

## Trovato a Città di Castello il Talmud più antico

GABRIELLA MECUCCI

Salvati dal rogo della Controriforma, sono rispuntati a Città di Castello alcuni importanti e antichissimi manoscritti ebraici. Si tratta di pergamene medioevali del dodicesimo e tredicesimo secolo. I fogli erano nel fondo dell'archivio notarile comunale dove erano stati utilizzati nella seconda metà del Cinquecento per avolvere 24 registri.

Nel periodo post-tridentino papi e Inquisizione ordinarono con diverse bolle la confisca del Talmud e di altri libri per bruciarli nelle pubbliche piazze. Nel tentativo, naturalmente, di preservare gli ebrei dai presunti

«errori» della loro religione, per convertirli a quella «vera». Fortunatamente non tutto finì in fumo: ci fu una vera e propria corsa a salvare i fogli di pergamena, considerati all'epoca particolarmente preziosi.

I frammenti di Città di Castello, sono complessivamente 121, di cui 28 di dimensioni notevoli. Tutti provengono da sette diversi manoscritti: 3 biblici, 3 talmudici e uno contenente il compendio talmudico di Afasi. Il Talmud è un'opera molto estesa che comprende tutta la giurisprudenza religiosa degli ebrei. Il suo nucleo centrale è costituito dai testi biblici riguardanti tutti i vari aspetti

della vita e dal commento applicativo elaborato dai «maestri» nei primi due secoli dell'era volgare.

La stesura, quasi completa, del Talmud è stata «copiata» nel quattordicesimo secolo ed è conservata a Monaco. I frammenti ritrovati in Umbria sono parecchio più antichi e, da questo nasce il loro straordinario interesse. Non di rado infatti queste pergamene sparse contengono lezioni diverse rispetto al testo standard del Talmud.

Scampati alle fiamme della Controriforma i manoscritti sono stati sepolti per quattrocento anni dalla polvere di un Archivio

notarile. Poi, il ritrovamento e il restauro grazie al lavoro del «Hebrew Fragments in Italy Project», diretto da Mauro Perani, con la collaborazione dell'Università del libro di Gerusalemme e della Sovrintendenza dell'Umbria. Da domani saranno esposti a Villa Montesca a Città di Castello.

La mostra si apre in occasione del convegno internazionale sulla Comunità ebraica della cittadina umbra che ha una storia molto antica. A studiarla è stato Ariel Toaff, figlio del rabbino Elio Toaff al quale proprio domenica il Comune conferirà la cittadinanza onoraria. Lo studio di Ariel nasce da una legame

molto stretto che la famiglia Toaff ha con Città di Castello. Elio Toaff, infatti, vi trovò rifugio e salvezza nel periodo peggiore della persecuzione antisemita.

Domenica, dunque, si fonderanno ricerca storica e memoria. Verrà esposto un eccezionale ritrovamento archivistico che testimonia del profondo e antichissimo legame esistente fra Alta valle del Tevere e Comunità ebraica. Un legame che si è manifestato anche nella protezione data a Toaff. E si riconferma oggi ricordando tutto ciò proprio nel cinquantesimo anniversario delle leggi razziali.

# C u l t u r @

SOCIETÀ

SPETTACOLI

LA SCOPERTA ■ UN ESPERIMENTO ITALIANO  
RIAPRE LE SPERANZE

## Aids, primo passo verso il vaccino

PIETRO STRAMBA-BADIALE

Questa volta non c'è dubbio: funziona. Ed è, per una volta, tutto italiano il primo risultato che apre la possibilità di arrivare alla realizzazione di un vero vaccino in grado di arrestare l'infezione da Hiv, il virus che causa l'Aids. Su dieci macachi infettati con Shiv - una versione «chimerica» del virus, un ibrido tra quello delle scimmie e quello umano - e trattati con il vaccino dallo scorso mese di luglio, sette appaiono oggi in buona salute, mentre negli altri l'infezione procede molto più lentamente del normale, come attestano le già compromesse condizioni di salute dei macachi del gruppo di controllo, infettati insieme agli altri ma non vaccinati.

Un risultato - frutto di due anni di lavoro dell'équipe guidata da Barbara Ensoli, forte di 12 anni di collaborazione negli Usa con Robert Gallo, nel laboratorio di virologia dell'Istituto superiore di sanità diretto da Paola Verani - basato su una linea di ricerca originale, quasi eterodossa rispetto a quella finora seguita, senza successo, in decine di laboratori di tutto il mondo e basata sul tentativo di inattivare il virus agendo sulle proteine che si trovano sulla sua superficie. Un virologo cieco: una delle caratteristiche principali dell'Hiv, uno dei suoi punti di forza, è la capacità di mutare continuamente e rapidamente in superficie, rendendosi irrimediabilmente. «Le ricerche degli ultimi dieci anni - dice Ensoli, che ha presentato i primi risultati della sperimentazione al convegno internazionale su Aids e cancro in corso a S. Marino - si sono basate sulle proteine dell'involucro del virus, ma queste sono estremamente variabili da virus a virus e da individuo a individuo, e i risultati finora ottenuti con questo approccio non sono stati positivi».

