

Anticorpi anti-alfa neurotossina, una nuova arma contro il veleno dei serpenti



Ogni anno su scala globale vengono segnalate ferite inferte dal morso di serpenti in un numero variabile fra 1.800.000 e 2.700.000 individui, cui farebbero altresì seguito fra gli 80.000 e i 138.000 decessi, registrati soprattutto in Asia meridionale, nel Sud-Est

asiatico, nell'Africa sub-sahariana ed in America Latina (1).

Sulla scia di tali premesse, appaiono di notevole interesse la messa a punto e la successiva descrizione di un anticorpo monoclonale in grado di neutralizzare le alfa-neurotossine a lunga catena presenti nel veleno degli Elapidi (2), una Famiglia di serpenti che annovera al proprio interno alcune specie di Ofidi particolarmente velenose e velenifere, quali ad esempio il cobra reale. Le alfa-neurotossine sono responsabili, infatti, di una serie di gravi effetti secondari al morso di questi serpenti, quali la paralisi flaccida diffusa, spesso culminante nell'*exitus* di coloro che ne risultano colpiti, vista e considerata la notevole affinità di legame di tali tossine nei confronti dei recettori nicotinici situati a livello della regione post-sinaptica della giunzione/placca neuromuscolare (2).

A dispetto del notevole quanto giustificato clamore (anche mediatico) suscitato da questo studio, andrebbe tuttavia sottolineato che lo stesso è stato condotto su modelli sperimentali murini, la cui suscettibilità nei riguardi delle alfa-neurotossine – così come degli altri numerosi fattori

presenti, a mo' di cocktail, nel veleno dei serpenti – potrebbe essere ben diversa da quella propria della nostra specie nonché di molte altre specie animali domestiche e selvatiche, come peraltro riferiamo in una lettera all'Editore appena pubblicata sul prestigioso BMJ (3).

Ulteriori elementi di critica risiederebbero poi nell'assenza di alcuni importanti elementi, connessi alla protezione conferita dall'anticorpo monoclonale oggetto d'indagine, visto e considerato che i topi trattati con lo stesso sarebbero comunque deceduti, pur vivendo più a lungo dei propri consimili cui era stata somministrata la sola alfa-neurotossina (2). A tal proposito, comunque, gli Autori riconoscono la possibilità che altre componenti del veleno dei serpenti, non neutralizzate dall'anticorpo monoclonale anti-alfa-neurotossina, potrebbero averne verosimilmente provocato la morte, seppure in tempi ritardati (ma non specificati) rispetto a quelli dei soggetti non trattati con l'anticorpo in questione (2).

Un altro importante elemento di perplessità, richiamato nella nostra lettera all'Editore (3), riguarda il fatto che gli Autori non hanno preso in considerazione, nel loro pur rilevante studio, le numerose specie di serpenti velenosi/veleniferi del Continente Americano (Nord-America, America Centrale e Sudamerica), ove ogni anno si registra un elevato numero di decessi a seguito dei morsi inferti dai medesimi (1).

Ciononostante, gli Autori dello studio oggetto di questa lettera meritano senza dubbio il nostro più convinto e meritato plauso per la rilevanza del lavoro svolto.

Bibliografia

1) Ralph, R., Faiz, M.A., Sharma, S.K., Ribeiro, I., Chappuis, F. (2022). Managing snakebite. BMJ 376: e057926. DOI:

10.1136/bmj-2020-057926.

2) Khalek, I.S., et al. (2024). Synthetic development of a broadly neutralizing antibody against snake venom long-chain alpha-neurotoxins. *Science Transl. Med.* 16 (735). DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adk1867>.

3) Di Guardo, G., Frye, F.L. (2024). Anti-snake alpha-neurotoxins antibody: Issues of concern (Rapid Response/Letter to the Editor). *BMJ*

DOI: <https://www.bmj.com/content/376/bmj-2020-057926/rapid-responses>.

Giovanni Di Guardo,

DVM, Dipl. ECVP,

Gia' Professore di Patologia Generale e Fisiopatologia Veterinaria presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Teramo

Fredric L. Frye, DVM, MSc,

Fellow Royal Society of Medicine, Fellow Federation of Biologists, (Hon.), Dipl. ECVP, (Hon.), Dipl. Am. Acad. Vet. Pathol, Former Professor of Comparative Medicine and Pathobiology, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis, California 95616, USA