

**Progetto Genoma, è ufficiale la direzione di Dulbecco**



Il premio Nobel Renato Dulbecco è stato nominato ufficialmente direttore del progetto italiano per la sequenza del genoma umano. I centri di ricerca italiani sequenzieranno una porzione del braccio lungo del cromosoma X. La notizia è stata data al recente meeting di Sanremo sui progressi della ricerca sul cancro. Al meeting, organizzato dal professor Leonardo Santi, direttore dell'Istituto nazionale per la ricerca sul cancro di Genova, in collaborazione con Renato Dulbecco, hanno partecipato scienziati di tutto il mondo tra i quali, oltre a Dulbecco e Santi, il professor Robert Gallo che, insieme a Luc Montagnier del Pasteur di Parigi, isolò per primo il virus dell'Aids.

**Lampi di luce per guarire l'alcolismo?**

Scienziati di Kharkov, città dell'Ucraina, hanno sviluppato una metodologia terapeutica a base di fasci luminosi per combattere le allucinazioni degli alcolisti e ridurre, fino a far scomparire, l'abitudine all'alcol. Determinate regioni del cervello vengono stimulate in maniera blanda da bagliori di luce elettrica che provocano risposte emotive positive, tanto da portare i pazienti a liberarsi dall'uso di bevande alcoliche. Il paziente, seduto in poltrona, è posto nella condizione di scegliere di essere investito da lampi tenui di luce elettrica al ritmo più adeguato. Vengono usate lampade capaci di produrre lampi al ritmo da uno a cento al secondo. Questo lampeggiare provoca effetti calmanti sul sistema nervoso del paziente, spiega la dottoressa Tamara Vorobyeva, docente dell'Istituto di neurologia e psichiatria di Kharkov, che, insieme ai colleghi, ha messo a punto questa metodica curativa. Dopo una terapia fatta di sedute di mezz'ora ciascuna, i medici normalmente non rilevano sul tracciato elettroencefalografico alcuna «attività convulsiva» dei potenziali bioelettrici cerebrali come usualmente avviene nel caso degli alcolisti e gli stessi pazienti non avvertono più l'urgenza di ricorrere all'alcol.

**Troppo cortisolo nel sangue favorirebbe la depressione**

Una stretta correlazione tra la presenza di tassi anormali dell'ormone cortisolo nel sangue e il rischio di suicidio nei fanciulli tra i 10 e i 14 anni sarebbe stata scoperta da una ricercatrice americana, Cynthia Pfeffer, docente associato di psichiatria clinica nella facoltà di Medicina della Cornell University, ha precisato che questa scoperta necessita di ulteriori studi e ricerche prima di essere considerata come elemento certo di indagine diagnostica. Comunque, fin da ora, con un semplice esame del sangue è possibile ottenere una indicazione sul pericolo di suicidio che corre un fanciullo in età puberale sofferente di uno stato depressivo. «Si tratta solo di un primo passo per rendere più sicuri gli accertamenti diagnostici», ha detto la Pfeffer in una intervista prima di presentare il risultato del suo studio al congresso dell'Associazione americana di psichiatria.

**La prima «Music clinic» in Italia**

È stata inaugurata a Bari, nella sede del conservatorio musicale «Niccolò Piccinni», la prima «Music clinic» italiana che si occuperà della prevenzione, cura e riabilitazione delle patologie professionali dei musicisti. Lo ha comunicato lo stesso conservatorio, sottolineando che in Italia solo di recente è stato attivato, presso il teatro «Regio» di Torino, un centro di riabilitazione per le patologie fonatorie dei cantanti lirici. Il problema è invece «molto sentito» - aggiunge il conservatorio - a livello internazionale: a Londra, tra l'altro ha sede la «Fondazione internazionale per la cura delle patologie musicali» presieduta dal maestro Sinopoli. Il centro barese, che fornirà un servizio gratuito e le cui attrezzature sono state fornite dal «Don's club aragonese», potrà servire in particolare i conservatori dell'Italia meridionale ed insulare. Sono previsti - conclude il comunicato - «anche corsi di informazione-formazione a cura di illustri clinici stranieri che avvieranno un migliore approccio scientifico al problema».

