

«One of us» ricorre contro la Ue «Non si può distruggere la vita»

«One of us» («Uno di noi») ha proposto appello contro la decisione della Corte di giustizia Ue del 23 aprile 2018: lo fa sapere Ana del Pino, coordinatrice della Federazione europea One of Us. La Corte aveva deciso di non annullare la comunicazione del maggio 2014 con la quale la Commissione rigettava la proposta dell'Iniziativa popolare europea «Uno di noi» sottoscritta da quasi 2 milioni di cittadini che chiedeva di sospendere i finanziamenti europei a progetti con l'effetto di distruggere di embrioni umani. «L'appello - spiega Carlo Casini, presidente onorario di «One of us» - si fa perché né Commissione né tribunale di primo grado hanno esaminato la nostra tesi principale, cioè che non c'è coerenza tra il riconoscere l'embrione come essere umano e finanziarne la distruzione. La Corte invece ha affermato che questo punto è irrilevante». Per Ana del Pino «continuare a difendere l'embrione è un obbligo sociale e morale». L'iniziativa popolare europea è stata pensata come uno strumento di partecipazione democratica dei cittadini, ma le istituzioni Ue sinora si sono persino rifiutate di esaminare realmente «Uno di noi».

Elisabetta Pittino
© RIPRODUZIONE RISERVATA

Le difficoltà vanno abbracciate. Come sulla bici



di Marco Voleri

Pietro era pronto a salire sulla sua bicicletta nuova fiammante, che desiderava da mesi. «Dobbiamo imparare ad andarci!», gli disse il padre. Scesero le scale di casa e andarono in un piazzale poco distante. «Pietro, sei pronto ad abbracciare la tua bici?». «Abbracciare?», chiese il bambino al padre, perplesso. «Sì, in sella e grazie all'aiuto delle ruote piccole comincio a guidarla». «Bene Pietro! Adesso togliamo una ruota piccola». Il padre andò avanti con pazienza, finché non arrivò il momento di togliere tutte le protezioni. Pietro senza

ruote piccole cadde più volte, arrabbiandosi. «Questa bici fa schifo, non ci salgo più!». Gli scienziati ci dicono che il cervello insegue la comodità ma impara dalle difficoltà. Di fatto non c'è un metodo preciso per imparare ad andare in bicicletta: bisogna cadere per imparare a stare in equilibrio. La capacità di rimanere in piedi si acquisisce abbracciando la difficoltà, provando tutti i modi possibili per riuscirci. La fiducia in noi stessi non è un dono ma il frutto delle esperienze affrontate, il risultato dei piccoli o grandi problemi risolti. Dall'altro lato del piazzale siedono madre e figlia di dieci anni. «Gilda, pouvez-vous me passer ce sac, s'il vous plaît?». «Sì mamma, eccola». Un'anziana signora di passaggio non riesce a trattenerci: «Che brava, così

piccola sa già il francese?». «Da quando è nata lo parlo in francese - risponde la mamma - e lei risponde in italiano. Poco male, una lingua in più l'ha imparata». In mezzo a qualsiasi difficoltà si trova un'opportunità, ogni sfida è un modo per crescere. Per un bimbo è magari un gioco da vincere. Di fatto rispondere in italiano a una domanda fatta in un'altra lingua significa superare un ostacolo quotidiano, come se fosse un vero e proprio allenamento. La fatica e la costanza accresce in Evita, dieci anni, la consapevolezza del proprio valore, giorno dopo giorno. Attraverso le asperità si arriva alle stelle, diceva Seneca. E noi cosa decidiamo di fare oggi? Siamo pronti ad abbracciare le nostre difficoltà?

