

Le prospettive delle ricerche sul cancro

LE «MUTAZIONI» IN BIOLOGIA

I meccanismi delle malattie tumorali pongono dei problemi che appaiono difficilmente solubili nell'ambito della farmacoterapia classica - Un intervento sull'ambiente

I progressi della biologia hanno alimentato in questi ultimi anni una aspettativa di decisivi progressi della medicina. Soprattutto i tumori maligni sono l'oggetto di una ricorrente attesa di imminenti scoperte risolutive, come se fosse all'ordine del giorno la messa a punto di pillole che esorcizzino definitivamente queste malattie.

Purtroppo le cose non stanno così; anzi, proprio in base a nuove e più profonde conoscenze, ci rendiamo conto che in questo campo abbiamo a che fare con problemi eccezionalmente difficili, forse insolubili nell'ambito della farmacoterapia classica.

Questo settore della medicina merita una particolare attenzione perché i tumori sono le malattie più temute, perché le ricerche sui tumori costituiscono oggi il terreno su cui il governo americano ha tentato uno sforzo massiccio di ricerca orientata ed infine perché in questo caso possiamo osservare con particolare chiarezza quanto sia difficile il nesso che lega la conoscenza scientifica con il soddisfacimento dei bisogni umani.

Le ricerche sulle cause dei tumori maligni dell'uomo e degli animali hanno una lunga storia ed hanno subito vicende alterne di approcci teorici e sperimentali. Posiamo far risalire alla enunciazione della teoria cellulare da parte di Rudolf Virchow nel 1858 il solido fondamento del loro sviluppo. Da allora infatti i tumori furono e sono interpretati come il risultato di una alterazione di vari tipi di cellule nei tessuti dei più vari distretti anatomici. Queste cellule proliferano disordinatamente, diventano dei veri e propri parassiti dell'organismo in cui sono insorte e danneggiano ed uccidono l'organismo stesso con una molteplicità di meccanismi.

Il problema dell'origine dei tumori, così inquadrato, consiste quindi essenzialmente nella ricerca delle cause che provocano alterazioni irreversibili delle cellule somatiche e costituisce in fondo un aspetto del più generale problema dei meccanismi della variabilità ereditaria. E' stato ben dimostrato, infatti, che le cellule maligne sono ereditariamente tali e che quindi debbono aver subito una vera e propria mutazione nel loro complicato apparato genetico.

Si può affermare che la storia delle teorie sulla origine dei tumori maligni coincide, in sostanza, con la storia delle ricerche sulle mutazioni e sugli agenti mutageni. Le mutazioni furono scoperte all'inizio di questo secolo e gradualmente se ne riconobbe l'importanza ai fini di una corretta interpretazione della evoluzione organica e per spiegare una grande varietà di fenomeni negli animali, nelle piante e nei microbi. Infatti tutti gli organismi viventi contengono un materiale ereditario in cui sono inscritte le informazioni chimiche per la sintesi delle macromolecole organiche, per il loro « assemblaggio » in strutture submicroscopiche, per la loro distribuzione nelle varie strutture delle cellule e per la regolazione di tutte le attività cellulari.

Questo materiale ereditario può subire modificazioni in conseguenza di trattamenti con agenti cosiddetti mutageni; negli anni venti si vide che le radiazioni ionizzanti sono mutageni, nel decennio successivo si dimostrò che anche l'iprite (un aggressivo chimico usato durante la prima guerra mondiale) può produrre mutazioni e si aprì il campo della mutagenesi chimica ed infine, in questi ultimi venti anni, è stato dimostrato che le cellule possono subire alterazioni del loro materiale ereditario a causa della invasione da parte di determinati virus. Oggi in realtà conosciamo bene l'azione mutagenica delle radiazioni e ne possiamo misurare l'efficienza in vari gruppi di organismi; conosciamo ormai una lunga lista di prodotti chimici di elevata attività mutagenica ed infine abbiamo chiaro in modo soddisfacente i solili meccanismi che sono alla base della trasformazione genetica operata dai virus.

