pillole di medicina

Da «Pnas»

Le statine inibiscono la replicazione dell'Hiv

Le statine, i farmaci anticolesterolo, inibiscono la replicazione del virus dell'Aids all'interno delle cellule. La prova viene da una ricerca americana i cui risultati sono pubblicati sui «Proceedings of the National Academy of Science». Eric Freed e Akira Ono dell'Istituto nazionale di malattie infettive di Bethesda hanno visto che le statine riducono le «isole» di colesterolo nelle cellule infettate da Hiv e che questa riduzione, nelle cellule coltivate in vitro, costringe il virus a uscire dalla cellula. Marylin Resh, del Memorial Sloan KetteringCancer Center di New York, uno dei primi scienziati ad aver dimostrato il legame tra la replicazione del virus dell'Aids e il colesterolo, ha affermato che l'ipotesi di usare questi farmaci nella terapia contro l'Aids è interessante, anche se le dosi richieste per riprodurre gli effetti visti in provetta sarebbero tossiche.

Da «New Scientist»

Immaginare di fare ginnastica aumenta la forza del muscolo

È possibile aumentare la forza di un muscolo solo pensando di muoverlo. Sembra il sogno dei pigri, ed invece è il risultato di un esperimento, presentato alla conferenza di San Diego, USA, della Society for Neuroscience, e realizzato da un team della Cleveland Clinic Foundation, in Ohio. Guang Yue, il fisiologo che ha diretto la ricerca, aveva già scoperto in studi precedenti che la visualizzazione mentale di un esercizio era sufficiente ad aumentare la forza di un muscolo del mignolo della mano. Nella ricerca presentata adesso, gli scienziati hanno scelto il bicipite. Nel corso di cinque sessioni di training alla settimana, hanno chiesto a 10 volontari tra i 20 e i 35 anni di immaginare di flettere uno dei bicipiti, Dopo alcune settimane, i volontari mostravano un incremento del 13.5 % di forza muscolare, mentre il gruppo di controllo non ha mostrato alcun miglioramento.

Da «Nature Immunology»

La pelle fabbrica antibiotici per proteggersi

La pelle fabbricherebbe gli antibiotici di cui ha bisogno per proteggersi dalle infezioni batteriche. Lo rivela uno studio condotto da alcuni ricercatori americani e tedeschi che sarà pubblicato nel numero di dicembre della rivista «Nature Immunology». L'equipe di Richard Gallo dell'università della California a San Diego, ha costatato che le cavie nelle quali sono assenti alcuni filamenti di proteine, conosciute come cathelicidine, sono molto più esposte alle infezioni provocate dal batterio «mangiatore di carne», uno streptococco, che non le cavie normali. Questi roditori sono ugualmente vulnerabili alle infezioni indotte da forme di batteri geneticamente modificate e resistenti alle cathelicidine. L'equipe americana per la prima volta porta la prova diretta del ruolo giocato da queste proteine.

Bioterrosismo

Vaccino contro il vaiolo prodotto entro due anni

Il ministero della salute degli Stati Uniti ha chiesto alla compagnia inglese Acambis di accelerare la produzione di un nuovo vaccino contro il vaiolo. Gli attacchi di bioterrorismo hanno messo in moto la macchina per rendere disponibile un vaccino che non si produceva più quando, nel 1980, il vaiolo è stato dichiarato eradicato dal pianeta. Circa 140mila fiale di vaccino sono conservate ai Centers for Disease Control degli Stati Uniti. Da ogni fiala si ottengono dosi per 50-60 persone. Si stima che nel mondo esistano altre 50-100 milioni di dosi, anche se questo vaccino è oggi considerato non sicuro perché fatto con tessuti di mucca. La Acambis aveva già firmato un contratto per la produzione di un primo stock a metà 2004 e per la produzione annuale a partire dal 2020, ma ora la compagnia sta accelerando le procedure in modo da avere pronto il vaccino entro due anni.

