

pillole di medicina

**Uno studio americano
I movimenti contro il mal di schiena
fanno venire mal di schiena**

Per evitare il mal di schiena, si fanno dei movimenti diversi da quelli soliti, ma spesso il loro effetto è quello di aumentare il rischio di essere colpiti da un nuovo mal di schiena. A dirlo sono i ricercatori del laboratorio di biodinamica dell'Università statale dell'Ohio che hanno misurato lo stress della spina dorsale di 22 pazienti con traumi alla schiena e di 22 persone sane, che eseguivano lo stesso tipo di movimenti. Hanno così scoperto che i livelli di stress erano più alti tra quelli con problemi alla schiena. Una situazione che il capo dell'equipe di ricerca William Marras ritiene dipendere dal fatto che i pazienti finiscono inconsapevolmente per usare molti più muscoli di quanto necessario e spesso pure in modo sbagliato. «Ad esempio - spiega Marras - queste persone tendono a sollevare oggetti più lentamente, finendo così per allungare la durata dell'esposizione della spina dorsale allo sforzo».

**Da «The Lancet»
In Gran Bretagna aumenta
l'attività sessuale**

Due studi pubblicati sul settimanale medico britannico Lancet dimostrano che in Gran Bretagna, negli ultimi dieci anni, è aumentata l'attività sessuale delle persone, sia etero che omo, così come il ricorso al sesso orale, anale e ai preservativi. Il primo studio, realizzato da un gruppo di ricercatori guidato da Anne Johnson dell'University College di Londra, afferma che negli ultimi 5 anni il numero medio di partner eterosessuali è stato di 4 per gli uomini e circa 2 per le donne. Il 2,6% sia delle donne sia degli uomini ha avuto partner omosessuali. Inoltre, il 4,3% degli uomini ha avuto un rapporto sessuale a pagamento. In un secondo studio, un gruppo guidato da Kaye Wellings della London School of Hygiene and Tropical Medicine, rivela che il 30% dei ragazzi e il 26% delle ragazze tra i 16 e i 19 anni hanno rapporti eterosessuali prima dei 16 anni di età. (Lanci.it)



**Aids
In primavera la sperimentazione
del vaccino italiano**

Partirà la prossima primavera la sperimentazione del vaccino contro l'Aids al quale sta lavorando da tempo la ricercatrice italiana Barbara Ensoli. Lo ha annunciato la stessa Ensoli durante il secondo congresso internazionale di oncologia «Translational research in cancer» che si è svolto a Rovigo. Ensoli, che fa parte dell'Istituto Superiore di sanità di Roma, ha spiegato che la fase «uno» di sperimentazione del vaccino sarà avviata solo in Italia su 40 persone non infette a scopo preventivo e su 60 soggetti infetti a scopo terapeutico. Ma per avere i primi risultati dovremo aspettare ancora qualche anno. «Entro sette anni - ha detto Ensoli - contiamo di avere la risposta sul funzionamento del vaccino nell'uomo».

**Da «Biochemistry»
Tre farmaci per bloccare
le infezioni da adenovirus**

I ricercatori del Brookhaven National Laboratory del Dipartimento dell'Energia degli Stati Uniti hanno sviluppato tre farmaci per bloccare le infezioni causate dagli adenovirus negli esseri umani. Questi farmaci si basano su tre nuovi enzimi, la cui scoperta è stata pubblicata sugli ultimi tre numeri della rivista Biochemistry. L'azione di questi enzimi è tale da inibire l'attività della proteasi, un enzima prodotto dal virus che hanno infettato il corpo umano e che serve per portare a maturazione altre particelle virali. In particolare, i tre farmaci agiscono in modo combinato contro tre obiettivi diversi, tutti legati all'attivazione della proteasi. In questo modo si spera di impedire lo sviluppo di ceppi virali resistenti ai farmaci stessi. I ricercatori sperano inoltre che i tre farmaci siano efficaci non solo contro l'adenovirus ma anche contro altri organismi come il bacillo della peste.