NANNI RICCOBONO

**Il sistema immunitario**  
**Intervista a Francisco Varela**  
**sul nuovo «approccio reticolare»**

**La logica interna**  
**Un rapporto dialogico col cervello**  
**l'interazione tra le due strutture**

**L'oscuro «sé» del corpo**

Se la «vecchia scuola» considera il sistema immunitario solo come un sistema di difesa dell'organismo, la «frontiera» ribalta questa concezione e gli attribuisce un ruolo molto più complesso: quello di essere la soggettività biologica del corpo. Caposcuola delle nuove teorie è Francisco Varela, che incontriamo a Perugia ad un convegno sull'argomento, organizzato dal Centro Luigi Bazzucchi.

DAL NOSTRO INVIATO  
GABRIELLA BECCUCI

■ PERUGIA. È una vera e propria rivoluzione copernicana quella alla quale pochi, ma qualificatissimi scienziati lavorano ormai da quasi dieci anni: si tratta di un approccio tutto nuovo allo studio dell'immunologia. Lo definiscono «approccio reticolare» e spiegano che ribalta il modo classico, ortodosso con cui si affrontavano in passato le ricerche in questo campo.

Francisco Varela è il caposcuola della nuova teoria. Di origine cilena, giovanissimo ha collaborato con l'esperienza di Unidad Popular, poi si è trasferito a Parigi all'Ecole Polytechnique. È lui a spiegare la differenza tra la precedente immunologia e l'attuale. Tra ipotesi clonale e reticolare.

L'immunologia tradizionale - dice - considera il sistema immunitario come sistema difensivo. Capace solo di rispondere ad uno stimolo proveniente dall'esterno. Secondo noi invece è un sistema autonomo, che si autoprodotte. Nessuna delle sue trasformazioni può essere spiegata come funzione degli stimoli dell'ambiente. Esso compensa le trasformazioni che vengono dal fuori, ma il suo comportamento non è spiegabile con le perturbazioni che esso compensa. Ha invece una sua logica interna. Appunto questa. Ed è questa logica che noi cerchiamo di capire. In questa luce il sistema immunitario come tutti i sistemi viventi è un sistema chiuso, perché è spiegabile sulla base di una sua storia interna ed è anche aperto, perché influenzato dall'esterno.

Il vostro approccio ha de-stato un interesse particolare anche fra i filosofi, perché? Quali sono le ricapricazioni epistemologiche?

Il sistema immunitario così interpretato diventa la soggettività biologica del corpo, il cervello del corpo, in ultima analisi il sé dell'individuo. È la ri-

cerca del sé è un problema con il quale la filosofia si cimenta sin dai suoi albori. Il sé poi non è statico perché il sistema immunitario ha una capacità cognitiva. È in grado insomma di apprendere come il sistema cerebrale. È un sé che si evolve e che muta nel tempo.

È un modo di ragionare questo che apre enormi spazi di indagine scientifica. La conoscenza entra nella vita, è la vita. Come apprendono il sistema cerebrale e quello immunitario? Nello stesso modo e al comportano nel processo cognitivo in maniera diversa?

Sono due modi assolutamente distinti: il cervello apprende con il metodo neuronale. Usa cioè le connessioni, stabilisce i rapporti fra una cosa e un'altra. Il sistema immunitario invece procede con il metodo evolutivo. Apprende per reclutamento. Esistono infatti una serie di cellule prodotte dal midollo che sono inattive sino a quando il sistema immunitario non comincia a reclutarle. Come fa? Le riconosce, stabilisce quelle di cui ha bisogno, e le attiva. Noi conosciamo abbastanza bene i meccanismi di apprendimento del cervello, mentre ancora sono oscuri quelli del sistema immunitario. Capire questo processo evolutivo è secondo me una ricerca di frontiera che ci permetterà di fare molti passi avanti nella comprensione dell'uomo.

Tutto quello che lei ha detto sta già a pensare ad una ricerca teorica molto interessante, a ripercussioni filosofiche. Ma lo studio del sistema immunitario non dovrebbe servire prima di tutto a salvaguardare la vostra salute? Nel vostro lavoro ci sono dei rischi applicativi? Se ne gioverà la futura medicina e, se sì, come se ne gioverà?