Staminali: solo la ricerca ci salva dall'ideologia

In Italia scienziati di primo piano, ma un dibattito falsato. Ora ci vogliono grandi investimenti

Carlo Alberto Redi*

Il presidente George W. Bush ha rivolto il suo primo discorso televisivo alla nazione il giorno Giovedi 6 Agosto 2001, presentando la propria «sofferta» decisione sulle cellule staminali. Non è un caso. Era passato giusto un anno dal discorso di Bill Clinton (16 Agosto 2000) sulle opportunità di studio delle cellule staminali, con la successiva pubblicazione (23 Agosto 2000) di linee guida che lasciavano presagire una apertura per i ricercatori che avrebbero potuto godere di finanziamenti pubblici per derivare linee di cellule staminali embrionali da embrioni criopreservati e non più richiesti dalle coppie che li avevano prodotti ai fini di riproduzione assistita.

Il presidente Bush, invertendo questa rotta, dichiarava che i danari pubblici per la ricerca sulle staminali embrionali si potevano impiegare solo per studi su linee già esistenti, quelle cioè derivate da embrioni per i quali il destino di vita o morte era già stato deciso. Valutava questa scelta come un buon compromesso e per rafforzare questo concetto diceva che esistono già 60 linee utili alla ricerca. Che si trattasse di una esagerazione era evidente subito agli addetti ai lavori, al punto che successivamente la cifra è stata ridimensionata a 25, delle quali solo alcune danno garanzie di buona condotta in coltura. La grande stampa italiana ha presentato questa situazione in modo del tutto fuorviante: i grandi quotidiani (vedi Corsera e Repubblica del Venerdi 10 Agosto 2001) hanno infatti scritto che Bush dava il permesso di condurre ricerche su linee cellulari di staminali embrionali derivate da embrioni criopreservati per i quali i genitori avessero dato un assenso scritto di utilizzo per ricerca. Bastava tradurre le prime pagine dei grandi giornali americani per avere chiaro che che Bush ha detto che non darà mai un soldo per creare nuove linee che comportino l'utilizzo, o la creazione, di altri embrioni. Da qui sono scaturite situazioni da commedia di Ionesco, con interviste ai massimi responsabili della sanità italiana su questa decisione, del tutto equivocata, il che ha contribuito a rendere ancora più confuso il quadro di riferimento. Vale la pena ora di tornare a riflettere su queste decisioni, traendo vantaggio dal relativo periodo di silenzio. È chiaro che la decisone di Bush avrà importanti ricadute sulla capacità di sviluppare conoscenza sulla biologia delle cellule staminali, in senso negativo e limitativo, poiché nel complesso rallenta le possibilità di ricerca e quindi di futura terapia. Bush infatti dice che darà 250 milioni di dollari, ma per ricerche sulle cellule del cordone ombelicale, della placenta e delle staminali derivate da adulti ed animali, non dice affatto quanto darà al National Institute of Health per le ricerche sulle linee di staminali embrionali; ancora peggio, non porta in discussione la legge che permetterebbe al NIH di decidere in autonomia come destinare quei (presumibilmente pochi) fondi, vuole mantenere il controllo su queste decisioni.

Non si può dire che le cose vadano meglio in Germania dove si è realizzata una spaccatura tra il Presidente della repubblica ed il Ministro della Ricerca (contrari) da una parte ed il Primo Ministro ed il Presidente del DFG (l'equivalente del nostro CNR) a favore; dall'altra sul finanziamento delle ricerche e sull'impiego delle staminali. Austria ed Irlanda si trovano in questa stessa situazione che deriva dal fatto che in questi tre paesi esiste una legge a protezione dell'embrione criopreservato (gran paradosso: l'embrione in utero è meno protetto, ad esempio in Germania, dove si può abortire). La Francia affronterà di petto il problema solo dopo la primavera 2002, dopo le presidenziali. La cattolicissima Spagna ed il Belgio hanno già adottato una legislazione del tipo inglese (è permessa la ricerca sulle staminali embrionali). Dell'Olanda, del Portogallo e della Grecia non si conoscono ancora gli orientamenti, tutto lascia prevedere però una apertura del quadro giuridico sul tipo di quello inglese.