A.A.A. Nuovi antibiotici cercansi

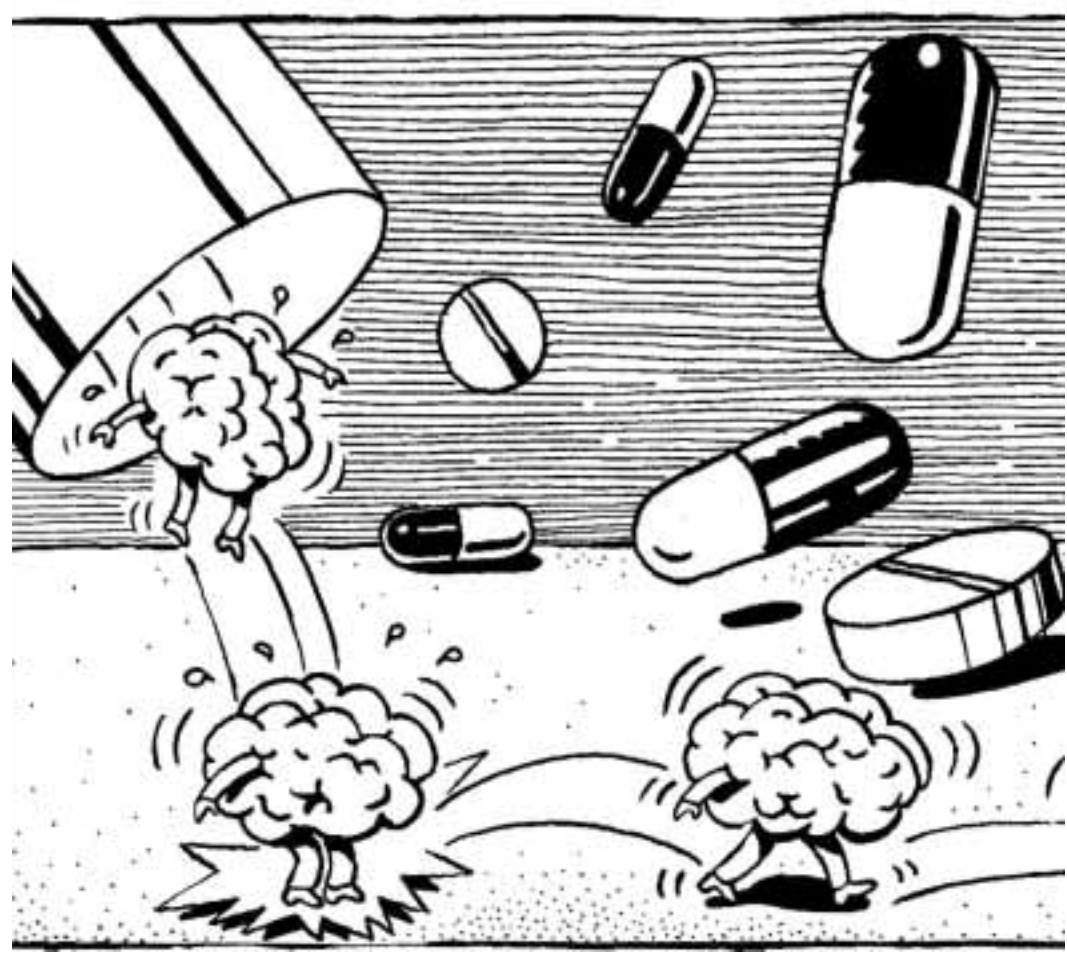
Dal bioterrorismo allo sviluppo di ceppi di batteri resistenti le nuove sfide alla farmacologia

Adealide Robert

in Italia

**Secondo un
monitoraggio
condotto
dall'Osservatorio
epidemiologico italiano, i batteri
resistenti agli antibiotici sono poco
diffusi in Italia. I dati dicono infatti che
la percentuale di superbatteri resistenti
alla penicillina nel nostro paese è solo
dell'11 per cento, contro il 43 per cento
della Francia, il 35 per cento della
Spagna e il 15 per cento della Gran
Bretagna. Inoltre, se si tiene conto delle
infezioni che colpiscono i bambini, la
percentuale cala al 3 per cento. Il tasso
più elevato di resistenza si riscontra nel
Centro Italia con il 22 per cento, a cui
segue il 10,5 per cento del Sud e l'8 per
cento del Nord. Le cose sono cambiate
molto in questi anni. Nel 1997, infatti, la
media italiana era più alta: 14,3 per
cento. Il problema è che, se le
percentuali delle resistenze alla
penicillina è bassa, non altrettanto si
può dire della resistenza agli altri
antibiotici: per l'eritromicina, ad
esempio, siamo al 25,5 per cento, mentre
per il cotrimossazolo addirittura al 30
per cento. Meno, comunque, delle medie
europee.**

«La minore resistenza dei batteri agli antibiotici si deve soprattutto al corretto uso dei farmaci», spiega Teresita Mazzei, ordinario di chemioterapia all'Università di Firenze.



Sono grandi appena qualche micron, ma continuano a sfidare armate di ricercatori. I batteri oppongono resistenza a quello che si riteneva essere, fino a qualche anno fa, un arsenale sicuro e ben fornito: gli antibiotici. Ma oggi il loro cattivo e, soprattutto, eccessivo uso riportano i ricercatori nei laboratori. Perché più l'uomo si cura con un antibiotico, uccidendo i batteri sensibili, più quelli resistenti proliferano. Così gli antibiotici attuali non bastano più.