Certo che se ne gioverà. Le

facio un esempio: l'approccio ortodosso, quello clonale-difensivo, non è in grado di dare alcuna risposta terapeutica a tutte quelle malattie definite autoimmunitarie ( ndr le malattie autoimmunitarie sono quelle reumatiche, la sclerosi, il lupus eritematoso e quacuno vi include anche il cancro). Sono patologie di fronte alle quali la medicina tradizionale è impotente. A un certo punto il sistema immunitario comincia a produrre anticorpi contro di sé. Attualmente le terapie sono desattive, tendono cioè a sopprimere la risposta del sistema. Noi riteniamo invece che si dovrebbe ricostituire questa risposta e non deprimere. Posso fare un'analogia con la psichiatria. La psichiatria tra-

ditionale agiva reprimendo il malato. Veniva addirittura legato. Quella moderna ha cercato di ricostituire, di risocializzare e spesso questo nuovo approccio, pur tra mille difficoltà, ha avuto dei buoni risultati.

Il vostro gruppo sta sperimentando la possibilità di curare le malattie diverse le malattie autoimmunitarie, oppure l'approccio reticolare resta solo un affascinante corpus teorico?

Certo che stiamo sperimentando. Per il momento lavoriamo sui topi e abbiamo avuto anche risultati di grande interesse. Ancora non basta per poter dire che funziona. Non abbiamo in mano una terapia, ma continueremo e riteniamo

che le prospettive siano tutt'altro che trascurabili. Per quanto mi riguarda, poi, vorrei aggiungere che sono profondamente convinto della necessità di verificare sperimentalmente tutte le affermazioni teoriche. Esportare da una scienza all'altra un modello, senza sottoporlo alla prova dell'esperienza, mi sembra profondamente sbagliato ed è un errore che, per quello che mi riguarda, cerco rigorosamente di evitare.

Negli ultimi anni si è fatta strada l'idea che gli umori, persino gli stati d'animo condizionano la risposta del nostro sistema immunitario e quindi in qualche modo la salute di un soggetto. Il cervello sarebbe il grande direttore di questa operazio-

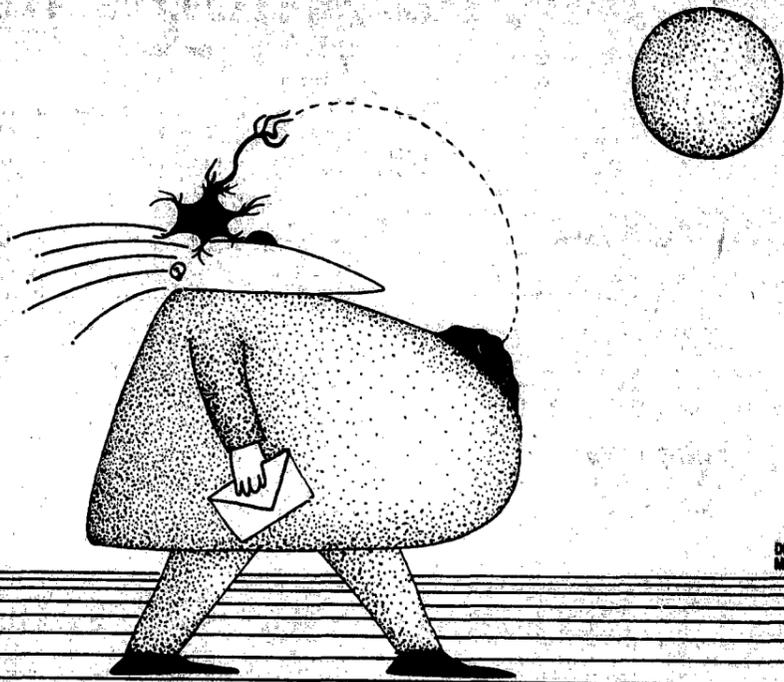
ne, che ne pensa?

C'è indubbiamente un rapporto fra sistema immunitario e cerebrale. Spesso questo rapporto viene definito come un comando impartito dal cervello. A mio parere le cose non stanno così. Non c'è chi comanda e chi risponde al comando, ma c'è una conversazione fra i due sistemi. Non è quindi un rapporto gerarchico, ma dialogico. Per capire il tipo di dialogo che si svolge occorre prima di tutto indagare come i due sistemi apprendono e come mutano. Lo ripeto: mentre del cervello sappiamo ormai parecchio, del sistema immunitario sappiamo molto poco. Per questo la ricerca su come quest'ultimo conosce sta diventando sempre di più una ricerca di fron-

tiera. Quando ne sapremo di più potremo dare risposte meno fumose su come i due sistemi entrano fra di loro in rapporto, su come interagiscono.

Professore, nei lavori in Cile sotto il governo Allende e fu un periodo di assoluta eccellenza della ricerca nel suo paese. Un breve, ma intenso momento di straordinaria vitalità intellettuale. Nel suo futuro c'è ancora il Cile?