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Giovedì, 5 luglio 2018

Demenze e tumori, tutto in una proteina

Frontiere

Maiali clonati per il trapianto di reni e cuore

Dalla creazione di embrioni di rinoceronte bianco ai maiali geneticamente modificati per farne donatori di organi compatibili per gli esseri umani. Lo scienziato italiano Cesare Galli e il suo team di ricercatori del laboratorio cremonese di Avante sono pronti a varcare la frontiera degli xenotrapianti. «Abbiamo creato maiali geneticamente modificati con la tecnica Crispr, quella dell'editing genetico, per consentire il trapianto di organi negli esseri umani senza rischi di rigetto». «A breve a Bruxelles - annuncia Galli - inizierà la prima sperimentazione europea sull'uomo di isole pancreatiche prelevate da maiali clonati e geneticamente modificati. Le isole pancreatiche verranno impiantate sottocute in una sorta di scatola e dovrebbero aiutare i pazienti diabetici a produrre più insulina».

I maiali geneticamente modificati verranno utilizzati anche da una start up francese per creare farmaci con lo scopo di ridurre il rischio di rigetto nei trapianti. «Vogliamo prelevare dai nostri maiali geneticamente modificati anche organi salvavita come il rene e il cuore, sebbene le criticità siano ancora tante», dice Galli. I cloni animali geneticamente modificati, intanto, vengono utilizzati come modelli di malattie per la ricerca. «Per l'istituto zooprofilattico di Torino abbiamo donato un maiale con la Sla», riferisce Galli, noto in Italia e all'estero per aver donato il primo toro al mondo, Galileo, nel 1999. La sua collaborazione con il "papà" della pecora Dolly, Ian Wilmut (che poi ha abbandonato la tecnica ritenendola superata), ha contribuito a fare del suo laboratorio di Cremona la "fabbrica di cloni", che all'attivo ha anche la cavalla Prometea nel 2003.

Ora Galli ha sviluppato la passione per gli animali selvatici da salvare: sulla rivista scientifica *Nature Communications* compare uno studio condotto dall'équipe sotto la sua guida che ha sperimentato con successo un percorso per evitare l'estinzione del rinoceronte bianco settentrionale, di cui sopravvivono solo due femmine. I ricercatori hanno fatto maturare 30 ovociti prelevati in vari zoo europei da femmine di rinoceronte bianco meridionale (21 mila esemplari al mondo), 17 dei quali sono stati poi fecondati con il seme della stessa sottospecie mentre gli altri 13 con lo sperma congelato di esemplari deceduti di rinoceronte bianco settentrionale. La tecnica di fecondazione usata consiste nell'iniettare gli spermatozoi direttamente nella cellula uovo. Sono stati così ottenuti 7 embrioni di rinoceronte, bloccati a 12 giorni di sviluppo: alcuni congelati in attesa del trapianto nell'utero di madri-rinoceronti surrogate, altri usati per produrre nuovi gameti e creare una popolazione di rinoceronti con una ricca diversità genetica.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

di Enrico Negrotti

Un nuovo fattore di rischio per lo sviluppo di tumori è stato individuato da un'équipe di ricercatori della Fondazione Irccs Istituto neurologico "Carlo Besta" di Milano, guidati dal direttore scientifico Fabrizio Tagliavini. Si tratta della proteina tau, già nota per essere coinvolta in processi neurodegenerativi, che se geneticamente mutata risulta avere un ruolo nella predisposizione all'insorgenza del cancro. Lo studio dei ricercatori del Besta è stato pubblicato dalla rivista scientifica *Cancer Research* ed è frutto di una collaborazione con l'Istituto nazionale dei tumori di Milano e lo University College di Londra. «Non ci sono ricadute pratiche immediate da questa scoperta - spiega Fabrizio Tagliavini - ma certamente si aprono ampi spazi per la ricerca sul legame tra neurodegenerazione e cancro».

Che cos'è la proteina tau? È una proteina associata ai microtubuli, che nelle cellule nervose (e altre) hanno la funzione di definirne e stabilizzarne la struttura, un po' come lo scheletro di una casa. I microtubuli sono come colonne verticali tenute insieme da strutture orizzontali formate dalla tau. La proteina stabilizza lo scheletro della cellula (citoscheletro), che è negli assoni (i prolungamenti dei neuroni) per il trasporto di molecole necessarie per il funzionamento e la comunicazione tra le cellule nervose.