L'équipe italiana sta invece lavorando sulla proteina Tat, che si trova all'interno del virus, appa-

re sostanzialmente stabile in tutte le forme di Hiv e ne rappresenta in un certo senso il «motore»: una volta penetrato nella cellula ospite, il virus comincia a produrre la proteina, che ha la funzione di «aprire la strada» per l'attacco alle cellule sane e quindi per la replicazione del virus ed è implicata anche nello sviluppo dell'immunodeficienza e nell'insorgenza del sarcoma di Kaposi, una forma tumorale che spesso colpisce i malati di Aids. L'idea, insomma, è non tanto di impedire l'accesso del virus alla cellula, ma di ostacolarne la riproduzione e la diffusione, stimolando contemporaneamente una forte risposta immunitaria da parte dell'organismo.

Le possibili strade finora individuate sono tre: l'inoculazione di piccole dosi di Tat attiva, del frammento di Dna virale responsabile della produzione della pro-

teina o l'utilizzo di Tat inattiva. Quest'ultima strategia è al centro di una sperimentazione, che all'inizio del prossimo anno arriverà alla fase due su esseri umani, portata avanti congiuntamente dall'équipe di Robert Gallo a Bethesda e da ricercatori in Israele, Francia, Belgio e, in Italia, dal gruppo dell'Ospedale Maggiore di Milano guidato da Alessandro Gringeri, secondo il quale, anche se i risultati ottenuti da Ensoli «sembrano confortanti», l'utilizzo della proteina naturale è vivamente «pericoloso». Nessun pericolo - assicura invece Ensoli - la proteina naturale viva «non è tossica, non dà effetti collaterali ed è molto efficace nell'indurre una risposta immunitaria completa».

Un'efficacia del 70% - fa notare l'immunologo Ferdinando Aiuti - è in effetti notevole, in linea con quella media di altri vaccini, tra il massimo del 98% dell'antipolio e il minimo del 50% di quello contro il colera. Ma la strada per arrivare a un vero vaccino, utilizzabile con sicurezza sugli esseri umani, richiederà ancora 4 o 5 anni per essere percorsa, attraverso tutte le fasi di ricerca e sperimentazione previste dai protocolli internazionali, per stabilirne effetti, durata, dosaggio, effetti collaterali, eventuale tossicità. Se, alla fine, le premesse gettate in questa prima fase si ri-



La dottoressa Barbara Ensoli con il suo staff

A.Mordenti/Agf

### Le reazioni del mondo della ricerca

«Gli ostacoli allo sviluppo, alla produzione e alla distribuzione di un vaccino efficace e sicuro contro l'Hiv restano formidabili - scrivono su "Aids" i ricercatori James Stott e Shui-Lok Hu - La strada (per la realizzazione del vaccino) può richiedere un radicale e doloroso riaggiustamento dei nostri preconcetti scientifici, perché l'Hiv non è come i virus della polio o di altre malattie che abbiamo controllato con successo attraverso le vaccinazioni. Questo sforzo è tuttavia troppo importante per poterci permettere di consentire alle attuali difficoltà e incertezze di impedirci di continuare ad andare avanti fino al successo». Finora l'altalena tra successi e delusioni ha lasciato poco spazio alla speranza. Promettenti - scrivono ancora Stott e Hu - appaiono le ricerche condotte nell'ultimo anno sui macachi sostituendo nel virus Siv (quello che provoca l'Aids nelle scimmie) i geni Env, Tat e Rev con i loro analoghi dell'Hiv. E in effetti ora - pur fra tutte le dovute cautele - sembra essersi aperto uno spiraglio concreto. Di risultati «buoni e originali» ma bisognosi di dettagli da migliorare per la sicurezza del vaccino - parla Robert Gallo, la cui ricerca segue una linea molto simile. «Siamo all'inizio, bisogna seguire la situazione delle scimmie che non hanno segni di infezione», avverte l'oncologo Luigi Chicco Bianchi, che invita a «tenere i nervi a posto» e a «pazientare in attesa di risultati certi. Invito subito raccolto da una delle associazioni anti-Aids italiane, la Lila, il cui presidente, Vittorio Agnoletto, teme il «trionfalismo» e della «strategia preventiva». Cautela, ma anche soddisfazione: «Sono molto contenta - afferma la ministra della Sanità, Rosy Bindi - che questo straordinario risultato sia legato al nome di una giovane ricercatrice italiana e nasca nell'ambito del Programma nazionale per la lotta all'Aids finanziato dal ministero e coordinato dall'Istituto superiore della sanità. L'Italia non solo è in grado di competere alla pari nel panorama della ricerca scientifica mondiale, ma dimostra così di poter giocare un ruolo di avanguardia». Su questo, in effetti, non c'è alcun dubbio: nel nostro paese sono cinque i gruppi di ricercatori impegnati nella ricerca di un vaccino efficace. Oltre a quelle dell'Istituto superiore della sanità e dell'Ospedale Maggiore di Milano, all'università di Pisa e a Padova sono in corso sperimentazioni sui gatti, mentre presso lo stesso Istituto superiore della sanità e di nuovo a Padova si stanno conducendo due diverse serie di esperimenti su topi modificati geneticamente con cellule umane.

