

Nuovo vaccino anti-Aids sperimentato in Usa

Un nuovo vaccino contro l'Aids in fase sperimentale negli Stati Uniti ha dato qualche risultato positivo. Secondo quanto pubblica oggi la rivista medica britannica «Lancet» gli scienziati del centro per le ricerche sull'immunizzazione dell'università John Hopkins di Baltimore hanno creato anticorpi che neutralizzano il virus HIV-1 nell'uomo per mezzo di un vaccino ricombinato (costruito) contenente GP120, una proteina dell'involucro esterno dell'HIV. Gli scienziati affermano che il nuovo vaccino (denominato 111B-RG-P120/HIV-1) può impedire la formazione del sincizio, una caratteristica dell'infezione HIV in cui cellule del sistema immunitario si appiccicano insieme rendendosi inutili. Già provato su scimpanzé, il vaccino è stato somministrato con tre iniezioni intramuscolari in alcune persone sane volontarie che non presentavano un alto rischio di infezione HIV. Nove su dieci volontari ai quali era stata somministrata un'alta dose di vaccino hanno mostrato anticorpi neutralizzanti due settimane dopo la terza iniezione, mentre gli anticorpi sono apparsi solo su cinque dei nove ai quali era stata data una bassa dose di vaccino.

Una iniezione di geni per via endovenosa

Ricercatori americani hanno messo a punto una nuova tecnica per iniettare geni (cioè segmenti di Dna) per via endovenosa. La tecnica potrà essere usata per la terapia genica di alcune malattie. Come riferisce la rivista Science, Ning Zhu e Robert Debs del Cancer Research Institute dell'università della California a San Francisco, sono riusciti a costruire in laboratorio complessi di Dna che si vuole introdurre e di liposomi (composti di grasso) i quali sono stati usati come vettori, per il momento sugli animali, all'interno delle cellule. Con un rapporto Dna e liposomi di 1 a 8 e 50 microgrammi di Dna iniettati endovena nei topi, i ricercatori sono riusciti a ottenere l'espressione del gene oltre che nelle pareti dei vasi sanguigni, in polmoni, milza, cuore, fegato, rene, linfonodi, timo, utero, ovaio, muscolo scheletrico, pancreas, midollo osseo, stomaco, intestino e colon. L'espressione di tali segmenti di Dna era tuttavia transitoria e scompariva dopo 21 giorni. Iniettando poi il gene umano che risulta mutato nella fibrosi cistica si riusciva ad ottenere un'espressione del Dna che durava 150 giorni. La tecnica, per gli autori, sembra promettente sia per poter studiare in vivo l'effetto dei geni inseriti sia per le enormi potenzialità per la terapia genica; infine si potrebbe evitare, come si fa ora, di inserire retrovirus permanentemente nel Dna delle cellule.

Con due attacchi un farmaco batte il tumore nei topi

Un anticorpo e un farmaco anticancro uniti assieme: l'uno si lega alla cellula tumorale trascinando con sé anche il farmaco il quale entra nella cellula e la uccide. Questo il binomio biologico, costruito in laboratorio, con il quale un gruppo di scienziati dell'industria farmaceutica, Bristol-Myers Squibb sono riusciti ad avere alcuni significativi successi nella lotta contro alcuni tumori nei topi. I risultati delle ricerche, condotte da Peter Tall, sono pubblicati sulla rivista americana Science. Fin dalla scoperta degli anticorpi monoclonali si è avuta la speranza che essi potessero essere applicati per migliorare la terapia con i farmaci anche se fino ad ora non vi è stato molto successo. Gli anticorpi monoclonali possono essere costruiti in laboratorio contro qualsiasi molecola e in questo studio sono stati diretti contro una molecola presente in grandi quantità sulla superficie delle cellule tumorali e cioè l'antigene Lewis Y del quale esistono più di 200 mila molecole sulla superficie di ogni cellula tumorale. All'anticorpo (detto BR96) è stata legata una sostanza antitumorale, la doxorubicina che distrugge la cellula. L'attività del binomio anticorpo-farmaco (BR96-Dox) è stato provato su topi fatti ammalare di tumori umani di polmone e colon ottenendo una cura nel 72 per cento dei casi. I topi inoltre rimangono senza ricadute per un anno dal termine della terapia.

