

**Il denaro parla e la carta di credito «ascolta»**

Un'invenzione destinata a scoraggiare gli artisti del furto dagli sportelli automatici delle banche o chissà, magari a sfidarli con nuove ingegnose tecniche. Si tratta della carta di credito con l'imbroglio vocale, messa a punto dai ricercatori del Bell communication research del New Jersey, una sorta di mini computer piatto su cui si digita un codice corrispondente alla voce del proprietario e solo alla sua. La carta funziona 99 volte su cento e la possibilità d'errore sale a due su cento solo in caso che il proprietario abbia il raffreddore.

**In Italia aumentano i trapianti**

In Italia c'è un incremento di donazioni di organi e di conseguenza è aumentato il numero dei trapianti, specie nell'area centro-sud del paese. Dal primo gennaio di quest'anno sono stati effettuati 120 trapianti di rene, 30 di cuore e 15 di fegato. In assoluto sono stati fatti 3 mila trapianti di rene, 500 di cuore e 220 di fegato in tutta Italia. Queste cifre fanno lasciare il fanalino di coda che occupava il nostro paese fino a poco fa, e ci stiamo avvicinando invece ai livelli medi europei. Lo ha affermato il prof. Raffaello Cortesini, pioniere dei trapianti in Italia e nel mondo, intervenendo al terzo congresso internazionale di rianimazione e di terapie intensive che si svolge in questi giorni a Roma. «Ma il traguardo italiano può essere più ambizioso. Tra il 1990 e il 1991 contiamo di raggiungere i primi posti in Europa - ha aggiunto Cortesini - e quello che ci soddisfa maggiormente in questo momento è proprio il risultato relativo ai trapianti multiorgano cioè fegato, pancreas, intestino e duodeno».

**Farmaci «orfani», un convegno a Firenze**

Si chiamano «farmaci orfani». Sono tutti quei prodotti terapeutici o diagnostici potenzialmente utili, ma che non vengono immessi sul mercato dalle case farmaceutiche a causa del loro limitato interesse economico. I «farmaci orfani» sono diventati in questi giorni l'oggetto di un convegno presso la scuola di sanità militare di Firenze. Di fatto la sanità militare svolge spesso un ruolo decisivo per la fornitura di questi prodotti altrimenti introvabili, perché la sua struttura agisce al di fuori delle logiche di mercato. Ad esempio, in occasione del disastro di Chernobyl, lo stabilimento chimico farmaceutico militare è riuscito a mettere a disposizione notevoli quantità di compresse di ioduro di potassio, sostanza necessaria a combattere gli effetti dell'ingestione di sostanze contaminate. Anche la formula necessaria al rimpatrio delle salme nel recente disastro delle Azzorre è stata reperita presso le forze armate.

**Basse temperature nuovo primato in laboratorio**

Il laboratorio delle basse temperature dell'università di tecnologia di Helsinki ha annunciato di avere portato i nuclei atomici di un grammo d'argento ad una temperatura di appena due miliardesimi di grado superiore allo zero assoluto (lo zero assoluto, che equivale alla temperatura di 273,15 gradi centigradi sotto zero, è il livello più basso concepibile; ed è irraggiungibile secondo le leggi della fisica fino ad ora conosciute). Due miliardesimi di grado (due nanokelvin) sopra lo zero assoluto equivale alla più bassa temperatura mai raggiunta in laboratorio: il primato precedente venne stabilito nel medesimo laboratorio universitario di Helsinki nel 1984, su un campione di rame. L'esperimento è stato effettuato da Pertti Hakonen, dell'università di Helsinki, e da Shi Yin, dell'università del Michigan, in un congegno di smagnetizzazione nucleare. Portare la materia a temperature estremamente basse, ha spiegato Lounasmaa, «ci consente di studiare gli atomi più individualmente. L'esperimento - ha soggiunto - potrebbe avere in futuro qualche applicazione pratica, ma soprattutto ci offrirà nuove nozioni sullo stato della materia».

**Doppio rischio di infarto per i piccoli di statura**

Per i bassi di statura il rischio di soffrire di un attacco di cuore è il doppio di quello delle persone alte. Lo afferma uno studio compiuto su ben 8.000 persone di mezza età dalla «British heart foundation» e pubblicato su una rivista medica inglese. Chi è inferiore al metro e 65 sembra avere una tendenza maggiore all'alta pressione e all'accumulo di colesterolo nel sangue. Due gruppi di 1.500 persone ciascuno, uno composto di individui alti, uno di bassi, sono stati controllati per otto anni di seguito. Alla fine è risultato che 118 bassi sono stati colpiti da infarto contro solo 62 degli alti. Il fenomeno dipenderebbe anche dalla minore funzionalità dei polmoni nelle persone piccole. Circa questa possibilità il problema sembra però un po' quello dell'uovo e la gallina. Sarà infatti la bassa statura a produrre gli effetti pericolosi per il cuore o sarà invece una cattiva alimentazione e fattori ambientali nell'infanzia a produrre insieme bassa statura e predisposizione all'infarto?

