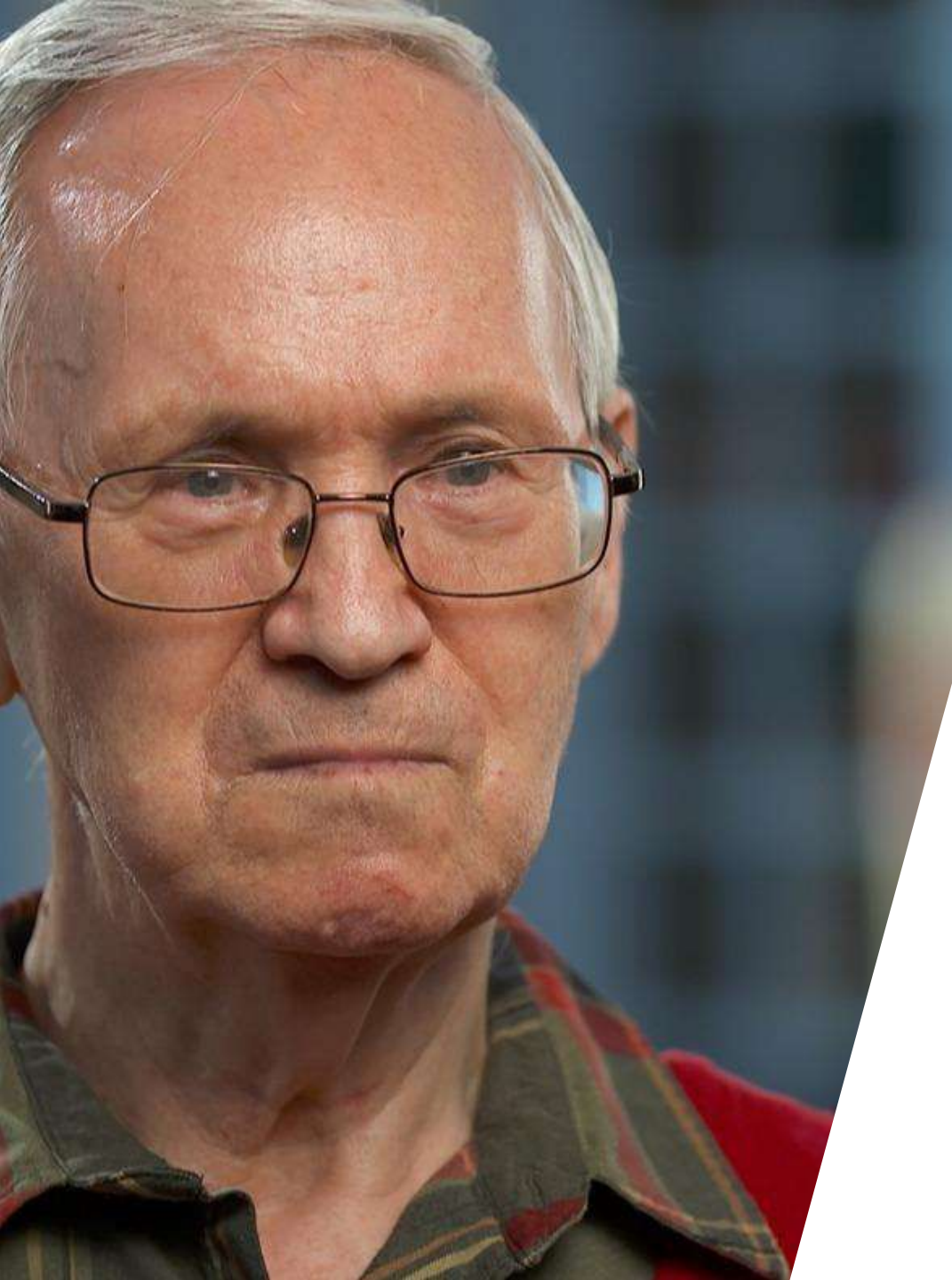
Docking pose	Docking score		
#1	-7.4	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#2	-7.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#3	-7.3	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE
#4	-7.2	VISUALIZE POSE	DOWNLOAD POSE



Molecular Docking tra la Cordicepina e l'enzima Acetilcolinesterasi, in questo caso, del topo comune (*Mus musculus*).