Il ruolo ambientale dell'istituto superiore di sanità

Si tiene oggi presso l'Istituto Superiore di Sanità (Iss) un dibattito sul ruolo delle strutture nazionali e regionali nel campo dei controlli ambientali e sanitari. Il tema è più vivo che mai visto che in seguito al referendum il rapporto tra ambiente e salute è sugli organi tecnici di controllo deve essere rimpostato. L'Istituto Superiore di Sanità ha già discusso al suo interno il ruolo che deve avere in relazione al controllo dei diversi fattori di rischio per la salute, incluso quelli di carattere sanitario-ambientale, nonché sui possibili collegamenti con altre strutture, quali le proposte Agenzie per l'Ambiente. Oggi la discussione è portata all'esterno. Ne discutono alle ore 10 i deputati Massimo Scalia, Chicco Testa, Edo Ronchi e Paolo Tori dell'assessorato alla sanità dell'Emilia Romagna.

MARIO PETRONCINI

In un osso che risale al Cretaceo Scoperta proteina di dinosauro

Una proteina intatta è stata scoperta nelle ossa di un fossile di dinosauro vissuto 75,5 milioni di anni fa, in pieno cretaceo, da un gruppo di ricercatori coordinato da Matthew Collins dell'università di Newcastle. La molecola è stata isolata dalle ossa di un esemplare di «adrosaur», un dinosauro vegetariano, scoperto nella provincia di Alberta, in Canada. È la prima volta che l'intera stringa di amminoacidi che costituiscono una proteina risalente a oltre due milioni di anni fa viene rinvenuta intatta: anche se da una trentina di anni gli scienziati hanno cominciato a rinvenire «pezzi» di proteina. «Fino ad ora» ha detto Collins «avevo pensato che le ossa di un animale fossero il punto peggiore in cui cercare una proteina intatta. Queste vengono a poco a poco, nel giro di migliaia di anni, sostituite con dei minerali che ne mimano la struttura ma non certo i dettagli molecolari». La proteina che i ricercatori stanno analizzando è così piccola che può attaccarsi alla superficie di un minerale, e rimanervi intrappolata senza acqua. La notizia, riportata ieri dal quotidiano britannico «Guardian», segue di pochi giorni l'annuncio dello scienziato americano Jack Horner, esperto di dinosauro che è stato consulente scientifico per il film di Spielberg «Jurassic park», che ha ritrovato globuli rossi di dinosauro e spera di poter risalire ai loro Dna. A gettare acqua sul fuoco degli entusiasmi dei seguaci di Steven Spielberg e Michael Crichton, è arrivato ieri sul quotidiano americano «Washington Post» l'intervento di Maxime Singer, biologo molecolare, presidente della «Carnegie Institution» di Washington e scienziato emerito ai «National Institutes of Health» che precisa che un dinosauro «non può essere fatto. Non ora. Forse mai». Nessuna delle tre fasi di cui è costituito l'esperimento Jurassic Park è possibile allo stadio attuale delle nostre conoscenze. Ma c'è un'altra ragione per smettere di sognare: il tyrannosaurus rex reddivo; per il momento, conclude Singer, gli scienziati impegnati nel campo delle biotecnologie sono interessati a spendere le risorse disponibili per utilizzare la genetica per migliorare la vita umana, comprendere l'evoluzione e modificare piante e animali così da poter sfamare in modo più efficace gli abitanti del mondo.

Come fanno le poche cellule di un embrione a sviluppare la forma complessa di un animale adulto? I matematici cercano un modello per la morfogenesi

La formula del leopardo

Come fa un leopardo a distribuire con tanta precisione ed eleganza le macchie sulla sua pelle? Più in generale, come fanno le poche cellule di un embrione a sviluppare la forma, precisa e complessa, di un essere vivente adulto? Da D'Arcy Thompson ad Alan Turing, i tentativi di trovare un modello matematico per lo studio della biologia dell'embrione e della morfogenesi.

