

Una molecola contro il virus Hiv

nature
Una selezione degli articoli della rivista scientifica - Nature - proposta dal New York Times Services.

PUÒ UN FARMACO che ha rivoluzionato le cure per i pazienti dei trapianti funzionare altrettanto bene per immalati di Aids? Sul numero di *Nature* di questa settimana ci sono due studi che suggeriscono - ancora a livello sperimentale - questa possibilità. La sostanza si chiama ciclosporina.

Ha il potere di mitigare il potere del sistema immunitario nell'individuare e distruggere tessuti estranei, come nel caso dei trapianti. Funziona legandosi ad una proteina conosciuta come ciclofilina: la combinazione blocca ciò che altrimenti porterebbe, passo dopo passo, all'attivazione delle cellule T, ovvero le forze di poli-

zia del sistema immunitario responsabili di rigettare i corpi estranei. Il risultato è l'immunosoppressione. La ciclofilina, naturalmente, esiste da molto prima che i medici scoprirono come bloccarla con la ciclosporina. Il suo lavoro preciso all'interno del corpo non è chiaro, sebbene sembra essere coinvolto in un certo numero di processi vitali. Uno di questi è il corretto ripiegamento delle proteine sintetizzate in continuazione, assicurando che

il prodotto finale abbia la «forma» precisa per l'attività a cui è destinato. Per questo la ciclofilina incontra l'Aids: sembra chiaro ora che il virus Hiv-1, l'agente responsabile dell'Aids, richiede ciclofilina umana per riprodursi. L'Hiv-1, come tutti i virus, consiste di materiale genetico ricoperto da un «abito» di molecole proteiche. Il rivestimento dell'Hiv-1 è costituito da una serie di proteine identiche, sintetizzate in un unico blocco che viene poi

tagliato in unità pre-fabbricate. Ancora, come tutti i virus, l'Hiv-1 utilizza la cellula ospite per riprodursi in copie identiche. Il dottor Jeremy Luban della Columbia University, di New York, coi suoi colleghi ha ora scoperto che la ciclofilina è una delle sostanze utilizzate dal virus nella fase di riproduzione nella cellula ospite. Lavorando indipendentemente, Heinrich Goettlinger della Harvard Medical School di Boston, Massa-

chusetts ed i suoi colleghi, hanno trovato la medesima cosa. Entrambi i gruppi hanno dimostrato che la ciclofilina si lega specificamente al precursore del rivestimento proteico dell'Hiv-1, che l'Hiv-1 matura contiene apprezzabili quantità di ciclofilina, e che l'Hiv-1 ha bisogno di ciclofilina per funzionare. Essi hanno anche scoperto che la ciclosporina, poiché gli porta via la ciclofilina, impedisce l'ulteriore progresso del virus.

MEDICINA. In teleconferenza Anthony Fauci dagli Usa: crescono le vittime femminili

Contro l'Aids? Più potere alle donne

«Non ci sono dubbi: il preservativo è utile per evitare l'Aids. Tuttavia, gli uomini possono non volerlo usare. Per questo stiamo mettendo a punto dei farmaci che, applicati dalle donne nella vagina prima del rapporto sessuale, proteggano dall'infezione». Anthony Fauci - uno dei massimi esperti mondiali di Aids - ha fatto il punto sulla situazione dell'epidemia del secolo nel corso di una teleconferenza. E ha ribadito: «No al test obbligatorio».

CRISTIANA PULCINELLI

«L'Aids tra le donne è in crescita, non solo nei paesi in via di sviluppo, ma anche nell'occidente industrializzato. E voi scienziati cosa fate?». È una domanda che suona quasi come un atto d'accusa. Non a caso viene da una giornalista di sesso femminile. A rispondere, nel corso di una teleconferenza che ieri pomeriggio ha messo in contatto Roma, Pangi e Washington, è chiamato Anthony Fauci, direttore dell'Istituto nazionale per le allergie e le malattie infettive degli Stati Uniti e uno tra gli scienziati più famosi che si occupano di Aids. Qualcosa stiamo facendo, dice Fauci, e ci informa del fatto che alcuni scienziati stanno sperimentando delle sostanze da applicare nella vagina prima del rapporto sessuale per creare una barriera contro il virus.

