

Biotechnologie e fantasia

Fino a che punto oggi si possono realizzare farmaci nuovissimi col Dna manipolato

Le biotechnologie una realtà rivoluzionaria o solo un insieme di grandi promesse ancora lontane? Un viaggio all'interno di questo continente non scioglie il dubbio. I processi per la produzione di anticorpi e vaccini incontrano difficoltà praticamente ad ogni passaggio. «I metodi tradizionali - afferma - non gli specialisti del settore - continueranno ad essere competitivi ancora per lungo tempo»

BRUNO CAVAGNOLA

«Pallottole magiche» che indirizzano solo là dove servono le sostanze chimiche immesse nell'organismo: produzione su scala industriale di sostanze (come certi tipi di ormoni) ad esempio che i nostri corpi elaborano in quantità minime, ma che in natura non esistono. Quando si parla di biotechnologie applicate alla farmaceutica, la fantasia si mette a galoppare verso un futuro tanto fantastico quanto ritenuto ormai a portata di mano. Ma la realtà è molto più complicata. Il passaggio tra ricerche di laboratorio e pratica clinica tra potenzialità e probabilità applicative ha ancora davanti a sé un grosso salto da compiere.

Un viaggio in questo nuovo mondo è comunque sempre possibile purché si sappia tenere subito a premere la nostra guida il prof. Federico Spreafico, capo del laboratorio di immunologia e di oncologia dell'Istituto Mario Negri di Milano - che si tratta di un viaggio che non è senza ostacoli durante il quale si incontreranno più passaggi di idee futuribili e concetti che per il momento restano concreti.

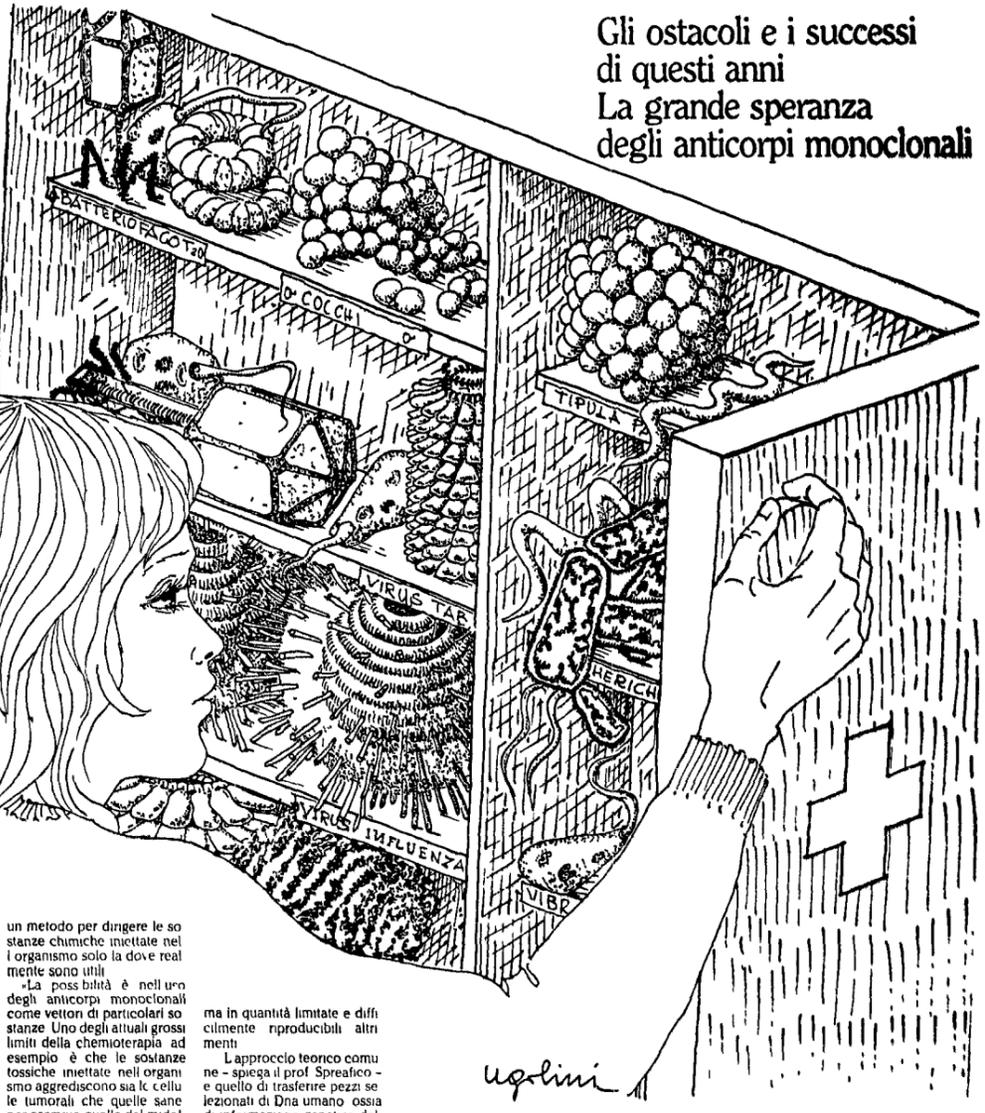
La prima idea, uno dei due grossi approcci concettuali delle biotechnologie nacque nel 1975 nei laboratori di Cambridge quando due ricercatori, Cesar Milstein e Georges Köhler, fondendo cellule tumorali e cellule normali scoprirono il modo per produrre i cosiddetti anticorpi monoclonali. Insieme cioè di anticorpi del tutto identici tra di loro e quindi in grado di riconoscere tutti in modo omogeneo e costante lo stesso tipo di strutture antigeniche a cui legarsi e che per le loro caratteristiche di qualità purezza e monospecificità risolvevano vari tipi di problemi applicativi degli anticorpi naturali (prodotti dall'organismo) che sono fra loro vana mente eterogenei.