MICHELE EMMER

Non vi è alcun dubbio che la fama di Alan Turing (1912-1954) è legata ai lavori in cui il matematico inglese spiegò la natura e i limiti teorici delle macchine logiche prima che fosse costruito un solo computer. Tuttavia questo non era l'unico campo di indagine a cui si dedicò, come ha chiarito la biografia che ha scritto Andrew Hodges («Storia di un enigma», Bollati Boringhieri, 1991; si veda l'Unità del 19.2.92). Turing, come scrive Hodges, non aveva mai smesso di pensare a problemi di embriologia, affascinato (si era agli inizi degli anni Cinquanta) dal fatto che nessuno avesse ancora compiuto il minimo passo avanti per scoprire in che modo si determinassero i meccanismi dello sviluppo. Turing prima della seconda guerra mondiale aveva letto il classico «On Growth and Form» di D'Arcy Thompson. I due volumi dell'opera di Thompson vennero pubblicati nel 1917 (Cambridge University Press, Cambridge) e in una edizione riveduta nel 1942. Purtroppo in italiano è stata pubblicata solo la versione ridotta da J.T. Bonner nel 1961 (Boringhieri, 1969). Il motivo adottato dal curatore Bonner è che «sull'importanza dell'opera non vi sono dubbi tuttavia due ragioni giustificano questa nuova edizione (ridotta). La prima è che una edizione ridotta può rendere l'opera più accessibile, almeno al pubblico più specializzato. La seconda è che l'edizione del 1942 contiene molti passaggi che oggi sono superati».

In particolare nell'edizione italiana non è compresa la pagina che l'autore scrisse come prefazione all'edizione del 1942. «Ho scritto questo libro come una facile introduzione allo studio della Forma organica, utilizzando metodi che sono di uso comune nelle scienze fisiche, che non sono affatto nuovi nella loro applicazione alle scienze naturali, ma tuttavia i naturalisti sono poco abituati ad utilizzare. Non è il biologo con una inclinazione per la matematica, ma l'esperto e erudito matematico che alla

fin fine deve accostarsi a quei problemi del tipo qui descritto e abbozzato. Non pretendo di essere un matematico provetto, ma ho utilizzato gli strumenti che conoscevo; ho trattato casi semplici, e i metodi matematici che ho introdotto sono del tipo più facile e semplice». Come scrive il curatore della edizione ridotta, «la caratteristica più evidente del libro è una caratteristica di metodo: analizzare i processi biologici partendo dai loro aspetti matematici e fisici. Se si tolgono i dettagli di qualche analisi particolare, il metodo generale è tutt'altro che una novità in questi giorni di biofisica, biologia matematica, cibernetica ecc. (Bonner scrive nel 1961) ma non bisogna dimenticare che lo era molto di più nel 1917». Aggiunge Bonner che «due particolari aspetti della fisica e della matematica di D'Arcy meritano un commento. Il primo è che per il suo chiaro interesse a spiegare in termini fisici e matematici la crescita e la forma biologica, il lettore che spera di trovare cause immediate verrà spesso deluso nelle sue aspettative. Molti scienziati sperimentali si ritengono mentalmente soddisfatti solo se riescono a spiegarsi una forma particolare attraverso la configurazione dei suoi immediati precedenti, e i precedenti sono a loro volta sottoposti alla stessa analisi di modo che venga messa in risalto una catena epigenetica; è questo, per esempio, il metodo della biologia «casuale». D'Arcy Thompson, all'opposto, s'appagava di una descrizione matematica o di una analogia fisica e senza dubbio questo suo atteggiamento mentale ha stretti legami con un altro fatto: egli non fu per alcun verso uno sperimentatore».