Quali patologie dipendono dalla proteina tau? In alcune malattie degenerative del cervello i neuroni subiscono - per motivi sconosciuti - una destrutturazione del citoscheletro, e accumulano al loro interno (e nei prolungamenti assonali) filamenti anomali di tau, elemento chiave per la degenerazione delle cellule nervose e per l'espressione dei deficit cognitivi. La più comune è la malattia di Alzheimer, ma esistono altre forme di demenza legate alla tau: in primo luogo la demenza frontotemporale, caratterizzata da un processo patologico che colpisce i lobi frontali e i lobi temporali del cervello. Mentre nell'Alzheimer l'alterazione della tau è secondaria alla deposizione di un'altra sostanza anomala, la beta amiloide, nella demenza frontotemporale la causa è direttamente l'alterazione della tau.

Sintomi di felicità

L'Istituto neurologico Besta di Milano fa luce sui legami tra le due patologie. Parla il direttore scientifico Fabrizio Tagliavini



Fabrizio Tagliavini

Come siete passati dalla proteina tau nelle malattie neurodegenerative al cancro?

Questo approccio di ricerca nasce nel nostro laboratorio al "Besta" molti anni fa, studiando una famiglia che aveva molti componenti affetti da demenza frontotemporale. Non conoscendo la causa genetica, in primo luogo abbiamo pensato di fare uno studio citogenetico per vedere se avevano aberrazioni cromosomiche. Diversi cromosomi risultavano fragili o anomali, ma non si riusciva a individuare un'unica causa. Anni dopo si è scoperto che la demenza frontotemporale poteva essere causata da mutazioni della tau, e in questa famiglia ne abbiamo individuata una. Estendendo lo studio genetico ad altre famiglie con demenze

frontotemporali, in 15 di esse è emersa la presenza di diverse mutazioni della tau. Una mia collaboratrice, Giacomina Rossi (prima autrice dello studio ora pubblicato), si è concentrata sul possibile ruolo della proteina tau non sul citoscheletro quanto sulla corretta formazione di cromosomi e sul Dna nel nucleo della cellula. Che cosa avete scoperto? Che la tau ha un ruolo importante per il fuso mitotico (struttura di microtubuli necessaria alla corretta separazione dei cromosomi che precede la divisione cellulare) e che un'alterazione della tau era responsabile di aberrazioni dei cromosomi. Poiché le aberrazioni cromosomiche sono alla base dello sviluppo del cancro, ci siamo domandati se in queste famiglie ci fosse una ricorrenza più alta di tumori. L'attuale studio ha preso in esame le 15 famiglie con la mutazione della tau, paragonate a 45 famiglie di controllo, cioè senza mutazione né demenza, con caratteristiche sovrapponibili (struttura della famiglia, provenienza geografica, eccetera), ed è emerso che le famiglie con la proteina tau mutata presentavano un'incidenza di tumori (di ogni tipo, non di un particolare organo) quattro volte più alta delle altre. La parte statistica del lavoro è stata condotta con i ricercatori dell'Istituto nazionale dei tumori di Milano, con cui abbiamo un'interazione abbastanza stretta. Un nostro collega esperto in studi bioinformatici alla University College London ha analizzato le pubblicazioni sulle proteine che interagiscono con la tau, trovando che moltissime di queste hanno a che fare con il Dna e la cromatina, confermando che la tau ha un ruolo molto importante per la stabilizzazione dei cromosomi.

Si conferma il nesso tra neurodegenerazione e tumori in quanto malattia dell'invecchiamento cellulare?

Per ora possiamo dire che se una persona ha una mutazione della tau il suo rischio di sviluppare un tumore è molto più alto rispetto a una persona che non ce l'ha. Adesso iniziamo a studiare attraverso quali meccanismi la tau mutata può generare tumori. Si cercherà di determinare se la tau mutata nel nucleo possa avere un ruolo nella neurodegenerazione, ma non ci sono ancora dati. Le mutazioni potrebbero anche essere non nelle cellule germinali ma in quelle somatiche, cioè la tau potrebbe subire mutazioni nel corso della vita in un certo organo e che questo possa dare il via allo sviluppo di un tumore.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il punto