Oggi gli anticorpi monoclonali vengono impiegati prevalentemente nella diagnostica di laboratorio ad esempio per il più preciso riconoscimento di una cellula e tumorale e di che tipo essa sia o ancora per riconoscere un certo virus o parassita presente nell'organismo.

«Sempre nella diagnostica *in vitro* - aggiunge il prof. Spreafico - una cosa ancora più raffinata sarà la possibilità di riconoscere tramite gli anticorpi monoclonali solo alcune

componenti o strutture all'interno di una determinata cellula con la possibilità quindi di riconoscere lo stato di premalignità di cellule apparentemente sane. La fase di ricerca ma anche le prime applicazioni di avanguardia prevedono inoltre (sfruttando proprio le grandi capacità discriminative di questo tipo di anticorpi) di attaccare un prodotto radioattivo ad un certo monoclonale diretto ad esempio contro un tumore X. Si immetta quindi nell'organismo del paziente l'anticorpo così caricato e tramite radiografia o altri strumenti si vede dove è andato a localizzarsi e si identifica quindi la presenza anche di piccole metastasi altrimenti non rilevabili. L'obiettivo comune di tutta questa strategia a base di anticorpi monoclonali è quello di arrivare a diagnosi sempre più sicure e approfondite che significa anche aprire la strada a terapie più accurate e precoci.

È possibile oggi pensare anche ad un uso terapeutico di questa nuova tecnica? Sì, è parlato a questo proposito di «pallottola magica» ossia di



un metodo per dirigere le sostanze chimiche iniettate nell'organismo solo dove realmente sono utili.

«La possibilità è nell'uso degli anticorpi monoclonali come vettori di particolari sostanze. Uno degli attuali grossi limiti della chemioterapia ad esempio è che le sostanze tossiche iniettate nell'organismo aggravescono sia le cellule tumorali che quelle sane per esempio quelle del midollo osseo che fabbricano le cellule del sangue. Questa scarsa capacità discriminativa della terapia limita ovviamente il dosaggio delle sostanze tossiche. Evidente mente se le cellule tumorali fossero localizzate da anticorpi monoclonali a cui sono state attaccate precedentemente le sostanze tossiche dirette a combattere le cellule malate si avrebbero effetti terapeutici più significativi e minore tossicità. È questa una linea di ricerca su cui si lavora molto e che ha già avuto alcuni saggi in clinica anche se non è ancora praticabile su larga scala.