Allo sviluppo di queste conoscenze di fatto generalmente riscontro la scoperta della produzione di tumori da parte dei raggi X (i pionieri della radiologia medica ne dettero spesso esempi tragici), la scoperta dell'a-

zione oncogena negli animali da esperimento da parte di numerose sostanze chimiche e dell'azione oncogena nell'uomo dell'iprite o di sostanze chimiche usate in determinati procedimenti industriali (coloranti ecc.) ed infine la scoperta, prima negli animali da esperimento e poi nell'uomo, che alcuni virus sono responsabili della insorgenza di malattie neoplastiche.

Nei diversi momenti di questo lungo arco di ricerche vi è stata la tendenza ad attribuire in modo prevalente, se non esclusivo, l'insorgenza dei tumori maligni a diversi tipi di agenti mutageni di volta in volta scoperti. In questi anni, tuttavia, è in corso una revisione critica ed una integrazione di tutte le nostre conoscenze sui tumori, alla luce dei progressi della biologia fondamentale, per formulare una teoria generale unitaria che vede l'origine dei tumori come la conseguenza della modifica di determinati geni delle cellule somatiche.

L'azione dei virus

Infatti sembra ormai ben accertato che nelle cellule normali dei tessuti vi siano geni regolatori della moltiplicazione cellulare; questi geni non agiscono durante lo sviluppo embrionale, ma frenano e regolano la moltiplicazione delle cellule destinate a formare le ordinarie e stabili strutture dei tessuti dell'organismo adulto. Le radiazioni ionizzanti e le sostanze chimiche mutagene possono rimuovere questo freno attraverso la mutazione e la inattivazione dei geni regolatori della crescita, trasformando in maligne le cellule normali dei tessuti dell'uomo.

Anche determinati virus, che hanno la tendenza a stabilirsi nelle cellule come simbionti (senza provocare alcun danno apparente) interagiscono con il genoma cellulare, alterano la funzionalità dei geni regolatori della crescita e provocano una moltiplicazione disordinata delle cellule invasive.

I virus, in questo caso, si comportano quindi come veri e propri agenti mutageni. Talvolta i virus simbionti possono incorporarsi nel loro minuscolo apparato ereditario geni cellulari alterati e trasportarli da un organismo all'altro. In questo caso i virus si comportano come peculiari agenti infettivi, anche se si tratta di un fenomeno infettivo al livello genetico, e possono conferire ai tumori maligni una certa trasmissibilità tra organismi diversi.

La scoperta che i virus possono essere causa di importanti tumori umani ha provocato di recente non poche confusione, proprio per l'analogia esteriore dei processi infettivi virali con quelli provocati dai microbi

agenti delle comuni malattie infettive. I grandi successi nella prevenzione nella cura di queste ultime, mediante preparati immunitari, antibiotici, chemioterapici, e la recente delucidazione di aspetti importanti della infusione virale hanno suscitato la speranza di una terapia razionale di alcuni tumori maligni dell'uomo. Questa speranza ha indotto il governo americano, che nel frattempo aveva assai ridotto gli investimenti nella ricerca pura, a concentrare grosse risorse finanziarie ed umane in questa direzione.

Si è trattato, ai limiti della demagogia, di fare un buon colpo con spese relativamente modeste e di ripetere i fatti della scienza e della tecnologia americane celebrati in occasione della esplorazione lunare. A dire il vero, le voci critiche non mancarono ed i biologi più autorevoli e stimati tentarono di ottenerne uno sviluppo più equilibrato della ricerca biologica e medica; ma la ambizione ed il calcolo demagogico hanno prevalso ed hanno ormai portato questo grosso progetto di ricerca orientata verso un sostanziale fallimento.

Infatti il quadro che emerge dalla ricerca di questi anni non è affatto ottimistico: le cellule dei tessuti, una volta trasformate in maligne, non sono ricorducibili alle loro normali funzioni proprio perché hanno subito una profonda ed irreversibile trasformazione genetica. Svanisce quindi la speranza illusoria di trovare un farmaco che vinca la crescita tumorale senza ledere le altre cellule. Anche l'immunologia non sembra fare in questo campo progressi significativi, troppo simili sono le cellule dei tumori alle loro sorelle normali e non vi è spazio per una loro efficace distinzione sia chimica che immunologica. Soprattutto possiamo esser certi che, almeno a breve scadenza, il miracolo che si è verificato negli anni fa nella cura delle malattie infettive con la scoperta della penicillina non si ripeterà anche per il cancro.