> La Spagna creerà un istituto solo per studiare questi temi ritenendoli cruciali per lo sviluppo economico

La situazione italiana merita qualche considerazione che deve basarsi su due punti principali: primo, la comunità scientifica italiana ha contribuito all'avanzamento delle conoscenze sulla biologia delle cellule staminali con studi di rilevanza internazionale che le hanno guadagnato un primato difficilmente contestabile; secondo, la nostra società è stata capace di produrre un documento, il documento Dulbecco, di altissimo livello culturale e scientifico, venuto subito dopo quello inglese (documento Donaldson), grazie agli sforzi di una commissione ad hoc voluta dal Ministro Umberto Veronesi. Il documento Dulbecco ha avuto il grande merito di chiarire come solo un investimento in ricerca sulle staminali potrà portare: a) alle tanto attese applicazioni e, b) a delineare come sia possibile uscire dalla controversia etica sull'impiego delle staminali embrionali grazie alla adozione della tecnica del trasferimento nucleare non per creare nuovi embrioni (vedi documento Donaldson) ma per riprogrammare geneticamente i nuclei somatici con il loro trasferimento in citoplasti animali ed artificiali. Ora, di fronte ad una originale impostazione, non si è ancora riusciti a dare il via ad un programma di ricerca capace di investire qualche centinaio di miliardi di lire per ottenere una ricchezza di risultati che non sono certo solo scientifici in senso stretto ma che potrebbero giungere nel breve periodo ad essere tradotti in nuove vie terapeutiche ed anche certamente in brevetti capaci di generare nuova ricchezza, di tipo mercantile. Il problema è qui: non si riesce ad investire in ricerca neppure di fronte allo scenario più promettente, in presenza del capitale umano ed a fronte di un investimento irrisorio.

L'attuale governo aveva promesso una particolare attenzione ai problemi della ricerca, con l'attuale primo ministro pronto a ricevere, durante la campagna elettorale, una delegazione di scienziati e di promettere loro «libertà», cioè fondi! È probabile che ciò si debba anche al fatto, tra gli altri, che il dibattito è rimasto nelle secche del confronto ideologico e pregiudiziale, un dibattito falsato ed orbo. Non si riesce a capire che solo la ricerca può portare fuori dalla impostazione embrionale sì/embrionale no.

Eppure, l'Italia ha contratto a livello internazionale doveri ben precisi sul tema delle cellule staminali avendo firmato sia la dichiarazione di Annecy che quella dell'Unesco. La Fondazione Marcel Mérieux di Lione organizzò in Annecy, nei giorni 21-23 di Giugno 2000, un incontro tra ricercatori, eticisti e decisori politici, presieduta da Didier Montarras (chief cell development all'istituto Pasteur di Parigi) sulla «scienza ed etica delle cellule staminali». Subito dopo il convegno, in Bordeaux nei giorni 24-25 Giugno, i ministri della ricerca dei paesi del G8 oltre a rappresentanti di Brasile, Cina, Messico e India, si sono incontrati per stendere un protocollo di intesa che impegna tutti i firmatari a sostenere fortemente le ricerche sulle cellule staminali ed ad un lavoro di armonizzazione delle legislazioni sulle cellule staminali. Chiarita la attuale situazione, anche per non creare aspettative ed illusioni tra i tanti potenziali pazienti, ribadendo che oggi si deve fare ricerca sulle cellule staminali, niente altro che ricerca, vale la pena anche di ripetere con estrema chiarezza che ciò che la comunità scientifica si attende dall'attuale governo è un immediato e forte investimento economico nel settore con una estrema trasparenza nella allocazione dei fondi, sull'esempio di quello che si accinge a fare il primo ministro spagnolo con la creazione di un megaistituto in Madrid dedito solo alle ricerche sulle cellule staminali, per il quale ha indicato un maxiinvestimento, ritenendo questo campo uno dei settori cruciali per lo sviluppo economico della Spagna!