Un altro grande approccio delle biotechnologie riguarda lo sfruttamento di microrganismi manipolati geneticamente per produrre sostanze che già il nostro organismo elabora

in quantità limitate e difficilmente riproducibili altrimenti.

L'approccio teorico comune - spiega il prof. Spreafico - è quello di trasferire pezzi selezionati di Dna umano, ossia di informazione genetica del l'uomo in un altro organismo in genere un batterio per dargli la capacità di produrre nuove sintesi: cioè sostanze che il batterio spontaneamente non farebbe. Prendiamo il campo degli ormoni si tratta di sostanze presenti in quantità molto ridotte nel nostro organismo spesso molto difficili e costose da sintetizzare in laboratorio o da estrarre da cellule umane. L'approccio biotechnologico è quello di far produrre direttamente da microrganismi trasformati cioè ad un batterio quel pezzo di Dna che sovrintende alla sintesi dell'ormone della crescita nell'uomo, cosicché il batterio produrrà la sostanza ormonale voluta. Poiché si possono coltivare alcuni tipi di microrganismi su scala industriale si possono ottenere in questo modo grandi quantità della sostanza voluta. Con

Gli ostacoli e i successi di questi anni. La grande speranza degli anticorpi monoclonali

lo stesso tipo di approccio si può anche pensare di fare ormoni od altre sostanze anche un po' cambiate esaltandone alcune funzioni specifiche si può cioè pensare di costruire pezzi di materiale genetico perché il batterio faccia solo quella parte di molecola che interessa. O ancora si può pensare di creare sostanze che non esistono in natura facendo produrre dal microrganismo sostanze ibride fatte cioè da una molecola di un tipo legata ad un'altra molecola per esempio un antibiotico ibrido. Oppure una molecola naturale legata ad una coda artificiale che per esempio conferisca al tutto una maggiore stabilità nel sangue o la capacità di diffondersi in certe parti dell'organismo in cui spontaneamente la molecola naturale non arriva.

Gli esempi e le potenzialità di questo nuovo universo si propagano come in una reazione a catena: produzione di proteine in grado ad esempio di combattere i tumori (che sono già disponibili) di nuovi vaccini virali sintetici di enzimi *ad hoc* degli ibridi cioè fatti combinando pezzi di enzimi diversi. La possibilità in somma di attaccare ad un batterio informazioni genetiche di tutti i tipi.

«Ma non è tutto oro quello che brilla in biotechnologia - aggiunge il prof. Spreafico - si incontrano difficoltà ad ogni livello del processo: nell'ottenere il gene che codifica la produzione della sostanza desiderata, nell'inserirlo nel microrganismo in forma funzionale, nel far sì che il microrganismo obbedisca all'informa-

zione ricevuta e si metta a produrre la nuova sostanza desiderata nel far sì che il microrganismo continui a lavorare nel tempo con la stessa qualità ed efficacia mantenendo dentro di sé senza variarla l'informazione che gli è stata data. Per non parlare poi della verifica finale e decisiva, se quella sostanza ottenuta è poi davvero utilizzabile nell'uomo. Le biotechnologie offrono insomma una nuova potenzialità tecnica, ma la pratica va considerata sempre passo dopo passo sapendo che per certe applicazioni i metodi tradizionali continueranno a lungo ad essere competitivi, mentre per altri settori i risultati non sono dietro l'angolo, anche se l'approccio biotechnologico è l'unico che permetterà di raggiungere gli obiettivi desiderati».