Alan Turing come nel caso della discussione sulla mente era stimolato e attratto dall'aura di religiosità e di magia che sembrava circondare i meccanismi dello sviluppo. Scrive Hodges: «Il problema più grosso era scoprire in che modo la materia biologica potesse comporsi in forme regolari talmente enormi se paragonate alle dimensioni della cellula. D'Arcy Thompson, «D'Arcy Wentworth Thompson», Oxford University Press, 1958). I temi in cui era articolato il convegno di Spello (a cui hanno partecipato biologi, matematici, fisici, chimici, storici dell'arte, studiosi di percezione visiva) erano: forma e struttura in matematica; forma generativa in biologia; evoluzione della forma; la percezione della forma. Un convegno sulla forma nella natura e nell'arte. È nell'ambito del convegno che è stato presentato dal matematico P.T. Saunders (King's College di Londra) il volume di opere complete di Alan Turing dedicato alla morfogenesi («Collected Works of A.M. Turing: Morphogenesis», a cura di P.T. Saunders, North-Holland, Amsterdam, 1992). Turing pubblicò un solo articolo dedicato ai problemi biologici nel 1952 («The Chemical Basis of Morphogenesis», Philosophical Transactions of the Royal Society, (B), vol. 237, 1952). Altri lavori rimasero inediti, dopo la morte improvvisa di Turing che si suicidò nel 1954. Scrive Saunders nella sua introduzione al volume: «Per Turing il problema fondamentale della biologia è sempre stato quello di dare una spiegazione per i motivi (pattern) e le forme, e i profondi progressi fatti a quell'epoca in genetica non cambiarono la sua idea. E poiché lui credeva che la soluzione andasse trovata nella fisica e nella chimica, si dedicò a queste e alla matematica applicata». Nel suo articolo sulla morfogenesi Turing scriveva che «verrà descritto un modello matematico dell'embrione in via di sviluppo. Questo modello sarà una semplificazione

e un'idealizzazione e di conseguenza una falsificazione. Resta la speranza che gli elementi trattati siano quelli che rivestono maggiore importanza allo stato attuale delle conoscenze». Il modello proposto da Turing (Reaction diffusion mechanism) pone le basi della teoria chimica della morfogenesi. Il problema fondamentale per Turing era il seguente, come spiega Saunders: «Una volta che un motivo (pattern) è stato in qualche modo stabilito, può servire come base per lo stadio successivo, e così via. Ma come ha inizio il processo? La cellula originaria (lo zigote) non è, questo è certo, totalmente simmetrica, ha una polarità indotta dal punto di entrata dello spermatozoo, ma non sembra sufficiente a determinare la struttura che apparirà. Come può un motivo apparire in una regione che non ha nulla che faccia da sagoma - o, che è lo stesso, da dove deriva la sagoma?».

Egli trovò la risposta nella proprietà di biforcazione delle soluzioni di equazioni differenziali. I matematici applicati sapevano da molti anni che quando un parametro di un sistema passa per un valore critico vi può essere un cambiamento qualitativo nel comportamento come se uno stato precedentemente stabile diventasse instabile. L'esempio tipo, studiato per primo da Eulero più di duecento anni fa, è l'improvviso incurvarsi di un trave sovraccaricata.

Turing utilizzò in maniera diversa questa idea. Costruì un sistema di equazioni differenziali parziali semplici, che possono ragionevolmente governare la concentrazione in una certa sostanza chimica, indicata con C. Le equazioni erano state formulate in modo tale che C = costante ne fosse sempre stabile. Di conseguenza al semplice variare di un parametro (che nella situazione reale può corrispondere all'andamento di una qualche reazione oppure all'ampiezza di una regione) si ottiene o una distribuzione omogenea oppure un motivo definito che si può prevedere.

È possibile applicare il modello proposto da Turing per determinare i motivi che si formano sulla pelle di alcuni animali, dalle mucche alle giraffe, ai leopardi. Nel volume di J.D. Murray, che ha studiato a fondo il modello di Turing, sulla biologia matematica («Mathematical Biology», Springer, Berlino, 1989) uno dei capitoli si intitola «Come il leopardo ottiene le sue macchie». Il grosso problema dal punto di vista matematico è che tutti i modelli di generazione di motivi spaziali sono non lineari, e quindi non sono disponibili soluzioni esplicite, bisogna studiare la questione mediante soluzioni numeriche approssimate. Tuttavia una analisi lineare è in molti casi molto utile, quando non strettamente necessaria.