MANNI RICCOBONO

**Assegnato il premio per la Medicina  
Lo hanno ricevuto due americani: Michael Bishop  
e Harold Varmus, scoprirono dieci anni fa i proto-oncogeni**

**Un Nobel contro il cancro**

Il premio Nobel per la medicina 1989 è stato assegnato a due ricercatori americani dell'Università della California, J. Michael Bishop e Harold E. Varmus. Circa dieci anni fa i due scienziati hanno scoperto che una particolare classe di geni, presenti nel nostro organismo e battezzati proto-oncogeni, quando vengono alterati si trasformano in oncogeni e sono in grado di indurre lo sviluppo del cancro.

FLAVIO MICHELINI

Ma che cos'è esattamente un oncogene? Ne parliamo con il professor Paolo Maria Comoglio, del dipartimento di Scienze biomediche e di oncologia dell'Università di Torino, uno dei ricercatori italiani più preparati e attivi in questo campo. «Mi lasci anzitutto dire - afferma Comoglio - che forse mai premio Nobel è stato assegnato in maniera tanto appropriata. Bishop e Varmus hanno lavorato su dei virus di laboratorio in grado di indurre sperimentalmente il cancro negli animali. Hanno così scoperto che un gene, cioè un piccolo frammento di acido nucleico, è in grado di provocare la trasformazione neoplastica. Si pensò allora, con grande entusiasmo, di essere di fronte a un gene virale e che il cancro fosse quindi una malattia indotta dal virus. Sfortunatamente non era così. In realtà questi virus entrano nelle cellule, si appropriano di un particolare gene e lo portano dentro un'altra cellula dopo averlo alterato».

È un evento che Bishop, con una arguta espressione, ha definito paragonabile a un atto di pirateria. «Infatti gli oncogeni - continua il professor Comoglio - sono soltanto la copia alterata di geni che normalmente controllano la proliferazione e differenziazione cellulare. Dunque la prima grossa scoperta di Bishop, Varmus e altri scienziati è consistita nel dimostrare che la malattia cancro ha una origine genetica e che è necessaria, e in certi casi sufficiente, l'alterazione di un singolo gene per ottenere la trasformazione neoplastica. Hanno poi provato - ecco la seconda grossa scoperta - che questi geni presenti nelle nostre cellule non appartengono ai virus ma sono una copia sbagliata di quei geni particolari che abbiamo chiamato proto-oncogeni. Non sono molti: ne avremo al massimo una cinquantina. Quando uno si altera compare la malattia».

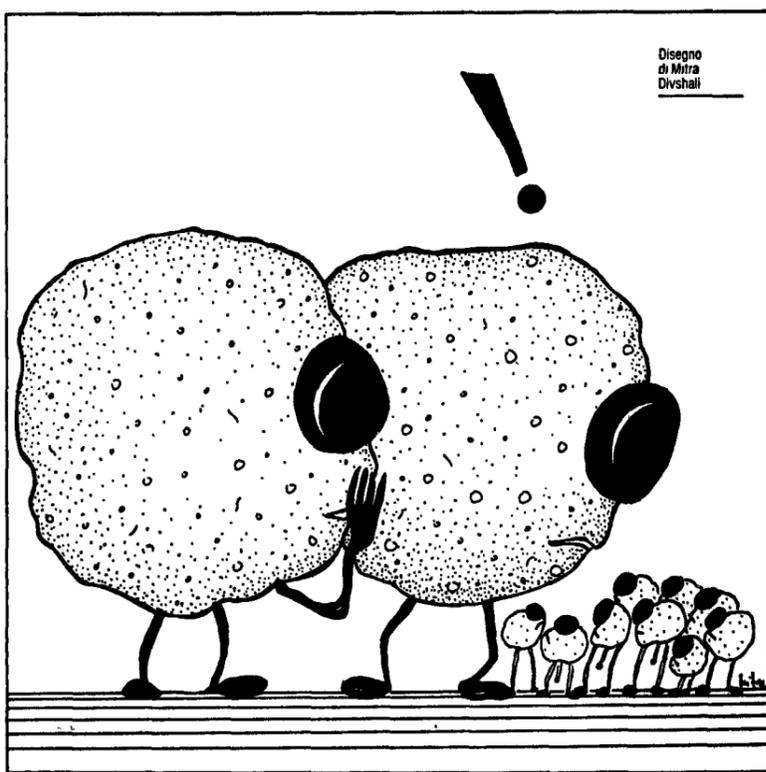
Il principio è dunque relativamente semplice. Alcuni geni normalissimi, deputati al controllo della moltiplicazione e differenziazione delle cellule, codificano per delle proteine che agiscono come interruttori. Se un virus cancerogeno entra nelle cellule, si impadronisce di questi geni, li danneggia, ne prende ad esempio soltanto un pezzo, blocca l'interruttore e poi introduce il gene alterato in altre cellule, ha inizio il processo tumorale.