No, purtroppo no. Io ho fatto la scelta di essere uno scienziato e lì non esistono le condizioni per lavorare. La ragione è molto semplice: non c'è democrazia. Non posso tornare, anche se ho tanta nostalgia. Soprattutto tanta nostalgia per il mio Cile popolare.



Disegno di Mira Diviani

Lettera

**L'ecogenetica, studio delle variazioni dei geni in risposta ad uno stimolo ambientale: nuove frontiere nella ricerca sulle origini dei tumori**

**Caccia al «cancro di famiglia»**

«Genetisti» e «ambientalisti» stanno trovando un compromesso sul «male del secolo». L'interazione tra predisposizione ereditaria ed esposizione ad alcuni fattori di rischio, sarebbe infatti alla base di una altrimenti inspiegabile differenza statistica di incidenza dei tumori nelle famiglie. Il «compromesso» si è delineato al secondo corso europeo di genetica medica svoltosi a Sestri Levante.

FLAVIO MICHELINI

■ Entro il 2000 i genetisti saranno in grado, operando su basi statistiche certe, di ricostruire in forma completa le sequenze dei geni responsabili delle più frequenti malattie ereditarie. Ciò consentirà di prevenire, ben più di quanto sia possibile oggi, gravi handicap fisici e psichici. Il giudizio è del professor Victor McKusik del John Hopkins Hospital di Baltimore, autore del più noto e diffuso catalogo di genetica medica nel mondo: le malattie ereditarie descritte sono già oltre tremila. McKusik, insieme al professor Giovanni Romeo, ha presieduto il secondo corso europeo di genetica medica, svoltosi a Sestri Levante su iniziativa della Scuola internazionale di scienze pediatriche dell'Isti-

tuto «Giannina Gaslini» di Genova. Sette giorni di dibattito rigoroso, senza mai indulgere alle tentazioni della scienza spettacolare, hanno consentito di approfondire la conoscenza sulle malattie ereditarie ma anche sui meccanismi molecolari del cancro. Per quanto riguarda il primo capitolo, importanti progressi - ha riferito il professor Romeo - sono stati ottenuti recentemente nel campo della distrofia muscolare di Duchenne e delle fibrosi cistiche del pancreas, due gravi patologie per le quali è oggi possibile eseguire un'attendibile diagnosi prenatale attraverso l'analisi del Dna, e offrire quindi una seria consulenza genetica alle famiglie. Particolarmente interessan-

te la relazione presentata dal professor John Mulvihill, responsabile della sezione di genetica clinica del National Cancer Institute, sulla predisposizione a certe forme di tumore: non solo per quanto riguarda il retinoblastoma (un tumore infantile della retina) e altre neoplasie della prima età, ma anche le poliposi familiari del colon e alcune forme di carcinoma polmonare e renale.

Predisposizione non significa, naturalmente, ereditarietà (tranne che nel caso del retinoblastoma e di poche altre neoplasie rare). Significa che nel corredo genetico esistono dei «siti fragili», e se a questa suscettibilità si sommano fattori ambientali come il fumo di tabacco e l'esposizione ad agenti cancerogeni (benzene, amianto ecc.), allora è molto probabile che si sviluppi un tumore.

Mulvihill ha suggerito il termine di «ecogenetica» come studio delle variazioni dei geni in risposta a qualsiasi agente ambientale. «L'albinismo cutaneo - ha osservato - ci aiuta a capire meglio il concetto di ecogenetica oncologica. Se infatti una donna di colore af-

fetta da albinismo sviluppasse un tumore della pelle sotto il sole africano, quale sarebbe l'agente carcinogeno: le radiazioni ultraviolette oppure il gene mutante? Presumibilmente: una combinazione di entrambi i fattori. Viene così superata l'antica disputa fra «genetisti» e «ambientalisti». Ma si affaccia anche un'altra rilevante novità concettuale, resa possibile dai più recenti progressi scientifici.

Come comportarsi di fronte a persone delle quali sia stata dimostrata, eventualmente già nella fase prenatale, una speciale predisposizione (ma non la certezza) ad ammalarsi di cancro nel corso della loro esistenza?