Trapianto di utero e ovaie artificiali: è la nuova fertilità

di Assuntina Morresi

La possibilità teorica di realizzare un ovaio artificiale è stata presentata al congresso annuale dell'ESHRE, la Società di Riproduzione Umana ed Embriologia, a Barcellona qualche giorno fa. Nel laboratorio di Biologia riproduttiva del Rigshospitalet di Copenaghen i risultati delle ricerche fanno ben sperare: gli studiosi, coordinati da Susanne Pors, sono fra i pionieri del settore. Finora hanno conservato tessuti ovarici di 1.100 pazienti in vent'anni, 115 dei quali congelati e poi ritrapiantati in 90 donne: un trattamento ancora in fase sperimentale, destinato a donne colpite da patologie tumorali, che hanno congelato il proprio tessuto ovarico nella speranza di ritrapiantarlo poi, a terapia conclusa e guarigione avvenuta, per recuperare la fertilità altrimenti perduta con la chemio. Il problema è evitare che anche eventuali cellule tumorali presenti nel tessuto ovarico si conservino per diffondersi dopo il trapianto.

La ricerca ha mostrato che le strutture che contengono gli ovociti immaturi (follicoli), possono essere isolate e fatte crescere su uno scaffold, sorta di impalcatura costituita da tessuto ovarico da cui sono state eliminate tutte le cellule (incluse le eventuali tumorali). Si è formato così in vitro un ambiente analogo a un ovaio, all'interno del quale i follicoli hanno proseguito la loro attività consentendo la formazione di nuove cellule. Questo "ovaio artificiale" è stato poi impiantato in un topo, continuando a funzionare. Una notizia positiva, anche se per i primi test sugli esseri umani dovremo aspettare ancora «molti, molti anni», secondo Susanne Pors. Scarsa l'eco sui media.

Pochi i commenti anche sul bambino nato al Sant'Orsola di Bologna da una donna che si era sottoposta al trapianto di utero: primo e unico caso al mondo di donazione da una sorella gemella omozigote. La donatrice era già madre di tre figli, mentre la ricevente era nata senza utero. Il Dna identico delle due donne ha eliminato la necessità della terapia immunosoppressiva. Quello di utero è un tipo di trapianto particolare, percorribile solo negli ultimissimi anni. Il problema etico principale nel caso italiano sta nella donatrice, che si è privata di un organo unico rinunciando definitivamente a maternità future.

Due notizie che in altri momenti avrebbero avuto maggiore risonanza, magari aprendo dibattiti e discussioni. Sicuramente la situazione politica italiana è tale da assorbire l'interesse dei più; va anche considerato che non passa settimana senza che vengano divulgate notizie di scoperte, applicazioni, invenzioni, definite tutte, indistintamente, rivoluzionarie per le sorti dell'umanità. Oltre a generare assuefazione, è sempre più difficile, specie per i non addetti ai lavori, distinguere i fatti realmente importanti dai lanci pubblicitari. Ma c'è anche un'inquietudine di fondo, che si può intuire da alcuni commenti in rete: nonostante l'obiettivo condivisibile - ripristinare la fertilità - soprattutto del primo dei due eventi, e le problematiche etiche del secondo, superabili, si avverte una diffidenza latente nei confronti di certi sviluppi scientifici, specie nella procreazione. Come il timore che possa emergere, da un momento all'altro, la "faccia scura" di tanto sperimentare, quella che, andando oltre il benemerito tentativo di guarire, curare, riparare, cerca anche di costruire in laboratorio, pezzo dopo pezzo, l'Uomo Nuovo.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'Olanda lascia la polvere