«Attenzione però - spiega ancora Comoglio - il meccanismo virale appartiene al laboratorio: nell'uomo i virus in

grado di alterare i proto-oncogeni trasformandoli in oncogeni veri e propri sono ben pochi e nessuno è stato ancora identificato con certezza. Che cosa accade invece nel nostro organismo? Consideriamo gli agenti cancerogeni presenti nell'ambiente. Esiste un gene chiamato Ras il cui compito è appunto quello di controllare la proliferazione cellulare; se le sostanze chimiche cancerogene lo danneggiano e ne provocano la mutazione, agiscono esattamente come farebbero i virus. In altre parole qualunque alterazione strutturale di un proto-oncogene induce la cosiddetta attivazione, e un oncogene attivato è un gene in grado di mantenere la cellula neoplastica sempre in proliferazione. Anche le radiazioni possono indurre lo stesso meccanismo, ma nella maggior parte dei casi ad attivare i proto-oncogeni sono i cancerogeni chimici».

«Sequenze geniche riferibili agli oncogeni cellulari - aggiunge il professor Luigi Chicco Bianchi, dell'Università di Pavia - sono notevolmente conservate nelle diverse specie animali: ciò significa che organismi distanti nella scala evolutiva centinaia di milioni di anni - ad esempio moscerini della frutta, roditori, uomo - posseggono tratti di Dna analoghi. È dunque plausibile ritenere che gli oncogeni, in condizioni normali, svolgano una funzione estremamente vantaggiosa per l'evoluzione della specie, qual è appunto il controllo sulla proliferazione e differenziazione cellulare. Una indicazione sperimentale in tal senso è stata ottenuta dal gene che codifica per un fattore di crescita cellulare rilasciato dalle piastrine del sangue, e che presenta strette analogie con la controparte cellulare del gene del virus che provoca il sarcoma nella scimmia».

Sinora la scoperta degli oncogeni ha permesso un grosso passo avanti nella comprensione dei meccanismi molecolari del cancro. Sono ipotizzabili in futuro risultati concreti anche per la terapia? Si sa già, per esempio, che l'oncogene del carcinoma della vescica controlla la produzione di una proteina trasformante chiamata P 21. Se si riuscisse a identificare l'attività della proteina e le conoscenze si precisassero e si approfondissero, sarebbe possibile pensare a influenzare dall'esterno il meccanismo primordiale del processo neoplastico. E questa sarebbe una cura del tumore alla sua radice: ma siamo ancora lontani da questa meta.



**Lo scienziato italiano residente negli Usa commenta il premio**

**La scoperta, una svolta per la biologia**

RENATO DULBECCO

Il Nobel per la medicina di quest'anno, assegnato a Michael Bishop ed Harold Varmus, era aspettato da molto tempo. I due ricercatori, con il loro lavoro, hanno portato alla scoperta degli oncogeni. Si sapeva infatti che certi virus potevano indurre il cancro negli animali da laboratorio, topi e polli, per intenderci. E si sapeva che questi virus avevano questo potere perché contengono un gene di tipo speciale. Bishop e Varmus, però, hanno dimostrato che si tratta di un gene della cellula e non del virus, gene che viene trascritto dal virus in altre cellule. Saper questo è stato fondamentale, un'autentica svolta che ci ha fatto fare passi da gigante nella conoscenza dei

meccanismi genetici che sono all'origine del cancro. Da allora, naturalmente, la ricerca è andata molto avanti. Conosciamo già una cinquantina di oncogeni, mentre Bishop e Varmus lavoravano su materiale scarso, in condizioni molto peggiori, anche dal punto di vista tecnologico. Perciò posso dire che sento mio questo Nobel e che sono molto contento di questa assegnazione. Quanto al fatto che il comitato del Karolinska Institutet non abbia esteso il riconoscimento a Bob Weinberg, be' devo dire che anch'io mi sono chiesto perché non l'abbia fatto. Ma io non sono nel comitato e non conosco le loro ragioni. È vero che Weinberg ha collaborato con Bishop e Varmus per anni proprio nella