Queste ricerche, dunque, non mettono in discussione la validità del preservativo. «Non c'è dubbio che il profilattico sia di grande utilità nell'evitare la trasmissione del virus. Non possiamo affermare che la sua efficacia sia del 100 per cento. Ma un'efficacia del 100 per cento è difficile da ottenere in qualsiasi campo. Tuttavia, ci sono molti studi accreditati che dimostrano che chi ne fa uso ha un tasso di trasmissibilità dell'infezione minore rispetto a chi non ne fa uso». Così Fauci ha risposto indirettamente a Johannes Lelkens, docente di fisiologia e anestesologia all'Istituto «Medo» di Kerkrade, in Olanda che aveva messo in discussione la validità del preservativo in un articolo anticipato qualche giorno fa da «Studi cattolici», mensile vicino all'«Opus Dei». L'uso del preservativo dunque deve essere incentivato. Con campagne informative che devono diventare molto più intense e rivolgersi soprattutto agli adolescenti. L'epidemia infatti cresce tra i teen ager. «Per due motivi: perché sono attivi dal punto di vista sessuale e perché hanno un atteggiamento mentale che li fa credere invulnerabili».

Nel corso della teleconferenza Fauci ha fatto il punto su farmaci e vaccini. Sui farmaci antiretrovirali oltre ai noti Azt, Ddi, Ddc, gli inibitori delle proteasi, sono in sperimentazione le sostanze 3Tc e la ciclosporina per tentare di arrestare la replicazione virale. «La ciclosporina in particolare - ha spiegato - (il farmaco usato per bloccare il rigetto nei trapianti d'organo) sembra



in grado di bloccare l'attivazione dei linfociti T. Ma non è il caso di enfatizzare questi primi dati. Quanto ai vaccini esistono numerosi candidati ma «si sta andando avanti con grande cautela. Occorre mettere a punto prototipi per utilizzare quei ceppi virali che circolano nei vari paesi». Infine sulla terapia genica: «è una tecnica suggestiva ed elegante ma difficilmente applicabile per milioni di persone infettate».

Un messaggio, seppure indiretto, Fauci l'ha voluto mandare anche al senato francese che alcuni giorni fa aveva chiesto al governo di sottoporre tutti i residenti in Francia ad un test per l'individuazione del virus entro ottobre 1995. «Non sono d'accordo con il test obbligatorio - ha detto Fauci - perché avrebbe l'effetto di allontanare proprio quelle persone che dobbiamo cercare di avvicinare». A Parigi, tra l'altro si riuniranno dal primo al 3 dicembre i capi di governo di tutti i paesi per discutere proprio di Aids. La posizione del senato francese influenzerà la conferenza?

NON CREDO ci sia bisogno di spiegare ancora ai lettori di *l'Unità* che l'epidemia dell'Aids può essere contrastata solo con la responsabilizzazione di tutti i cittadini mentre l'espulsione o l'isolamento dei sieropositivi sono provvedimenti disumani e privi di efficacia. Ma mentre ci avviciniamo alla giornata del 1° dicembre - giornata mondiale contro l'Aids - il virus di fine secolo diventa un caso politico non solo per i contrasti sulle politiche di prevenzione - vedi profilattici - ma per il riemergere brutale di proposte discriminatorie. Il Parlamento russo ha approvato una legge - ancora non ratificata dalla Camera Alta e da Eltsin - che imporrebbe a tutti gli stranieri di dimostrare che non sono sieropositivi se vogliono entrare o restare in Russia. Quasi contemporaneamente il Senato francese ha approvato a larga maggioranza - contrarie le sinistre - una richiesta al governo di sottoporre tutti i francesi al test anti Hiv. Tutti e due questi pronunciamenti sono in contrasto con i documenti della Organizzazione Mondiale della Sanità e con quanto finora espresso dagli organismi intergovernativi europei. Tutti e due comportano notevoli, paradossali e forse insormontabili difficoltà di applicazione. Ad esempio: ogni quanto tempo i francesi dovrebbero essere sottoposti al test e quanto costerebbe l'operazione? E ancora: come si fa a trattare alla frontiera russa gli stranieri in transi-

Se il test diventa obbligatorio

PAOLO MUTTER

nizzando sulla rozzezza di una legge difficilmente applicabile. È infatti già successo che sieropositivi stranieri siano stati espulsi e adesso si apre un rischio molto concreto che coinvolge anche l'Italia: aziende che chiedono il certificato di sieronegatività ai propri dipendenti che devono andare in Russia per lavoro, imbarazzo e sospetti nelle comitive turistiche. Per evitare che una legge così tremenda provochi conseguenze anche sulla privacy e i diritti civili dei nostri sieropositivi, bisognerebbe chiarire fin da subito che, se l'approvano, in Russia non ci va più nessuno. Ma non sarebbe né facile né simpatico gestire un simile braccio di ferro. È necessario che le Commissioni Esteri di Senato e Camera impongano al «liberale» ministro Martino di prendere una posizione decisa nei confronti della Russia.