Se si decide di rimanere nel campo delle controversie, tanto care al nostro mondo politico per cui i decisori politici dimenticano quale è il loro lavoro e si lanciano sulla base di ricordi filosofici liceali in diatribe sulla natura dell'embrione, beh, forse varrebbe la pena di ricordare loro di interpellare anche i giuristi più che i biologi (ai quali si chiede una giustificazione biologica, che non potrà mai venire, sui momenti della vita embrionale) i quali prima o poi si decideranno a dirci su quale base giurisprudenziale riconosciamo il diritto a creare embrioni in sovrannumero ad una coppia sterile (perché l'intento finale è buono? È la procreazione?) ben sapendo che andranno distrutti, mentre non troviamo fondamenti giuridici per permettere ad un individuo sofferente di creare quegli oociti ricostituiti (il cui stato di embrioni potrebbe essere messo in discussione sulla base di alcune considerazioni derivanti dalla loro incapacità naturale ad evolvere in feto e non essendo frutto della unione di uno spermatozoo e di un oocita, ben più simile ad una forma di espansione cellulare, per via asessuata, del paziente stesso) necessari per derivare cellule staminali utili al mantenimento della sua propria vita. A dire, ci diranno mai quali sono le basi giuridiche per suggerire, in uno stato laico, a livello sociale una norma restrittiva sulla creazione di oociti ricostituiti per un impiego terapeutico?

**Università di Pavia*

la Chiesa

«Sono favorevole all'uso delle cellule staminali adulte e, in particolare di quelle provenienti da cordone ombelicale; queste hanno dato infatti risultati inattesi anche dal punto di vista clinico già oggi». Così ha affermato il ministro della Salute Girolamo Sirchia durante un convegno organizzato dall'Università cattolica del Sacro Cuore di Roma che si è svolto nei giorni scorsi . «Le cellule staminali embrionali, invece, sono interessanti dal punto di vista concettuale - ha proseguito il ministro - ma fino ad oggi non hanno dato rislutati concreti». «Crediamo comunque - ha continuato - che si debba passare dalla ricerca animale prima di andare a fare sperimentazioni sull'uomo. Per questo verrà rimosso il divieto di clonazione animale a partire dal prossimo anno». E, a proposito di clonazione, monsignor Renato Martino, osservatore vaticano all'Onu, intervenendo alla Sesta commissione sulla Convenzione internazionale contro la clonazione degli esseri umani ha affermato che «la Santa Sede ribadisce la sua posizione, chiedendo il rigetto e la proibizione di ogni pratica legata alla clonazione di embrioni umani». Martino si è spinto più in là affermando che la clonazione è un atto «maligno» perché è una forma di dominio di un uomo su un altro essere umano, considerato più come prodotto che come persona. Inoltre, ha affermato , la clonazione di embrioni è anche inutile «poiché quelle stesse cellule staminali possono ottenersi con altri accettabili mezzi». Ad occuparsi della spinosa questione delle staminali sarà anche il nuovo Comitato nazionale per la Bioetica che, ha detto Sirchia, dovrà essere «forte e decisionista». Giovanni Berlinguer, presidente uscente del Comitato, ha commentato: «Purché continuino ad essere rispettati il pluralismo e l'etica procedurale».

Su «Science» una scoperta americana: un nanogeneratore di radioattività da far penetrare nella membrana cellulare. Ma studi analoghi si svolgono anche nel nostro Paese

Il «cavallo di Troia» dei tumori entra nella cellula e la distrugge

Barbara Paltrinieri

È già stato battezzato il cavallo di Troia dei tumori, quello realizzato da un gruppo del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. I ricercatori sono riusciti a mettere a punto una sostanza radioattiva, di dimensioni molecolari, capace di entrare dentro a una cellula tumorale e lì rilasciare particelle radioattive particolarmente efficaci, capaci di distruggere il tumore, limitando gli effetti tossici al tessuto circostante.