Vale così poco una vita umana? In marzo Ximena Knol, 19 anni, si è tolta la vita in Olanda ingerendo una polvere letale pubblicizzata dalla cooperativa «De Laatste Wil» (L'ultima volontà), acquistata via Internet: un conservante naturale usato per altri scopi. Da tempo si chiedeva al governo un intervento per vietarne la vendita. Kees van der Staaij, capogruppo del partito riformista Sgp, ne aveva sottolineato più volte «l'urgenza, affinché altri genitori non debbano patire lo stesso dramma di perdere una figlia» in una società sempre più indifferente che offre persino l'opportunità di suicidarsi in modo semplice, indolore, economico. Il 1° maggio i firmatari di una petizione hanno ricevuto una lettera dal Ministero della Sanità che annunciava l'apertura di un dibattito, ma sino a oggi non è stato fatto niente. Nel 2017 si sono suicidate 1.917 persone, quasi il doppio rispetto al 2016 fra i 10 e i 20 anni. I tentativi di suicidio sono stati circa 94.000 in un anno (fra i 18 e i 64 anni). Le aziende che vendevano il prodotto letale online non accettano più privati fra i loro clienti. Basterà? Quanti genitori, consorti, amici piangeranno ancora la perdita di un loro caro, privati della possibilità e del tempo per far capire loro come sopportare e superare, senza rinunciare alla vita, quel dolore che hanno dentro?

Maria Cristina Giongo



EUTANASIA

Contro il cancro i super-linfociti

di Alessandra Turchetti

Un avanzamento formidabile, oserei dire una rivoluzione copernicana nella lotta contro i tumori. È il commento entusiastico di Mario Milco D'Elios, immunologo di fama internazionale dell'Università di Firenze, alla notizia della diffusione anche da noi di un nuovo importante approccio contro i tumori, la «terapia Car-T», basata su linfociti T potenziati del paziente. Hanno avuto infatti il primo via libera dell'Agenzia europea del farmaco (Ema) i due trattamenti già approvati in America contro alcune forme di leucemie e linfomi. Ma di cosa si tratta? «Sappiamo che il sistema immunitario è essenziale per la vita - spiega D'Elios - in quanto ci difende dalle infezioni e svolge un ruolo fondamentale nel proteggere l'organismo dai tumori. Lo fa attraverso i linfociti T che riconoscono le cellule tumorali grazie al loro recettore specifico, fino a ucciderle. Ogni diverso linfocita T ha un recettore che gli consente di riconoscere in modo specifico un singolo tumore, ma il problema è che alcune cellule tumorali sfuggono a questa sorveglianza. La nuova te-

rapia Car-T serve proprio a far montare sui linfociti T del paziente affetto da tumore il recettore che gli consente di riconoscere e distruggere proprio quella cellula tumorale sfuggita alla sorveglianza». L'Ema parla di nuova generazione di immunoterapie oncologiche personalizzate, ovvero "su misura" perché realizzate dalle cellule T dello stesso paziente. «È

L'Agenzia europea del farmaco dà il via libera all'uso della rivoluzionaria terapia Car-T basata sull'uso di cellule dello stesso paziente potenziate e rese capaci di "uccidere" il tumore

questo l'aspetto vincente - prosegue l'immunologo - in pratica la terapia Car (da "Chimeric antigenic receptor") T (le cellule T del paziente) si sviluppa in tre fasi: nella prima i linfociti T vengono isolati dal paziente affetto da tumore, che dovrà poi essere curato; tali cellule vengono quindi dotate del recettore in modo che possano riconoscere le cellule tumorali; infine, i linfociti Car-T così prodotti vengono fatti crescere in modo da rag-

giungere un numero sufficiente per distruggere il tumore una volta reintrodotti nel paziente mediante infusione».

Queste "super terapie anticancer" hanno già raccolto pareri positivi su alcune forme di leucemia linfoblastica acuta e linfoma diffuso a grandi cellule B, tumori ematologici molto aggressivi in età pediatrica e adulta. «Entrambe le terapie Car-T approvate costituiscono un enorme passo avanti proprio per questo utilizzo dei linfociti T del paziente stesso dopo averne potenziato enormemente la capacità killer nei confronti delle cellule tumorali - conclude D'Elios - Occorre tuttavia continuare la ricerca per superare i limiti principali all'impiego di queste terapie innovative, che sono rappresentati dagli ingenti costi e dalla possibilità di una reazione avversa che va sotto il nome di "sindrome da rilascio di citochine". I costi potranno essere calmierati una volta che la tecnica sarà impiegata su larga scala, mentre la reazione avversa si potrà prevenire con la nuova versione dei Car-T in quanto, laddove tale reazione compaia, le cellule Car-T andranno incontro a morte in modo teleguidato».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

In laboratorio