Il 1° dicembre giornata mondiale contro il virus

In occasione della giornata mondiale sull'Aids, che cadrà il prossimo 1 dicembre e che l'Organizzazione mondiale di sanità (Oms) quest'anno dedica al tema «Aids e famiglia», la Lila ha promosso una campagna informativa rivolta ai giovani in collaborazione con la rivista «dire fare bacolare», che distribuirà un profilattico. In programma un seminario nazionale (Bologna, 26 novembre), la distribuzione di volantini e flocchetti rossi di solidarietà davanti ai negozi di una catena di jeanserie. Dal 29 novembre al 2 dicembre un gruppo di operatori della Lila si recherà a Sarajevo per un intervento di sensibilizzazione e di prevenzione.

A Milano «Dieci Nobel per il futuro»

Milano apre una finestra sul futuro. E per scrutare fra le pieghe dei processi che sempre più rapidamente, e profondamente, stanno mutando l'esistenza dell'umanità in tutti i suoi aspetti, chiama a consulto dieci «uomini d'oro» della cultura mondiale. Seconda edizione, il 7 e 8 dicembre prossimi, del convegno internazionale «Dieci Nobel per il futuro», organizzato dall'agenzia scientifica Hypothesis. Promotore Comune e Provincia di Milano, Cariplo, Fiera e Camera di commercio. La riflessione dell'assise di intellettuali e scienziati che hanno ricevuto l'ambito riconoscimento si propone di riprendere e sviluppare, in un contesto multidisciplinare, i temi affrontati lo scorso anno. I rapporti fra scienza ed etica, le prospettive dell'economia mondiale per il prossimo secolo. Il leit motiv del dibattito, che si articolerà in cinque sessioni presiedute da Rita Levi Montalcini, è dedicato al futuro della ricerca e alle sue finalità, con una forte sottolineatura dell'intersezione fra innovazione tecnologica, formazione e nuovo mercato del lavoro, sviluppo economico, nuovi modelli di trasferimento del sapere. Il convegno dedicherà attenzione anche al tema dell'impresa scientifica come «motore di pace».

Gli astrofili contro le barriere luminose

L'associazione astrofili Astris esprime il suo sostegno a favore della campagna nazionale contro l'inquinamento luminoso. Tra gli aspetti negativi di questo fenomeno c'è la dispersione verso l'alto dell'illuminazione artificiale delle città, che, oltre ad essere uno spreco energetico valutabile in Italia sui 300 miliardi l'anno, schiaccia il cielo con una «barrera luminosa» e provoca la scomparsa dello spettacolo naturale rappresentato dal cielo stellato, riducendo anche le possibilità di osservazione e di indagine scientifica. Questo, sottolinea l'Astris, costringe la maggior parte degli osservatori astronomici ad una limitata attività e li obbliga a spostare telescopi, installazioni e strumenti lontano dalle città.

BIOLOGIA. Non esistono cellule perenni. Anche quelle cerebrali possono rinnovarsi

Anche i neuroni, qualche volta, si riproducono

GIANCARLO ANGELONI

■ MILANO. Non è vero che le cellule cardiache, i miociti, come d'altra parte i neuroni, siano cellule che nascono con noi e che muoiono con noi. Non è vero che siano cellule «perenni», incapaci di riprodursi, come si riteneva un tempo. Le evidenze sperimentali stanno indicando vie, in certi casi abbastanza insospettite, di rigenerazione e di ripartizione cellulare. C'è, insomma, un cambio e rinnovamento anche in quegli organi di grande «spicco» biologico, come il cervello e il cuore. «D'altra parte, se ci si pensa - dice l'anatomopatologa Eloisa Arbustini - ciò appare del tutto naturale, perché non c'è tessuto che non segua la sua storia».