ricerca sugli oncogeni, d'altro canto il comitato avrà avuto le sue ragioni per assumere questa decisione, non mi sento di giudicare. Ciò che conta è che il premio, il massimo riconoscimento scientifico per la medicina, sia andato a quella ricerca, alla scoperta degli oncogeni. Non ho paura di esagerare affermando che si tratta di una scoperta che non solo ha un'enorme rilevanza nella lotta ad una malattia terribile, ma che ha aperto un vero e proprio capitolo nuovo nel campo della biologia molecolare. Penso che se ne parlerà anche a Napoli nei prossimi giorni, in occasione dei seminari organizzati dall'Istituto internazionale di genetica e biofisica, al quale sono stato invitato a partecipare.



Michael J. Bishop



Harold E. Varmus

**Americani Doc famosi e affermati**

Cinquantatré anni J. Michael Bishop, quarantatré Harold E. Varmus. I due premi Nobel di questa tornata 1989 rispettano la legge non scritta di questi ultimi anni: premiare gente già largamente affermata, andare, come si suol dire, sul sicuro.

I due premiati dell'edizione 1989 sono statunitensi Doc. Michael Bishop è nato il 22 febbraio del 1936 a York, in Pennsylvania. Harold E. Varmus è di poco più giovane. È nato infatti il 18 dicembre del 1939 a Oceanside, dalle parti di New York. Bishop e Varmus pubblicarono nel 1976 le conclusioni delle loro ricerche. Fu una bomba nel mondo scientifico. Dal loro lavoro risultava infatti che il fattore oncogeno del virus era realmente un gene virale, ma anche un gene cellulare normale di cui il virus si è impadronito nel corso della sua crescita nella cellula recettore.

Il Nobel è arrivato solo tredici anni dopo. È come spesso accade (con felici eccezioni come quelle di Watson e Crick), finisce per premiare, oltre che una scoperta, anche una carriera scientifica. Così può accadere che un ricercatore, francese dell'Istituto Pasteur di Lille, Dominique Stehelin, per tre anni al lavoro nel laboratorio di Bishop e Varmus a San Francisco, protesti attribuendosi la scoperta e il primo articolo su questo tema sulla rivista inglese «Nature». O che Rita Levi Montalcini, affermando che il Nobel ai due americani è «un premio dovuto», aggiunga poi che il premio avrebbe potuto essere esteso anche a Bob Weinberg, del Massachusetts Institute of Technology di Boston che per anni ha collaborato con Bishop e Varmus.

Un premio annuale provoca sempre qualche ingiustizia, e scontenta tanti. È inevitabile, anche se bisognerebbe capire bene quali sono i criteri regali con cui vengono scelti i vincitori.

Quello che è certo questa volta è che i due americani sono comunque quelli più noti a livello mondiale in questo campo. Ogni volta che si parla di Nobel si fanno, inevitabilmente, anche i conti in tasca ai vincitori. Ai due studiosi americani sarà assegnato un premio complessivo di tre milioni di corone svedesi. L'equivalente di 700 milioni di lire. Non moltissimo, come si vede. Ma ormai la ricaduta in termini di immagine di un Nobel vale molto, molto di più della cifra consegnata dai dirigenti dell'Istituto Karolinska.

**Passo avanti nella cura dei tumori al colon**

La ricerca americana è durata otto anni e ha preso in considerazione 1.700 malati con cancro del colon piuttosto esteso, ma ancora operabile. Questi i risultati, pubblicati sul Journal of Clinical Oncology di ottobre: trascorsi cinque anni, dalla diagnosi e dall'intervento chirurgico, 49 pazienti su 100, tra quelli trattati con il 5-Fu e il levamisolo, erano ancora vivi; mentre fra coloro che erano stati solo operati, ne erano vivi 37 su 100.

Si deve aggiungere che il tumore maligno del colon è un tumore piuttosto aggressivo e rapido, ma anche «prevedibile»: se uccide, in altre parole, lo fa abbastanza rapidamente, e non ha il comportamento subdolo e insidioso di altri tipi di cancro. Questo significa che il paziente che è vivo da 5 anni dopo l'intervento può considerarsi praticamente guarito.

«Una differenza di mortalità del 12 per cento può sembrare piccola - dice il dottor Michael Friedman del National Cancer Institute, commentando i risultati - ma tradotta

in numeri assoluti significa salvare la vita a 4.000 persone ogni anno, negli Stati Uniti».

