

**Zoologia**

**Una balia per il piccolo Jimmy**

■ Quello che vedete nella foto è un piccolo gibbono di appena un mese di vita. Allo zoo di Dove La Fontaine, vicino a Nantes, nella Francia occidentale, dove è nato l'hanno chiamato Jimmy. La sua mamma è troppo anziana per nutrirlo, così gli impiegati dello zoo si sono offerti di sostituirlo a tutti gli effetti. Un vero e proprio pool di assistenti balie si prenderà cura di lui per nutrirlo e offrirgli tutte le cure di cui ha bisogno. Jimmy sarà allattato per un anno con il biberon, è il tempo minimo che gli esperti dello zoo considerano necessario perché Jimmy abbia acquisito l'autonomia necessaria sopravvivere con i suoi mezzi.



**Botanica**  
**Un muschio miracoloso**

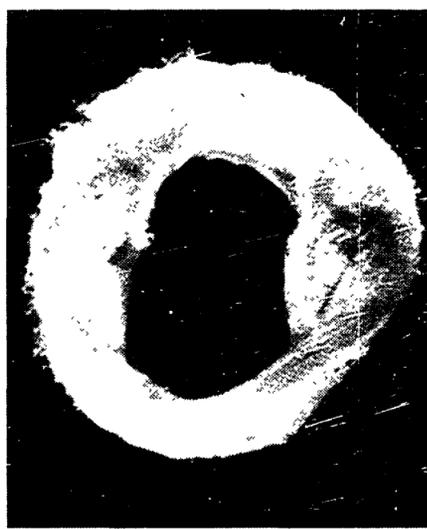
■ Per i ricercatori agrari, alla costante ricerca di nuovi sistemi per l'irrigazione, il muschio stellato (*Tortula ruralis*) contiene un segreto interessante. Questo muschio selvatico si trova nelle foreste del Nord America ed è un organismo primitivo senza radici e senza sistema vascolare. Eppure contiene qualche cosa di speciale: può, infatti, rimanere secco per anni e subito tornare in vita con solo due gocce di acqua. Un «miracolo» dovuto, forse, a proteine in grado di riparare in pochi secondi le cellule danneggiate.



**Biologia**

**Un amido che cattura il colesterolo**

■ PARIGI. L'amido contenuto in una varietà di mais geneticamente modificato possiede delle proprietà che potrebbero interessare non poco l'industria farmaceutica. Questo amido, grazie alla sua forma di struttura filante, mette in un certo senso «in gabbia» il colesterolo impedendogli di essere assorbito dall'intestino. Sono stati due ricercatori francesi, Denis Mathé dell'Inserm e Michel Riotot del Cnrs di Orsay, a scoprire le «virtù» di questa molecola. E a riprodurle in glucidi di sintesi che, a differenza dell'amido «puro» sono molto più digeribili e assimilabili dall'organismo umano.



**Straordinario intervento all'ospedale S. Raffaele di Milano**

**La genetica guarisce il tumore**

È riuscito nel migliore dei modi l'intervento di terapia genica eseguito quindici giorni fa a Milano all'ospedale San Raffaele. Una ragazza di 29 anni, affetta da una grave e rara forma di tumore è stata guarita grazie ad un avanzatissimo intervento di terapia genica. A praticarlo, l'équipe guidata dal professor Bordignon. Ora si aprono concrete speranze per un vaccino per alcune forme di cancro.

**ROMEO BASSOLI**

■ Questa volta è vero. È meravigliosamente vero. Un intervento di terapia genica, una nuova forma di medicina che mette assieme le conoscenze più avanzate della biologia molecolare con quelle più propriamente cliniche, è riuscito a sconfiggere un tumore che si era sviluppato nel corpo di una ragazza milanese di 29 anni. Una grande vittoria anche se, come dice il professor Claudio Bordignon che ha guidato l'équipe di medici, «le prossime settimane o mesi saranno necessari per la valutazione della definitività di questa procedura e della sua efficacia a lungo termine».

Quello vinto dal professor Bordignon è un tumore raro, è vero, una malattia molto particolare, ma in ogni caso un tumore che avrebbe condotto la giovane paziente verso una morte certa. Quella ragazza, ora, è tornata a casa praticamente guarita. È una grande vittoria della medicina apre grandi speranze, fondate speranze, per il futuro.

L'ospedale San Raffaele a Milano è stato il teatro di questo tentativo. Il nosocomio milanese ha già alle spalle il primo intervento europeo di terapia genica (era il marzo 1992) e un secondo intervento di questo tipo nel febbraio scorso. Ora, l'exploit annunciato ieri.