Mulvihill è per l'informazione. «Vi sono almeno due campi distinti - osserva - che meritano l'etichetta di «sindrome della famiglia colpita da cancro». Una è la sindrome di Lynch, caratterizzata da due o più generazioni con tumori del colon e dell'endometrio in età precoce e da un elevato numero di parenti con tumori primari multipli. L'altra sindrome è costituita dall'aggregazione familiare di carcinomi di tipi cellulari diversi: sarcomi

dei tessuti molli e dell'osso, soprattutto leucemie, in persone giovani.

«Come mai - si chiede Mulvihill - tranne che per ragioni di puro caso vi sono delle famiglie colpite da cancro secondo una percentuale più alta della norma? Le spiegazioni vanno dal difetto cromosomico ereditato, alle anomalie genetiche predisponenti, agli agenti cancerogeni ambientali».

L'opinione dello scienziato americano è che sarebbe opportuno «ottenere anamnesi familiari che includano i parenti di secondo grado (nonni, zii, zie e nipoti). Si possono prevenire morti da cancro avvertendo i membri della stessa famiglia del rischio che corrono e mettendo in atto un sistema di sorveglianza, e persino la chirurgia profilattica. I genetisti dovrebbero sapere, conclude Mulvihill aprendo il campo al dibattito, che la prevenzione del cancro è già stata ottenuta grazie a operazioni preventive nei casi di criptorchidismo, di poliposi del grosso intestino e di aggregati familiari di tumori della mammella, del colon e delle ovaie.

**Fotografata da un ricercatore americano la sostanza che rende aggressivo il virus Hiv**

**Un enzima «aiuta» l'Aids**

Gli scienziati che ricercano una cura per l'Aids conducono una guerra di trincea. I progressi sono fatti a piccoli passi e una cura vera, se verrà, attaccando il virus su più fronti. Secondo questa logica si deve collocare la scoperta di Manuel Navia, di Rahaway (New Jersey, Usa): ha «fotografato», con l'aiuto dei raggi X, un enzima-chiave del temibile virus Hiv.

RAFFAELE PIPPER

■ Il virus, e non solo quello dell'Aids, nascono su una catena di montaggio, un po' come le automobili: prima il nucleo centrale, poi un guscio esterno fatto di proteine. L'enzima scoperto dal dottor Navia interviene in un passaggio finale obbligato: la messa a punto definitiva, al momento della liberazione della cellula infettata. È un'uscita in massa di tanti piccoli virus derivanti magari da un unico progenitore, il solo che ha infettato quella cellula. Ma il virus, a questo punto, non sono ancora del tutto pronti per attaccare il resto dell'organismo. Sono infatti «impacciati» dalla presenza di proteine troppo lunghe e sono praticamente inoffensivi. È proprio qui che

interviene l'enzima studiato da Navia: divide le proteine troppo lunghe e dà al virus Hiv la capacità di colpire e infettare molte altre cellule.

La ricerca dello scienziato americano, la cui équipe lavora per la casa farmaceutica Merck Sharp & Dohme, è importante: «Conoscere la struttura, la forma vera e propria di una molecola, sia essa un enzima o un composto chimico di altra natura - spiega il dottor Navia - è il primo passo per capire a fondo come essa funzioni, ma soprattutto per inventare e costruire altre molecole capaci di bloccarla. Nel caso dell'enzima del virus dell'Aids, studiato da me e dai miei collaboratori, possiamo

dire di avere aperto la strada alla ricerca e alla fabbricazione di farmaci che non mirano a uccidere il virus, ma che sono capaci di rendere inoffensivi quelli nuovi, sempre prodotti».

L'applicazione pratica della scoperta di Navia, cioè la possibilità di disporre di nuove e migliori forme di cura per i malati con Aids, non è certo dietro l'angolo: la guerra contro questa malattia, che finora non ha perdonato nessuno, è una guerra di trincea, si è detto, non una guerra-lampo.

Ma la «fotografia» dell'enzima che libera il virus, e ne affila le armi tagliando le sue proteine troppo lunghe, è interessante anche perché indica una nuova strada, la terza per combattere il virus.

Per capirlo, è necessaria una breve spiegazione di come vive e come cresce il virus dell'Aids. Non si tratta di una vita molto brillante, per la verità: entra nella cellula, apre una serratura e si costruisce nel nucleo centrale (cioè dell'Rna) del virus, e riesce ad allungare sensibilmente la vita dei malati di Aids. Con la scoperta di Navia si apre concretamente la possibilità di una terza via di intervento contro il virus che sono riusciti a evitare i primi due ostacoli.