La notizia pubblicata sull'autorevole settimanale scientifico «Science», pone all'attenzione una nuova via a cui i ricercatori stanno lavorando per battere il cancro. Il dispositivo svolge le funzioni di una sorta di nano-generatore di radioattività. È costituito da un atomo radioattivo di attinio imbrigliato in un anticorpo in grado di riconoscere selettivamente le cellule tumorali. Una volta individuato il bersaglio, penetra all'interno della membrana cellulare. Lì l'atomo di attinio decade, rilasciando particelle alfa, di elevato potere distruttivo, capaci dunque di portare a morte la cellula tumorale.

David A. Scheinberg ha provato questo nano-generatore di radioattività su diversi tipi di tumori in vitro, fra cui leucemia, linfoma, neuroblastoma, tumori della mammella e della prostata, riportando un buon successo. A questo si sono aggiunte sperimentazioni su topi colpiti da cancro della prostata e linfoma, che hanno mostrato un prolungamento della loro vita. Infatti mentre i topolini che non avevano ricevuto il trattamento sopravvivevano in media 43 giorni, la vita di quelli trattati con il nano-generatore, superava i 300 giorni. Sono certo risultati incoraggianti, tanto che i ricercatori statunitensi stanno ora lavorando per avere l'approvazione della Food and Drug Administration (l'organismo che presiede al controllo su farmaci e alimenti negli Usa) per avviare sperimentazioni sugli esseri umani.

Si tratta della prossima frontiera della cosiddetta radioterapia recettoriale contro il cancro, che da tempo ormai si sta perseguendo anche in Italia con risultati d'avanguardia nel mondo. All'Istituto Europeo di Oncologia (Ieo) di Milano, alla divisione di medicina nucleare, sotto la guida di Giovanni Paganelli, stanno sfruttando meccanismi simili già da 3 anni, con risultati interessanti ottenuti anche su pazienti. «È la terapia del futuro – spiega Marco Chinol, responsabile dello sviluppo di radiofarmaci dell'Ieo. – Ma ci sono ancora molti punti interrogativi che devono essere risolti, prima che possa trasformarsi in una possibilità terapeutica adottata su larga scala. In primo luogo bisogna considerare il tipo di radiazione emessa dall'atomo che decade. In questo esperimento statunitense è stato utilizzato attinio, che decade emettendo particelle alfa. Ma queste, se hanno senz'altro un alto potere distruttivo, hanno però anche poca penetrazione data la loro notevole massa». Dunque in questo caso il rischio è quello che il principio radioattivo non entri all'interno della cellula. Perché il meccanismo messo a punto funzioni contro il tumore, è necessario quindi assicurare un alto livello di «internalizzazione» nella cellula tumorale da parte dell'anticorpo o del peptide, che porta con sé l'attinio. «Il nostro gruppo all'Ieo, invece sta esplorando un altro tipo di "nano-generatore" – continua Chinol. – Si tratta di anticorpi o peptidi, che hanno alta affinità verso alcuni tipi di tumori e sono utilizzabili solo per alcuni tipi di tumori neuroendocrini. A queste molecole sono legati atomi di ittrio-90, che decadono rilasciando particelle beta. Queste hanno un potere distruttivo inferiore rispetto alle alfa, ma sono molto più piccole e assicurano una elevata capacità di penetrazione cellulare».

Nel panorama proposto da questi trattamenti innovativi si aggiunge anche un altro elemento importante che riguarda gli effetti collaterali. Infatti solo una percentuale del prodotto che viene iniettato va ad irradiare effettivamente le cellule tumorali, il restante si deposita in altre regioni dell'organismo, con effetti tossici per i tessuti sani. La chiave di questo è la specificità della molecola che trasporta la radioattività, cioè l'anticorpo o il peptide.

«È fondamentale riuscire a mettere a punto anticorpi sempre più specifici, in grado cioè di riconoscere e di legarsi solo alle cellule tumorali, senza intaccarne altre sane, - continua Chinol. – I ricercatori statunitesi hanno verificato questo trattamento solo in vitro e su topi, ma il passo più difficile è quello di provarlo nell'organismo umano. Quello degli effetti collaterali è un punto su cui ancora stiamo lavorando intensamente, e l'obiettivo è mettere a punto sostanze con una altissima selettività verso i tumori, che non producano effetti dannosi agli altri tessuti».