Una ragazza lombarda di 29 anni (P.G. le sue iniziali, l'unico altro dato anagrafico reso noto) era affetta da una gravissima forma di linfoma (tumore alle ghiandole linfatiche) provocata da un virus noto tra gli specialisti come il virus di Epstein-Barr. È una malattia - ha riferito il professor Bordignon - che colpisce chi è stato sottoposto a trapianto e si trova in condizioni di grave deficit immunitario. La ragazza aveva già subito un precedente trapianto di midollo per un'altra forma tumorale e, nel decorso post operatorio, aveva contratto la grave malattia. Questo tumore, per quanto raro, è letale in brevissimo tempo. «Abbiamo deciso così - ha detto Bordignon - di intervenire, spiegando - alla paziente che si trattava di una nuova tecnica. Lei ha accettato».

La nuova tecnica consiste in questo trattamento: l'équipe medica ha prelevato dal sangue sano del fratello di P.G. alcuni globuli bianchi del tipo «linfocita T». In essi ha quindi inserito, con un particolare trattamento genico, un «vettore» contenente due geni: uno detto «suicida», l'altro marcatore. Il «gene suicida» ha spiegato Bordignon - è chiamato così perché ad un particolare comando far-

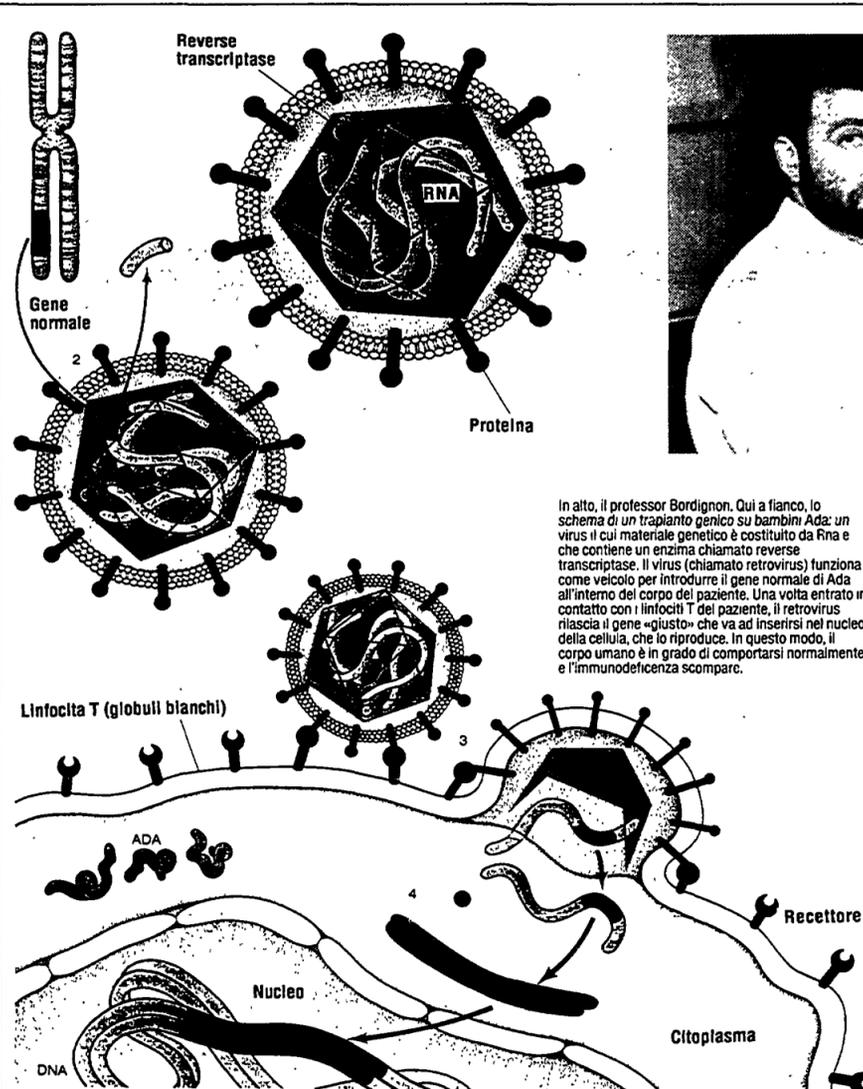
ciologico (una iniezione) si autodistrugge, bloccando così l'attività del «linfocita T» in cui era stato inserito. Ma grazie al «gene marcatore» il medico è in grado di tenere sotto costante controllo gli effetti dell'attività del sistema immunitario, e di «fermarla» quando lo ritiene più opportuno.