D'Arcy Thompson sarebbe lieto che una parte della ricerca sulla morfogenesi della forma proceda nella direzione da lui indicata. A quando la pubblicazione integrale della sua opera «Crescita e forma»?



Disegno di Mitra Divshali

La scarsa capacità innovativa delle aziende italiane che partecipano alle imprese spaziali Ma anche la ricerca scientifica che fa capo all'Asi deve superare la frammentazione

Coraggio industria, c'è lo spazio!

FRANCO PACINI

Il convegno organizzato le settimane scorse dal Pds è certamente stato un'occasione molto positiva di analisi della attuale situazione dello spazio e ha dimostrato che, anche in questi giorni, un partito politico può (anzi deve), rappresentare un forum di discussione su tutti i temi ritenuti di grande importanza per lo sviluppo del paese. Uno dei temi trattati è stato quello della ricerca scientifica di base, un campo che oggi copre una varietà di discipline, dall'astronomia alle scienze della terra, dalla biologia e medicina fino allo sviluppo di delicati sistemi ingegneristici. Non vi è dubbio che la ricerca spaziale di base può e deve servire allo sviluppo industriale. Questo non significa però confondere ogni finanziamento all'industria con un'efficace promozione tecnologica. L'esperienza di altri paesi ci dice che programmi scientifici validi o programmi di ricerca tecnologica sono la premessa per tale promozione molto più spesso di quanto non lo siano la pura e semplice adesione ai comprensibili interessi im-

mediati di commesse economiche da parte dell'industria. La stessa situazione dei ritorni nelle collaborazioni internazionali in cui l'Italia è impegnata (per esempio, nell'Essa) migliorerebbe certamente se le industrie acquisissero più coraggio innovativo, se l'Asi stimolasse tutto ciò attraverso una più attenta promozione di settori chiave (solo un esempio, fra tanti: l'ottica nei suoi vari aspetti) e valutazione dei costi e del lavoro industriale. Per restare vicini a noi, questo è quello che è accaduto colla ricerca spaziale in Francia. Oppure, cambiando leggermente settore, questo è quello che è accaduto anche in Italia quando il Murst ha favorito lo sviluppo della ricerca astronomica a terra. In quest'ultimo caso, finalmente certamente modesto rispetto a quelli spaziali e all'attività della comunità scientifica hanno favorito per il nostro paese condizioni di competenza industriali tali che i ritorni economici da collaborazioni internazionali analoghe a quelle dell'Essa eccedono le spese del nostro governo nelle collaborazioni stesse. Ci si può

invece chiedere - come ha fatto emblematicamente Luigi Berlinguer a conclusione del convegno - «Quanti brevetti sono derivati dagli investimenti spaziali in Italia?». L'Agenzia spaziale ha a sua disposizione un bilancio non indifferente per finanziare la ricerca di base dei vari tipi, nelle università e negli enti di ricerca. È innegabile a questo proposito che fondamentale è il ruolo del comitato scientifico, un organismo che può e deve secondo la legge, istituita esprimere un parere vincolante sui programmi scientifici dell'Agenzia. Purtroppo anche il comitato in questione non è stato finora all'altezza della situazione ed è stato pare di più per lungo tempo paralizzato da un conflitto personalistico fra colui che era stato inizialmente eletto alla presidenza del comitato stesso da un lato e la maggioranza dei membri (nonché i vertici dell'Asi) dall'altro. Tale vicenda ha avuto finalmente termine con l'elezione di un nuovo presidente del comitato nella persona di un illustre studioso, il prof. Leuschia, il cui indubbio equilibrio umano e livello scientifico ha probabilmente messo le