MOLECULAR DOCKING BETWEEN CORDYCEPIN & ACETYLCHOLINESTERASE

Altra molecola che potrebbe rappresentare un possibile futuro nel trattamento negli avvelenamenti da organofosfati avanzati quali il Novichok (in tutte le varianti), è la Cordicepina o 3-Deossiadenosina, avente una energia di legame maggiore del Novichok A-262 e di tutte le varianti. Essa la si trova normalmente all'interno di funghi parassiti come il *Cordyceps sinensis* o il *Cordyceps militaris*, capostipiti della TCM o Medicina Tradizionale Cinese. Comunque, sia essa che l'Acido Fitico rimangono sensibilmente meno potenti, come affinità di legame, rispetto alla Rutina.



WHAT'S NEXT ABOUT TECHNOLOGIES FOR NEUTRALIZATION OF NOVICHOK AGENTS?

NEW TECHNOLOGY
OF MASKS

NEW TECHNOLOGY OF SERBIAN'S MASKS



Nanoscale Zerovalent Iron Supported on Uniform Carbon Microspheres for the In situ Remediation of Chlorinated Hydrocarbons

Bhanukiran Sunkara,[†] Jingjing Zhan,[†] Jibao He,[‡] Gary L. McPherson,[§] Gerhard Piringer,^{||} and Vijay T. John^{*†}

Department of Chemical and Biomolecular Engineering, Coordinated Instrumentation Facility, Department of Chemistry, and Department of Earth and Environmental Sciences, Tulane University, New Orleans, Louisiana 70118, United States



CONCLUSIONS 1

Sulla base dei risultati, precedentemente pubblicati su riviste accreditate, di cui la citazione riportata all'interno del lavoro, confrontati con I risultati qui esposti, ottenuti dall'autore con tecniche quali Molecular Docking e Allineamento Genomico Multiplo, è possibile affermare quanto segue:

- 1) Il SARS-CoV-2, in quanto virus rivestito, è alquanto sensibile ad agenti pulenti quali: comune sapone ed etanolo (con una volumetria maggiore-uguale al 96%). La disinfezione degli ambienti, dunque, può avvenire facilmente.**
- 2) L'intubazione, per I pazienti COVID-19 positivi, con conseguente insufflazione di ossigeno, non è sufficiente al fine di garantire la compliance polmonare e la conseguente saturazione ematica. Per raggiungere tale scopo occorrerebbe insufflare anche del surfactante polmonare artificiale.**
- 3) Composti di derivazione naturale come l'Acido Fitico e la 3-Deossiadenosina sono alquanto efficaci nel legare la Glicoproteina Spike del SARS-CoV-2 e potrebbero rappresentare un possibile futuro nel trattamento della patologia COVID-19.**

CONCLUSIONS 2

- 4) Sulla base dei risultati ottenuti, a seguito di sperimentazioni di Molecular Docking, comparando I risultati con quelli presenti in pubblicazioni, emerge che la sequenza genomica del SARS-CoV-2 condivide, con netta similarità, sequenze presenti a livello del gene codificante per la proteina prionica, agente eziologico di forme di neuropatie spongiformi come il Morbo della Mucca Pazza.
- 5) Sulla base dei risultati ottenuti, a seguito di sperimentazioni di Molecular Docking, comparando I risultati con quelli presenti in pubblicazioni, emerge che la sequenza genomica del SARS-CoV-2 condivide, con netta similarità, sequenze presenti a livello del HIV, agente eziologico dell'Immunodeficienza Umana Acquisita o AIDS.
- 6) Sulla base dei risultati ottenuti, a seguito di sperimentazioni di Molecular Docking, comparando I risultati con quelli presenti in pubblicazioni, emerge che la sequenza genomica del SARS-CoV-2 condivide, con netta similarità, sequenze presenti a livello dell'agente eziologico della Malaria, ossia il Plasmodio Malarigeno, in particolare, la specie *Plasmodium falciparum*. Nello specifico, la similarità si è evidenziata tra la sequenza genetica completa del SARS-CoV-2 e il Cromosoma 6 del parassita malarigeno.