La Bbc: «Per Natale regalatevi un preservativo»

La Bbc sta per lanciare una nuova idea dono per Natale: una bella scatola di profilattici in confezione regalo. L'ente televisivo britannico ha deciso di lanciare una nuova campagna nazionale attraverso i teleschermi per promuovere l'uso dei profilattici indicati come baluardo contro la diffusione dell'Aids. Una prima serie di spot pubblicitari «educativi» sull'uso dei profilattici trasmessa per qualche mese fino a una decina di giorni fa, aveva provocato reazioni contrastanti nell'opinione pubblica. La Bbc ha deciso così di migliorare i suoi spot (senza fini di lucro) adattandoli alla qualità di immagine e di impatto delle pubblicità commerciali. A curare la nuova campagna «anti Aids» sarà la «Fondazione della Vergine Caritatevole» condotta dal plurimiliardario Richard Branson.

L'ossigeno nell'atmosfera e l'evoluzione della specie

L'atmosfera terrestre conteneva soltanto milioni di anni fa il 50% in più di ossigeno rispetto ad oggi. Le implicazioni della scoperta se confermata sarebbero enormi. I cambiamenti atmosferici infatti avrebbero dovuto incidere profondamente sull'evoluzione delle piante e degli animali preistorici nel corso di un'epoca che ora gli scienziati definiscono di grande «fluttuazione». Sistemi biologici abituati ad un determinato livello di ossigeno avrebbero potuto scomparire a causa di un suo aumento o diminuzione improvviso.

Il cadmio provoca depressione?

Il cadmio uno dei metalli pesanti che inquinano l'aria e l'acqua di tutti i paesi industrializzati (Italia inclusa naturalmente) induce la depressione? E quanto so spetta l'equipe dell'Università A&M del Texas guidata dallo psicologo Jack R. Naton. L'equipe ha osservato che se nella dieta dei topi di laboratorio si introduce del cadmio i topi sviluppano i tipici sintomi di stress, soprattutto ansia e depressione. Ma dall'indagine è scaturito un altro interessante particolare: se ai topi trattati con cadmio si offre in alternativa acqua e acqua allungata con whisky, i topi scelgono la bevanda alcolica. A questo punto i ricercatori hanno deciso di fare un salto sugli uomini, controllando il tasso di cadmio presente nel sangue degli alcolisti e dei depressi.

Il morbo di Alzheimer non ha origine genetica

Qualche mese fa sembrava fatto il terribile morbo di Alzheimer la malattia incurabile che colpisce il 5-10% della popolazione e aveva un colpevole anidato nel patrimonio genetico. Si scommetteva infatti sulla responsabilità di un gene anomalo localizzato sul cromosoma 21. Si supponeva quindi che il fosse l'origine la causa scatenante della demenza senile che ha ucciso tra gli altri Rita Hayworth. Un supplemento d'indagine ha invece riportato tutto all'inizio del difetto del cromosoma 21 non è la causa scatenante della malattia. A questo punto torna in primo piano il fattore ambientale: così come per il cancro. La ricerca scientifica ha peccato di presunzione.

Meno energia nucleare per la Cina

Diminuisce l'impegno del governo cinese per l'energia nucleare. L'anno scorso infatti il piano energetico cinese prevedeva la costruzione di dieci nuove centrali nucleari entro la fine del secolo. Dopo un lungo e silenzioso dibattito all'interno del governo, però, il piano è stato drasticamente ridimensionato. A tutt'oggi sembra che solo due centrali nucleari attualmente in costruzione, quella di Daya Bay e quella di Qinshan, verranno ultimate entro la fine del secolo. Sembra che a far propendere per la riduzione dell'impegno nucleare sia stata la forte dipendenza tecnologica dall'estero (in particolare da Francia e Germania) che la costruzione delle centrali avrebbe comportato. E per i dirigenti cinesi, dopo Chernobyl, il gioco non vale più la candela.