condizioni per una più proficua attività rivolta non solo alla ripartizione delle risorse ma anche a un'efficace programmazione. Non sarà certamente un compito facile anche perché in questi anni la stessa comunità scientifica, sia per l'incertezza delle situazioni relative all'effettiva realizzabilità dei progetti singoli, sia perché attratta dal fatto che i finanziamenti per la ricerca spaziale sono comunque superiori a quelli disponibili in altri settori, non ha essa stessa risposto adeguatamente, presentando invece una miriade di progetti senza la doverosa iniziale auto-selezione. Fra questi il comitato dovrà dimostrare di saper scegliere quelli che per livello scientifico e effettive possibilità di realizzazione meglio si confanno a una situazione di obiettiva difficoltà finanziaria, alle esigenze di promozione scientifica e tecnologica e - certo non ultimo fra i criteri - di effettiva esistenza delle forze umane in grado di portarli avanti. Tutto ciò non sarà semplice ma una vena di ottimismo spinge a ricordare che i ricercatori italiani hanno negli anni scorsi avviato progetti spaziali di notevole importanza, dalla realizzazione della base San Marco alle geniali intuizioni di Giuseppe Colombo e a ben riconosciute attività in astrofisica delle alte energie. Non si tratta oggi necessariamente solo di continuare il passato dato che le aree e i programmi sono notoriamente mutevoli, secondo l'evolversi della tecnologia e della ricerca. Si tratta però di esercitare le stesse capacità, ove necessario in un quadro mutato, con un'intelligente carica propositiva. Se questa sarà presente, la comunità spaziale potrà presentarsi al governo e alla stessa Agenzia con una meglio giustificata richiesta di un aumento delle risorse per dare al nostro paese, ai suoi ricercatori e alla sua industria, i mezzi necessari per partecipare efficacemente allo sviluppo di un settore marcato da un alto livello di collaborazione internazionale. Se questo non accadesse, se i limiti dell'Asi restassero anche in futuro quelli che sono stati negli ultimi anni, sarebbe invece ben difficile rivendicare per l'attività spaziale italiana maggiori mezzi a disposizione, con tutto il danno che questo comporterebbe per il nostro paese.

Convegno sull'etica degli scienziati Tutti i crucci dell'epidemiologo

La riflessione etica degli scienziati intorno al proprio lavoro si estende sempre più. Accanto ai medici, ai biologi, ai fisici, anche gli epidemiologi hanno in corso una riflessione sulle implicazioni etiche delle loro indagini statistiche dal momento dell'ideazione fino alla comunicazione dei risultati. In un recente convegno svoltosi a Roma, organizzato dall'Istituto superiore di sanità in collaborazione con l'Associazione italiana di epidemiologia, sono stati affrontati i problemi che emergono nel campo specifico dell'epidemiologia ambientale. La ricerca in questo settore è finalizzata al riconoscimento del rapporto causale tra particolari fattori ambientali e l'insorgenza di determinate patologie; non solo i grandi avvenimenti, come gli incidenti nucleari o chimici, ma soprattutto le situazioni quotidiane interessano gli epidemiologi ambientali. Tutto il lavoro dell'epidemiologia ambientale è condizionato (oltre che dalle pressioni economiche e politiche) dai presupposti etici di chi opera nel settore. Infatti, la nuova filosofia della scienza, compreso Kuhn, dal 1970 ad oggi, ci presenta la scienza come un sapere non oggettivo: non esiste la possibilità di esperire qualcosa direttamente, senza passare dai modelli della comunità in cui lo scienziato vive. È questo lo spazio della soggettività. Di conseguenza l'etica diventa la richiesta di consapevolezza e di responsabilità: dire le scelte che si sono fatte, posizionarsi nella propria parzialità. Per quanto riguarda la scelta di uno o un altro modello etico, le varie teorie hanno pregi e difetti, e non si deve pensare che una di queste sia in assoluto la più conforme all'epidemiologia ambientale. Esistono diverse organizzazioni internazionali che hanno approntato delle linee-guida negli ultimi anni, e questo lavoro è considerato un processo, nel quale anche il documento scritto non deve essere considerato un punto di arrivo. Gli elementi fondamentali delle linee-guida degli epidemiologi sono: i doveri verso i soggetti della ricerca; i doveri verso la società; i doveri verso i finanziatori; i doveri verso i colleghi. Nell'ambito del convegno è stata proposta una bozza di linee-guida per il lavoro degli epidemiologi italiani, come già avviene in alcuni paesi esteri.