CONCLUSIONS 3

7) Sulla base dei risultati ottenuti, a seguito di sperimentazioni di Molecular Docking, comparando I risultati con quelli presenti in pubblicazioni, emerge che la sequenza genomica del SARS-CoV-2 condivide, con buona similarità, sequenze presenti a livello di parassiti pluricellulari quali Anellidi, in particolare, le specie: *Dracunculus medinensis* (agente eziologico della patologia, Zoonosi, parassitaria definita Lamella di Medina), *Dirofilaria immitis* (il comune verme che causa patologie parassitarie nei cani), e il verme antico artico denominato *Mesenchytraeus solifugus*, scoperto di recente. Ciò permette di tracciare un filo conduttore che lega Genetica, Virologia, Patologia Ambientale e Climatologia. Il continuo scioglimento dei ghiacci artici, conseguente dell'imperante effetto serra e la variazione di albedo del pianeta, hanno prodotto un ritorno di alcuni organismi rimasti latent nei ghiacci, I quali, grazie al fenomeno di speciazione e scambio naturale di tratti genetici, come conseguenza dell'evoluzione, hanno coevoluto con specie di vermi attuali, arrivando sino al parassita malarigeno, e, al più recente SARS-CoV-2. quindi, il filo conduttore, lega Climatologia con: *Mesenchytraeus solifugus* → *Dirofilaria immitis* → *Dracunculus medinensis* → *Plasmodium falciparum* → *SARS-CoV-2*. Tale è la prova di come l'ambiente influenzi fortemente la Genetica.

CONCLUSIONS 4

8) L'agente nervino di nuova generazione Novichok deve la sua estrema tossicità al fatto che, la sintesi prevede di unire una molecola di Organofosfato semplice con una molecola di Ossima, avente affinità per l'Acetilcolinesterasi Maggiore che non un comune agente nervino. Ciò rende il Novichok impossibile da neutralizzare con la Pralidossima endovena e rende l'Atropina del tutto inutile.

9) Gli agenti Novichok esaminati sono stati: A-232, A-234 (Mirzayanov e Hoenig), A-242 e A-262. Il Molecular Docking ha evidenziato come la Pralidossima possa neutralizzare solamente A-232 e solo una variante, la variante Mirzayanov del A-234.

10) Composti naturali potrebbero rappresentare il future nel trattamento degli avvelenamenti da Novichok ed anche costituire un potenziale applicativo per il biorisanamento degli ambienti dopo l'uso di tali aggressive chimici. L'autore ha delineato tre composti in particolare: l'Acido Fitico, la 3-Deossiadenosina o Cordicepina e la molecola rivelazione, ossia la Rutina, con una affinità per l'Acetilcolinesterasi di ben -10,1 Kcal/mol, confrontata con il compost più potente della serie dei Novichok, l'A-262, che possiede solo, si fa per dire, un -6,1 Kcal mol con l'enzima Colinesterasi medesimo.

CONCLUSIONS 5

11) Maschere, di tecnologia e fornitura militare, sviluppate nella Repubblica di Serbia, (foto in allegato nelle slide precedenti) applicano un nuovo approccio nello schermare da agenti chimici e biologici, ossia la chimica delle superfici supportate. Sono state sviluppate, in cooperazione con l'Esercito Russo, microsfeere a base carboniosa, capaci di essere funzionalizzate, a livello della superficie microporosa, con tutti I gruppi chimici, dunque un support ideale per legare e rimuovere contaminanti animali/umani e/o ambientali, sia che si tratti di agenti chimici e/o biologici. Tali microsfeere funzionalizzate hanno una estrema capacità di legare e trattenere l'ossigeno, dunque, potrebbero permettere la sopravvivenza di un essere umano, nello spazio, esterno, per almeno 15 minuti, in funzione della portata di consumo di ossigeno da parte del soggetto e del volume di ossigeno intrappolato entro la trama delle microsfeere. Inoltre, sono state sviluppate tute con la medesima tecnologia.

Fonte:

Direttore Istituto di Chimica-Fisica di Belgrado, Repubblica di Serbia



THANK YOU

NCBR Risk & Security, Environmental
Medicine