«I risultati - ha detto Bordignon - sembrano darci ragione. A quindici giorni dal ricovero la paziente sta assai meglio, sono spariti tutti i sintomi della malattia e una serie di esami incrociati non evidenzia alcunché di patologicamente rilevante». P.G. è stata dimessa ieri. «È un momento esaltante per me e, credo, per tutta la comunità scientifica - ha concluso Bordignon - Certo, per le forme tumorali più comuni avremo ancora bisogno di anni, ma questa tecnica dà nuove, fondate speranze».

E che speranze. Lo stesso professor Bordignon, nella conferenza stampa di ieri ha parlato di possibilità di realizzare un vaccino anticancro per alcuni tipi particolari di tumori. Come ad esempio il linfoma di Epstein-Barr, quello che affliggeva la giovane P.G. Il vaccino contro il tumore è un mito che attraversa tutto questo secolo e l'idea che si possa realizzare per alcune forme di tumore è semplicemente straordinaria.

Il professor Bordignon, ematologo, poco più che quarantenne un passato di ricerca negli Stati Uniti, spiega che la sua linea di ricerca si differenzia da quelle che i suoi colleghi americani stanno percorrendo. «Loro - spiega - puntano sull'attivazione in toto del sistema immunitario, sperando che in vivo si verifichino le condizioni necessarie per l'identificazione e l'eliminazione del tumore. Noi cerchiamo invece, piuttosto, di identificare sul tumore delle strutture che permettano un'immunizzazione specifica contro il tumore». Ed è appunto questa la linea di ricerca che porta a forme di vaccinazione contro il tumore.

Ma vaccino o non vaccino è la terapia genica a rappresentare una promessa per la lotta ai tumori. Una terapia che parte, anche, dalla conoscenza dei meccanismi genetici che possono scatenare alcune forme di cancro. La recente scoperta dell'origine genetica del tumore al colon, ad esempio, potrebbe aprire la strada ad interventi che sostituiscono i geni «anomali», quelli che, con il tempo, iniziano a esprimersi «male» provocando l'insorgenza del tumore. Sono speranze, ma ora le speranze sono molto più concrete.



■ Il San Raffaele, l'ospedale all'avanguardia nella terapia genica, è una delle strutture di ricerca più importanti del mondo. 350 miliardi di bilancio annuo, 34.000 ricoverati, 3.000 utenze ambulatoriali al giorno, l'ospedale che sorge a nord est di Milano ha scelto di coniugare l'attività di cura propria di un nosocomio con un grande e qualificato sforzo in ricerca. Presieduto da un sacerdote, Don Luigi Verzè, l'Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico San Raffaele («un istituto no profit, anche se privato») ha sviluppato una avanzatissima struttura di ricerca di base sulle biotecnologie che affianca le ricerche applicative alla clinica.

**Un istituto privato all'avanguardia nelle biotecnologie**

«Il nostro centro di ricerca in biotecnologie - spiega la dottoressa Gianna Zoppi, sovrintendente sanitaria - si muove sui filoni di ricerca che riguardano la biologia molecolare, l'immunologia, la biologia cellulare e le neuroscienze. Con 45 mila metri quadrati di laboratori e trecento ricercatori impegnati nella ricerca di base (che si affiancano agli ottocento medici che lavorano nelle cliniche), siamo sicuramente tra le maggiori strutture scientifiche europee».

Quando, alcuni mesi fa, venne inaugurato il centro di ri-

cerche le maggiori riviste scientifiche internazionali, da Nature a Science, segnarono con evidenza l'avvenimento.

L'istituto ha ovviamente sviluppato diverse collaborazioni internazionali su ricerche e terapie d'avanguardia. Si va dalla collaborazione al programma europeo sulla mobilità del capitale umano



In alto, il professor Bordignon. Qui a fianco, lo schema di un trapianto genico su bambini Ada: un virus il cui materiale genetico è costituito da Rna e che contiene un enzima chiamato reverse transcriptase. Il virus (chiamato retrovirus) funziona come veicolo per introdurre il gene normale di Ada all'interno del corpo del paziente. Una volta entrato in contatto con i linfociti T del paziente, il retrovirus rilascia il gene «giusto» che va ad inserirsi nel nucleo della cellula, che lo riproduce. In questo modo, il corpo umano è in grado di comportarsi normalmente e l'immunodeficienza scompare.

**La terapia dei geni una speranza per il futuro**

**ANTONELLA MARRONE**

■ La terapia genica è veramente la nuova frontiera della medicina, come dimostra l'intervento di Milano. Un intervento che sposta ancora un po' in avanti il confine impercettibile tra malattia e salute.