Benché le prospettive della terapia del cancro siano così incerte e difficili, le conoscenze acquisite in questi anni ci indicano con chiarezza la strada per la lotta contro le malattie neoplastiche. Se non vi è la speranza di trovare presto una pillola magica, molto si potrà fare con una scrupolosa organizzazione igienica degli ambienti di lavoro e dell'ambiente sociale. Bisogna assolutamente evitare un aumento incontrollato dei mutageni chimici nella dieta e nelle operazioni industriali; bisogna eliminare o ridurre al massimo ogni fonte di radioattività che non sia assolutamente indispensabile, bisogna infine orientare l'organizzazione sanitaria verso metodi di controllo e di profilassi di massa.

Franco Graziosi

È iniziato ieri il processo contro l'arcivescovo Hilarion Capucci, vicario del Patriarca greco-melchita Maximos V Hakim a Gerusalemme, arrestato il 18 agosto dalle autorità israeliane sotto l'accusa di traffico di armi in favore della resistenza palestinese.

Il caso Capucci, per i suoi riflessi religiosi e politici, è stato al centro in queste settimane di intensi contatti diplomatici e risale all'11 settembre l'incontro in Vaticano tra Paolo VI e il Patriarca Maximos V Hakim sotto la cui giurisdizione si trova il patriarcato di Gerusalemme fondato dai crociati nel 1099 e passato sotto l'amministrazione del Patriarca di Antiochia dei Melchiti nel 1772. Nello Stato di Israele risiedono due vescovi, entrambi i vicari del Patriarca Hakim: mons. Hilarion Capucci con sede a Gerusalemme e mons. Pierre Rajé (dimessosi ieri) che è vicario per la città di S. Giovanni d'Acri (la città dei crociati), Haifa (il porto), Giaffa. Il processo a mons. Capucci, perciò, potrebbe complicare il problema palestinese e dei Luoghi Santi in vista della conferenza di Ginevra sul Medio Oriente ed è per questo che il Papa ha inviato il card. Pignatelli al Cairo e in altre capitali del Medio Oriente con lo incarico di toccare anche la scuola musulmana.

Mons. Capucci, che è stato arrestato proprio mentre si accingeva a partire per Beirut dove cominciava il Sinodo della Chiesa greco-melchita, è stato per Aleppo in Siria il 2 marzo 1922. Il suo nome è in effetti Capudji, che nella antica lingua turca dell'Anatolia significa « guardiano della porta ». Ordinato sacerdote il 20 luglio 1947, entrò a far parte dei monaci basiliani (questi hanno conventi in Siria, nel Libano, nella Giordania, ecc.), i quali, però, non formano un vero e proprio Ordine monastico dopo il « motu proprio » di Pio XII « Postquam Apostolicus Lituris » del 9 febbraio 1952.

Divenuto vescovo il 30 luglio 1965, mons. Capucci regge da allora, come vicario del Patriarca Hakim, l'arcidiocesi di Gerusalemme le cui 13 parrocchie (con 6.500 cattolici, 4 sacerdoti regolari, 6 sacerdoti religiosi, 6 membri degli istituti religiosi maschili e 45 di quelli femminili) si trovano, però, nelle zone occupate dagli israeliani. Di qui le continue tensioni tra mons. Capucci, impegnato a salvaguardare la tradizione cattolica e filo-araba di questi sacerdoti regolari, e i preti, che redatto nelle lingue principali europee e del mondo arabo e asiatico, sono diffusi in tutto il mondo e apertamente hanno sempre sostenuto la causa dei palestinesi.

La supremazia autoritaria della Chiesa cattolica greco-melchita è il Patriarca che porta il titolo di « Patriarca di Antiochia e di tutto l'Oriente, di Alessandria e di Gerusalemme » (attualmente è Maximos V Hakim), il quale non è nominato dal Papa che ne riconosce le « comunione ecclesiiale » quando è stato nominato dai vescovi della Chiesa melchita e la stessa cosa vale per i vescovi che sono nominati dal Sinodo melchita e non da Roma. La Chiesa cattolica greco-melchita dispone di seminari, monasteri, istituti e di pubblicazioni influenti come « Le Lien » e la rivista teologica « Al-Wahdat ». Che, redatto nelle lingue principali europee e del mondo arabo e asiatico, sono diffusi in tutto il mondo e apertamente hanno sempre sostenuto la causa dei palestinesi.