## Il virologo Dianzani: «Un bel risultato, ma come agirà sull'uomo?»

CRISTIANA PULCINELLI

ROMA Ferdinando Dianzani, docente di virologia dell'università La Sapienza di Roma, la ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità la conosce, anche se non ha seguito le ultimissime fasi del lavoro.

Professore, come si è arrivati a pensare di usare gli anticorpi contro la proteina «tattica» per un vaccino?

«Un'altra ricerca italiana, quella guidata da Laplacca di Bologna, aveva dimostrato che se in una coltura di Hiv si mettono anticorpi anti-tat, si ottiene una forte depressione della moltiplicazione virale. L'équipe dell'Istituto Superiore di Sanità è passata dalla sperimentazione in vitro a quella in vivo: ha preso la proteina e

l'ha inoculata nelle scimmie, facendo così produrre loro gli anticorpi. Poi le ha infettate e ha rilevato l'attività degli anticorpi sull'inibizione dell'infezione».

Su sette scimmie a cui è stato inoculato il virus, cinque sono risultate resistenti all'infezione. Come giudica questi primi risultati?

«Molto interessanti: confermano il fatto che gli anticorpi anti-tat bloccano il virus. Ma non vorrei si pensasse che abbiamo un vaccino: non è così. Si tratta di un passo in avanti verso la sua realizzazione. Ma non sappiamo se questa scoperta è praticamente sfruttabile. Anche perché non bisogna dimenticare che questi anticorpi ce l'hanno anche i malati, come mai non li proteggono? Forse dipende dalla fase dell'infezione in cui sono prodotti? Forse dalla loro quantità? Non lo sappiamo».

Quali sono i problemi che si possono trovare fronte ai ricercatori?

«Innanzitutto potrebbe accadere che questi anticorpi agiscano positivamente solo ad una determinata concentrazione: se sono troppo pochi, la loro efficacia si potrebbe perdere. Peraltro, bisogna sapere che l'i-

noculazione del virus negli animali per la sperimentazione si fa quando gli anticorpi sono al massimo della concentrazione. Cosa succede se il loro numero diminuisce? Questo, peraltro, è un problema comune a tutti i vaccini preparati da microrganismi uccisi. Ma per l'Aids è particolarmente importante verificare questa ipotesi. Se in alcuni casi, superata la fase acuta dell'infezione, il virus viene eliminato dall'organismo, con l'Hiv non è così: il virus dell'Aids rimane per sempre. La difesa, dunque, deve essere assoluta. E deve durare. Bisogna, quindi, valutare se l'abbassamento del numero degli anticorpi può annullare l'efficacia del vaccino o farla svanire nel tempo. Non si può pensare di fare il richiamo ogni mese».

E poi?

«Poi bisogna capire se il presunto vaccino inibisce l'infezione anche quando questa si contrae per via naturale. Non è detto, ad esempio, che avere questi anticorpi in circolo protegga in modo specifico le mucose, che sono i luoghi da cui passa il virus. Infine, non è detto che la proteina, che non è presente quando il virus infetta l'organi-

smo, sia sufficiente a bloccare totalmente l'infezione. Gli esami sulle scimmie ora sono negativi. Ma come saranno fra tre mesi? L'infezione potrebbe essersi stabilita a livelli così bassi da non essere rilevabile adesso, salvo poi riprendere quota in un secondo momento».

Cosa si dovrà fare prima di passare alla sperimentazione sull'uomo?

«Si dovrà dimostrare che il vaccino difende anche dall'infezione contratta per via naturale. In sostanza, si dovranno dimostrare che tutte le ipotesi che le ho elencate prima non si verificano».

In che filone si inserisce questo lavoro?

«Nel filone più interessante della ricerca in questo campo. Gli altri vaccini sperimentati finora, quelli fatti nei riguardi delle proteine di superficie del virus sono destinati a non funzionare perché il virus cambia continuamente, dopo 20 giorni già non è più lo stesso. E così si sottrae agli anticorpi. Oltretutto, i virus che girano sono diversi gli uni dagli altri. La proteina tat invece non è variabile. C'è da pensare quindi ad un investimento più solido. Che è sempre un bene».