ROMEO BASSOLI

Per mancanza di fondi Va in pensione l'istituto britannico che studia il comune raffreddore

Dopo quarant'anni di ricerche immerse tra gli starnuti ed i nasi gocciolanti sta per chiudere una istituzione britannica unica al mondo: quella che studiava il raffreddore comune. Il consiglio di ricerche mediche ha annunciato nei giorni scorsi di non poter più spendere le 500mila sterline l'anno necessarie al mantenimento delle ricerche e così l'istituto chiuderà nel 1990 quando l'attuale direttore avrà raggiunto l'età della pensione. L'ospedale seppellito nel verde delle campagne dello Wiltshire non ospitava normali pazienti bensì care umane pronte a farsi contagiare i virus del raffreddore in cambio di un piacevole soggiorno senza spese una specie di vacanza alternativa appena appena meno piacevole del solito. In quarant'anni di attività l'istituto ha studiato il raffreddore in tutti i suoi risvolti compresi quelli psicologici. I ricercatori hanno scoperto ad esempio che i timidi si ammalano più facilmente degli sfacciati che il primo amore si manifesta spesso con uno starnuto che il naso tappato può cambiare parecchio il comportamento di una persona. L'unica cosa che non hanno scoperto è la cura del raffreddore. Una volta però ci andarono vicini con il farmaco chiamato Interferon che preveniva le malattie da raffreddamento. Ma le contromisure erano troppe e così alla fine l'istituto non fu abbandonato. Dal 1950 sono venuti in compenso molte conferenze come quella ormai assunta dalla cultura popolare come verità assoluta che la vitamina C rafforza le difese dell'organismo.

Un'autostrada tra le università europee

Partono i progetti Cee per la formazione comune di studenti e professori. Si punta sull'integrazione tra atenei e imprese

ROSANNA ALBERTINI

Informatica telematica, tecnologie nuove (si dice troppo poco come e perché) vengono spesso presentate come i cardini di una mutazione in atto nei rapporti umani. In realtà, si apre e si chiude una finestra sulla modernità. Ma in Europa le persone qualificate e soprattutto la domanda dell'industria trasformata dalla scienza sono ancora troppo poche e sprovviste di una formazione culturale e professionale adeguata al sito di qualità delle tecnologie. Nasce da questa carenza l'offerta di un programma transnazionale di cooperazione fra università e imprese da parte del Consiglio della Cee denominato Comett. Da quest'anno è cominciata la prima fase operativa che durerà fino al 1989. In pratica vuol dire che la Cee finanzia al 50% con borse di studio lo spostamento per un periodo che va dai tre ai dodici mesi di personale universitario docente o di ricerca in un'azienda o viceversa in un altro Stato europeo. Oppure favorisce il ritorno all'università di gente già occupata nell'industria o in ambienti economici. Sempre purché ci si sposti fuori dal paese di origine. È un passo importante verso la formazione permanente e la messa in vigore di criteri di flessibilità e mobilità per i lavoratori europei altamente specializzati. Il progetto Comett mette al

primo posto la creazione di una rete europea di consorzi di formazione università-imprese (Ciu) per i quali la Cee finanzia al 50% il personale di grandi, piccole e medie imprese. Come secondo obiettivo prevede di insediare «progetti congiunti di formazione continua» per divulgare con prontezza negli atenei e nei luoghi di produzione i risultati ultimi della ricerca scientifica e tecnologica. Infine si impegna a sostenere iniziative multilaterali per chi si prepara a operare nel campo dell'informazione e della comunicazione a distanza.

Quest'anno inoltre si registra un'altra iniziativa di comunità a integrazione del Comett che è un piano di aiuti finanziari per mettere in movimento gli studenti, i professori e gli amministrativi delle università europee e di tutti gli istituti talati di insegnamento superiore. Il progetto Erasmus. Un'ambiziosa speranza che se ne traggano programmi comuni di insegnamento e di studio. Infatti i periodi trascorsi frequentando altre università europee saranno o no

noti validi per la laurea nell'università di partenza. L'equiparazione europea dei titoli di studio è una questione tutt'altro che banale. Lo dimostra per esempio la recente riforma delle facoltà di medicina e il progetto di rinnovamento degli studi per le facoltà di ingegneria di cui si discute in questi giorni. Ambedue risposte parziali alle direttive comunitarie. Mentre è una realtà collaudata la partecipazione a livello scientifico di molti ricercatori italiani ai grandi progetti Esprit Race, Eureka Ariane ecc. nel processo di innovazione dei corsi di studio e di riqualificazione dei titoli professionali siamo ancora in fase di retroguardia.