L'idea che il gene fosse un materiale ereditario di tutti gli esseri viventi, la sede dell'informazione essenziale per la costruzione di un corpo o di una pianta, venne avanzata per la prima volta cento anni fa. Dopo oltre mezzo secolo da allora, con la scoperta di Watson e Crick sulla struttura del Dna, concepita come blocchi di geni avvolti in una doppia elica, si aprì una nuova strada alla ricerca.

La loro esistenza è garantita principale è stato quello di individuare le radici genetiche delle malattie e intervenire per modificarne il decorso. Il primo caso in cui si utilizzò la terapia genica, il 14 settembre 1990, fu il tentativo di correggere geneticamente una rara immunodeficienza chiamata Ada.

I bambini affetti da questa carenza genica sono incapaci di produrre specifici anticorpi che possano abbattere malattie quali polmonite, varicella e in genere malattie infettive respiratorie. Il risultato è che il bambino ha continue infezioni batteriche, alto rischio di tumore e difficilmente riesce a superare il primo mese di vita.

**Una breve storia di tentativi e di successi**

■ Al principio, i tentativi di terapia genica furono circondati da perplessità. Ed è comprensibile, dal momento che tutto ciò che sa di manipolazione genetica è fonte di preoccupazione. Ma quando nel 1989, il sorridente professor Steven Rosenberg, al prestigioso istituto nazionale per la lotta contro i tumori di Bethesda, negli Stati Uniti, mise a punto il primo protocollo e si preparò ad eseguire il primo trapianto genico su una bambina di pochi anni, la curiosità e la speranza hanno preso il sopravvento sulla paura.

Da allora gli studi si sono susseguiti, e oggi esistono nel mondo 20 protocolli di terapia genica, di cui sei specificatamente contro al-

culo se si adattano a vivere in grandi bolle di plastica, protetti dall'aria circostante ma anche isolati dalle normali sensazioni dell'ambiente.

La terapia fu tentata per la prima volta in un caso di Ada, sebbene sia un male piuttosto raro, perché la normale produzione dell'enzima Ada non è complicata. Il gene Ada produce enzima continuamente e non richiede una specifica regolazione. Inoltre il rischio che una sovrapproduzione dell'enzima possa essere nociva è minimo. La modificazione genetica su una persona con cellule tumorali fu approvata nell'ottobre del 1991. Le cellule tumorali (melanoma maligno, carcinoma, ecc.) furono chirurgicamente rimosse dal corpo e geneticamente alterate in laboratorio. Sono state poi iniettate, come un vaccino, nello sforzo di stimolare il sistema immunitario a combattere le cellule cancerose rimaste nel corpo.

Un secondo esperimento fu fatto sempre nel 1992 nel caso di un disturbo letale nel fegato, l'ipercolesterolemia (una deficienza nei recettori di lipoproteine necessarie al normale metabolismo del colesterolo), una malattia che provoca l'innalzamento drammatico dei livelli di colesterolo nel sangue e possono subentrare attacchi di cuore sin durante i primi anni di vita. In questo caso le cellule del fegato vengono rimosse chirurgicamente, manipolate in modo tale da farle «lavorare» normalmente e quindi nuovamente reinserite nel fegato per intravena.

Gli scienziati in tutto il mondo stanno lavorando su altri tipi di cellule per «invertire» geni nel corpo. La modificazione genetica delle cellule della pelle potrebbe avere molte applicazioni perché la pelle teoricamente secerne un gran numero di geni prodotti nella corrente sanguigna. Per esempio l'emofilia potrebbe essere potenzialmente curata dall'inserzione, in laboratorio, del gene della coagulazione nella pelle del paziente.

alcune forme di cancro.

Il San Raffaele di Milano è stato il primo tra gli istituti di ricerca in Europa ad eseguire un intervento di terapia genica, il 9 marzo 1992, quando l'équipe di Bordignon sottopose a trasferimento genico un piccolo paziente di 5 anni, calabrese, affetto da una grave forma di immunodeficienza congenita. Il bambino era un «Ada» (vedi l'articolo qui sopra) e sarebbe stato condannato a vivere in una bolla di plastica per evitare infezioni, anche le più banali, che lo avrebbero ucciso. A un anno e mezzo dall'intervento il bimbo, che era in cura presso la clinica pediatrica dell'Università di Brescia, sta bene e conduce una vita normale.

Nel febbraio scorso, sempre al San Raffaele, secondo intervento europeo di terapia genica. A subirlo è una bambina di tre anni colpita dalla stessa patologia del bambino operato undici mesi prima. Anche in questo caso la diagnosi sembra essere positiva