La storia che insegue con grande passione e determinazione Eloisa Arbustini, dell'Istituto di anatomia patologica dell'Università di Pavia e con una lunga attività alle spalle di cardiologia, è quella delle cardiomiopatie, patologie per lo più a causa ancora sconosciuta,

caratterizzate da un fallimento della funzione di pompa del cuore, che, non potendo inviare il sangue come deve nei vari distretti del corpo, ne trattiene con sé una parte, non si svuota adeguatamente e così si ingrossa. Un cuore stanco, addirittura «fallito», appunto, il cui crollo può avvenire all'improvviso, senza particolari segni premonitori, in prevalenza nei giovani. Malattie, dunque, insidiosissime, molto severe, a carattere invalidante, che tra l'altro mostrano un andamento variabile: a volte l'esito è sfavorevole nell'arco di qualche mese, appena; altre volte il paziente riesce a convivere con il suo «fallimento» cardiaco anche per molti anni.

A Pavia i gruppi di anatomia patologica, di cardiologia e di cardiocirurgia costituiscono un «pool» di ricerca, di diagnosi e di assistenza tra i più avanzati in Italia per le patologie cardiovascolari; e qui si segnala anche un'attività di diagno-

stica molecolare per le malattie genetiche che interessano questo settore. Ed è, appunto, allo studio al livello molecolare dei «cuori falliti» che Eloisa Arbustini rivolge le sue maggiori attenzioni. Con risultati di grande interesse, a giudicare da quanto ha riferito nel corso della rassegna annuale di *Milano medicina*. La ricercatrice e il suo gruppo hanno usato, a mo' di «spie», dei marcatori costituiti da proteine che vengono espresse nei nuclei delle cellule cardiache solo quando esse sono in fase di replicazione, quando, cioè, c'è sintesi di Dna. Ebbene, attraverso questi mezzi sofisticati, si è potuto dimostrare come in cuori sia normali, sia malati, vi sono cellule che esprimono marcatori di proliferazione cellulare: ciò che è indice, con una certa sicurezza, dell'intervento di segnali di rigenerazione.

Dunque, il cuore può davvero rigenerare? «Se un cuore si ingrossa - risponde Eloisa Arbustini - non è solo per un aumento del diametro delle cellule, ma anche per un au-

mento del numero dei miociti stessi. Nelle persone adulte normali la rigenerazione è minima, nei pazienti affetti da una cardiomiopatia, invece, e nei cuori trapiantati l'espressione dei marcatori è massiccia. La ragione non si conosce ancora. Ci possono essere stimoli diversi, ma l'ipotesi più attendibile è che, per aumentare richieste, il cuore cerca dei mezzi di adattamento. D'altra parte, il miocardio è un oggetto ancora largamente inesplorato». Comunque, sempre in via di ipotesi, qualcosa si può delineare. Se la sfida, negli anni a venire, è quella di trovare il modo di stimolare le cellule di un cuore malato a riprodursi, ripartendo così dall'interno le lesioni, Eloisa Arbustini, più cautamente, afferma: «Queste ricerche potrebbero costituire la base per vedere se è possibile finalizzare le potenzialità rigenerative del miocardio, in modo da tradursi in una risposta che sia funzionalmente utile, oppure definire quali siano i fattori trofici efficaci nello stimolare

la sintesi di Dna in fase di replicazione. In alternativa, va contemplata l'ipotesi che quelle proteine che vengono espresse solo in fase di replicazione, e che noi abbiamo usato come «marcatori», siano coinvolte in realtà nei meccanismi di riparazione del Dna». Nel frattempo, occorrerà far luce nelle cardiomiopatie. La biologia molecolare qualcosa ha già detto. Un primo gruppo di queste patologie sembrerebbe legato ad infezioni virali (secondo Eloisa Arbustini solo in una minima percentuale dei casi). Un secondo gruppo, invece, è legato a una patologia del Dna mitocondriale; e un terzo al cromosoma X, in particolare al gene della distrofina. In altre cardiomiopatie sono stati riscontrati degli auto-anticorpi, ciò che sosterebbe un'ipotesi autoimmune. Un ulteriore gruppo, forse da collegarsi a quest'ultimo, si riferisce a giovani donne che, prima o subito dopo il parto, hanno contratto una cardiomiopatia. Si sa solo questo: altro per ora non si è visto.

Massimo D'Alema
Paul Ginsborg

Dialogo su
BERLINGUER

Il valore e l'attualità delle idee di un protagonista, nel confronto tra uno storico e un politico.

GIUNTI