Le cifre sulle iscrizioni all'università in tutti gli accademici del '87, appena avviato in Europa, solo alcune tendenze delle scelte giovanili verso settori che si presume diano un lavoro sicuro ma rimane in ombra il problema della «burolentocrazia» (come la chiama il prof. Lucio Lazzarino, presidente della facoltà di ingegneria di Pisa) che perpetua negli atenei italiani l'illusione

delle torni d'avoro, quelle dove la dignità della scienza si salva comunque. In realtà anche in Italia le industrie stanno premendo perché la preparazione universitaria torni al passo coi tempi e si inserisca in un'economia dello sviluppo. A chimica e ingegneria di fronte borse di studio contrattate in ricerca, collaborazioni di fattiche, assunzioni gente cui manca la tesi di laurea, dispendio ad aspettare la consegna del titolo dopo i primi mesi di lavoro. L'industria ha fame di laureati che non ci sono. Soprattutto ha fame di persone in grado di padroneggiare un cambiamento tecnologico per il quale non basta più conoscere e adattarsi al funzionamento delle macchine o del sistema produttivo.

Almeno in linea teorica Cometti e Erasmus - di cui forse vedremo gli effetti fra tre anni - rispondono alla lettera dei principi stessi del programma di ricerca Fast (Forecasting and assessment in science and technology) diretto a Bruxelles per la Cee da Riccardo Petrella. Leggiamo nel dettaglio il successo o il fallimento di un prodotto o di un servizio

impresso nel mercato dipende oggi dalla misura in cui il prodotto diventa fonte di innovazione per chi lo usa. Più servizi e prodotti sono immaturo, più gli utenti li trasformano con l'uso diventando essi stessi innovatori al pari di chi ha fatto il lavoro di inventare e costruire. In primo piano la risorsa umana. «Le nuove tecnologie dell'informazione e della comunicazione - continua il rapporto Cee - sconvolgono perfino la natura della gestione manageriale che costituisce il principale fattore dell'innovazione: sono le relazioni fra persone». Perciò nasce nella cultura Cee anche la neo-tecnologia.

Al di là della *hardware* e attraverso il *software* spunta l'orgoglio un nome che accompagna il tecnico linguaggio e i fatti istituzionali e di organizzazione della società in parole povere la politica. Potenza del dubbio orgoglio che si rimpicciolisce. Orwell che ricompare come un fantasma saggionante ma riaffiora anche l'altro il vecchio di Trevin con la barba

irritato da tanti discorsi che lo imitano e diluiscono, senza mai nominarlo. Lui, certo parlava difficile. «Quando il consumo emerge dalla sua immaturità e dalla sua prima rozzezza naturale, esso stesso come propensione è mediato dall'oggetto. La produzione produce anche un soggetto per l'oggetto. Allo stesso modo il consumo produce la disposizione del produttore, sollecitandolo in serie di bisogni». Petrella, coadiuvato dal calcolatore, gli butta in faccia serie di parole, per dirgli come il mondo è cambiato. «Produttività, competitività, efficacia, efficienza, controllo, concentrazione, misura del profitto». Parole di ieri contrapposte alle parole chiave dello sviluppo futuro dell'innovazione: «Gioia, bellezza, solidarietà, divertimento, creatività, visione autonoma, cooperazione, speranza». Il cervello meccanico ne spara all'infinito, è specialista di elaborazioni in serie. Petrella aggrotta le sopracciglia, poi sussurra un nome al calcolatore: «Marx?». Mormora la macchina: «Marx di Trevin, della Prussia renana?». No, non ricordo.