Il Patriarca Hakim, che risiede a Beirut (lo stesso presidente del Libano è per-

nelle università sia quando diventato vescovo, partecipò negli ultimi mesi ai lavori conciliari distinguendosi per la sua posizione moderata.

Aspetto meditativo da monaco, con una lunga barba rossiccia, mite di carattere, mons. Capucci ha sempre sottilizzato per la causa araba e palestinese opponendosi con ogni mezzo legale a quella che non ha esitato a definire la « giudiziizzazione » del Oriente.

La supremazia autoritaria della Chiesa cattolica greco-melchita è il Patriarca che porta il titolo di « Patriarca di Antiochia e di tutto l'Oriente, di Alessandria e di Gerusalemme » (attualmente è Maximos V Hakim), il quale non è nominato dal Papa che ne riconosce le « comunione ecclesiiale » quando è stato nominato dai vescovi della Chiesa melchita e la stessa cosa vale per i vescovi che sono nominati dal Sinodo melchita e non da Roma. La Chiesa cattolica greco-melchita dispone di seminari, monasteri, istituti e di pubblicazioni influenti come « Le Lien » e la rivista teologica « Al-Wahdat ».

La Chiesa melchita, anziché limitarsi a salvaguardare gli aspetti religiosi dei Luoghi Santi, ulteriormente addirittura la guerra palestinese facendo da tramite per procurare le armi.

L'agenzia stampa palestinese Wafa, commentando il caso Capucci, ha affermato che « generalmente le autorità di occupazione montano accuse contro personalità nazionaliste nei territori occupati in modo da liberarsene e deporre dalla Palestina allo scopo di sanzionare l'occupazione dalla opinione pubblica mondiale ».

Il Vaticano, che naturalmente è inserito in un gioco diplomatico assai più vasto e articolato, è stato più prudente limitandosi a far diffondere questo commento dalla sala stampa della S. Sede.

« In Vaticano la notizia dell'arresto di mons. Capucci è stata appresa con grande pena. Si sa soltanto quanto dicono gli organi di informazione e si è all'oscuro della fondatezza delle accuse mosse al prelato. La S. Sede è naturalmente stata informato del suo arresto e poi rilasciato solo dei religiosi di rango inferiore. Ecco perché, secondo questi ambienti, l'arresto di un prelato del rango di mons. Capucci è assai chiaro in maniera soddisfacente in ben altri piani ».

Da parte israeliana, ovviamente, si intende giustificare la carta Capucci proprio per ostacolare quella complessa e sottile azione diplomatica portata avanti sia dalla S. Sede che dai paesi arabi per dare una soluzione adeguata e soddisfacente alla spinosissima questione palestinese.

Con l'affare Capucci il governo di Tel Aviv vuole dimostrare, soprattutto al Vaticano, che non è più a suo agio.

Il caso Capucci non mancherà di riproporsi anche questi temi accanto agli altri in discussione.

Alceste Santini

I COMUNISTI E LA LIBERTÀ D'ESPRESSONE

concediamoli che del Fondo di Musica s'è parlato, diremo che le manifestazioni ai

tempo di Resto del Carlino, e

le disposizioni della pro-

posta che sulla questione di

restituzione della libertà d'espres-

sione, e' stato dimostrato che

non si autodifinisce a persona-

ri di buon gusto?

Il nostro dissenso coi com-

pati socialisti su determinati

aspetti della politica culturale na-

zionale della connivenza che si

ha per la

arduo annoverare fra gli or-

ganisti del nostro paese, non co-

se che ci toccano in vicino e direttamente. L'obiettivo

dell'on. Preti e della sua po-

tenza di retroguardia contro

il Comune di Bologna è evi-

damente quello di colpire

una politica amministrativa

che cercava di

sviluppare le

indennità di

restituzione della

libertà d'espres-

sione, e' certo

che non si

è stato dimostrato che

non si

è stato dimostrato che

non si

è stato dimostrato che

non si

è stato dimostrato che

non si

è stato dimostrato che

non si

è stato dimostrato che

non si

è stato dimostrato che

non si

è stato dimostrato che

non si

è stato dimostrato che

non si

è stato dimostrato che

non si

è stato dimostrato che

non si