I due farmaci usati dagli americani formano una strana coppia. Il 5-Fu è infatti usato contro i tumori da oltre 30 anni: agisce a livello del Dna, la cosiddetta elica della vita, nel nucleo delle cellule maligne, bloccando la moltiplicazione incontrollata. Il levamisolo è invece molto noto ai veterinari che lo usano per combattere le infezioni da vermi negli animali domestici. Stranamente, nell'uomo, il levamisolo sembra in grado di stimolare le difese dell'organismo e di aiutare i linfociti (una famiglia particolare di globuli bianchi) a combattere le cellule cancerose. È per questo che è stato usato dai ricercatori americani.

«Il tumore del colon - dice il professor Charles G. Moertel, uno dei medici che hanno collaborato alla ricerca - colpisce negli Stati Uniti ogni anno 107.000 persone e nel giro di cinque anni circa la metà di queste muoiono nonostante l'intervento chirurgico.

Per i malati di cancro del colon (il tratto più lungo del grosso intestino) c'è una piccola speranza in più: due farmaci, somministrati assieme dopo l'intervento chirurgico riescono a ridurre di un terzo la mortalità. I due farmaci sono il 5-Fu (la sigla significa 5 fluoro uracile) e

il levamisolo, e sono stati sperimentati sotto la supervisione del National Cancer Institute statunitense. Raramente il cancro del colon può essere diagnosticato in tempo, e le esperienze di diagnosi precoce inoltre, non garantiscono un esito migliore della malattia».

RAFFAELE PIFFER

Era quindi necessario trovare una cura aggiuntiva, da somministrare dopo l'operazione. Anche se, in fondo in fondo, non sappiamo del tutto bene come mai il 5-Fu e il levamisolo messi assieme funzionino».

L'affermazione può forse scandalizzare. Ma non più di tanto: basta riflettere sul fatto che l'aspirina è stata usata per 80 anni con grande beneficio di molti malati, prima che si imparasse a capire qualcosa del suo meccanismo.

Sulla ricerca americana l'Unità ha chiesto un parere a Gianni Bonadonna, famoso oncologo dell'Istituto dei tumori di Milano. «La terapia del cancro del grosso intestino con i farmaci, oltre che con i bisturi - dice Bonadonna - è un argomento importante e la ricerca di Moertel rappresenta un po' un premio per gli oncologi. Non bisogna però scandalizzarsi eccessivamente, ogni ricerca ha bisogno di riprove e conferme. Voglio dire che è prematuro somministrare il 5-Fu indiscriminatamente a tutti i pazienti con questo tipo di cancro. Ma vale la pena di prendere in considerazione tale trattamento per certi malati ben selezionati, nei quali l'intervento chirurgico non è riuscito a raggiungere e asportare tutte le cellule maligne. Noi oncologi parliamo in questi casi di «minima malattia residua» e solo in queste circostanze vale la pena di prendere in considerazione una terapia con i farmaci, in aiuto all'opera del chirurgo».

Attualmente, come si legge sul dossier che la rivista Tempo Medico ha interamente dedicato al problema del cancro un mese fa, sono in corso, in diversi paesi, numerose campagne di diagnosi precoce per questo tipo di tumore maligno. Si basano tutte sulla ricerca del sangue nelle feci (il tumore, infatti, è spesso fonte di piccolissime emorragie) ma nessuna è riuscita, finora, a dimostrare che una diagnosi fatta per tempo migliori anche il destino del malato. Per finire, si deve riferire di una ricerca italiana simile,

che ha cominciato da poco a muovere i primi passi. È il Sitac, Studio italiano sulla terapia coadiuvante nel cancro del colon; è organizzato dal Givio, Gruppo interdisciplinare per la valutazione degli interventi di oncologia.

Spiega la dottoressa Silvia Marsoni, ricercatrice dell'Istituto Mario Negri di Milano e una delle coordinatrici della ricerca: «Il problema da affrontare è lo stesso esamitato da Charles Moertel: migliorare la sopravvivenza dei pazienti con tumore del colon operabile, ma ormai oltre gli stadi iniziali. Anche nel Sitac verrà utilizzato il 5-Fu, ma lo combineremo con una sostanza che è capace di potenziare e prolungare l'azione, tenendolo più strettamente a contatto della cellula maligna».

Il progetto Sitac dovrebbe riuscire a dare una risposta definitiva al problema: coinvolgerà infatti un numero molto alto di pazienti, circa tremila, operati e curati in 95 ospedali di tutta Italia.