«C'è un'emergenza, senza dubbio» ammette Antonio Cassone, direttore del Laboratorio di batteriologia e micologia medica dell'Istituto superiore di sanità. Un'urgenza accelerata anche dagli attacchi all'antrace negli Stati Uniti. Non a caso, da ottobre, molte case farmaceutiche hanno messo al centro dei loro programmi di ricerca la realizzazione di antibiotici per malattie che possono essere diffuse da un attacco terroristico. Prima di tutto l'antrace, ovviamente, contro il quale esiste per ora quasi unicamente il Cipro della Bayer.

Per creare nuovi antibiotici, si possono immaginare altri bersagli, «ma non è facile, le strade convenzionali sono già state tutte usate. Oggi si fanno soprattutto piccole modifiche su molecole già esistenti». È stato così, ad esempio, per i «fluorochinoloni» che vengono dall'aggiunta di atomi di fluoro su antibiotici preesistenti, i «chinoloni».

Sfruttando le strategie già usate dai «vecchi» antibiotici, si può comunque sperare di trovare altri bersagli, inibendo per esempio uno stesso processo, ma a un livello diverso. I «chetolidi», antibiotici recenti, hanno così la stessa attività dei vecchi «macrolidi»: vanno ad inibire la sintesi proteica a livello di una particolare molecola, il RNA ribosomiale. Ma i chetolidi interagiscono meglio con quest'ultima molecola e risultano più potenti. Solo un gruppo di antibiotici comparso negli ultimi anni, gli «oxazolidinoni», appare chimicamente molto diverso dagli altri e presenta un nuovo meccanismo di azione. Un altro approccio è cercare, invece di uccidere il batterio, di impedirgli di infettare le cellule umane. Certi batteri hanno per esempio bisogno di aderire alla cellula per infettarla. Impedendo questo contatto, si bloccherebbe l'infezione con il notevole vantaggio di non creare nuove resi-

stenze. Altra speranza, altra sfida: carpire i meccanismi della resistenza batterica e riuscire a sovvertirli.

Didier Guillemot, epidemiologo all'Istituto Pasteur di Parigi ammette che ci sono pochissime ricerche pubbliche sui nuovi antibiotici. Il costo è troppo elevato. «Anche le case farmaceutiche esitano ad investire nella ricerca di nuovi antibiotici, richiede troppo tempo e altri tipi di malattie, ad esempio le malattie croniche, offrono probabilmente un mercato più interessante». Si tende quindi a cercare delle alternative, come la vaccinazione. Ma si torna anche a guardare con più attenzione alle difese che esistono già in natura.

Si sospettava da 20 anni, ma la scoperta è stata pubblicata su «Nature» solo recentemente: certi peptidi naturali sintetizzati nell'uomo, come in altri animali o anche nelle piante, sono sostanze antibat-

teriche. Una équipe di ricercatori dell'Università di California ha così dimostrato il potere antibiotico di peptidi presenti in diversi tessuti di mammiferi, le «catelicidini». «Si può usare il peptide naturale come modello per nuovi farmaci: cercare di renderlo più potente, stabile, e veicolarlo fino al bersaglio», spiega ancora Cassone.

Un'altra ipotesi di lavoro è quella di usare degli anticorpi diretti contro i componenti del batterio. L'anticorpo è una molecola che produce l'organismo per difendersi: riconosce il corpo estraneo e lo distrugge. Chiamato «siero terapia», questo metodo è stato usato anche con notevole successo. Il siero antidifterico, ad esempio, ha salvato molte vite umane prima della vaccinazione e prima della scoperta degli antibiotici. Tuttavia, la sieroterapia aveva l'inconveniente di provocare reazioni allergiche e altri effetti secondari più o meno gravi. Invece oggi, si produco-

no anticorpi «monoclonali» e frammenti attivi di essi che non presentano questi difetti.

Gli stessi batteri ci offrono una nuova arma: le «bacteriocine». Certi batteri, infatti, sono capaci di lottare contro altri usando delle tossine killer. Un sotto-tipo di queste «bacteriocine» è stato battezzato dal professor Luciano Polonelli dell'Università di Parma l'«antibiotocorpo», proprio a significare che si tratta di una tossina naturale che uccide il microrganismo come un antibiotico. Tra queste nuove armi, sono ancora poche quelle sufficientemente stabili da poter essere usate già a partire dai prossimi anni. Ma aprono comunque nuove speranze terapeutiche.

La resistenza agli antibiotici non scomparirà, è la convinzione degli esperti, per evitare la sconfitta dunque dovremo approntare nuove armi. In questo qua-

**Influenza, il vaccino
consigliato anche
ai bambini con l'asma**

L'influenza è in arrivo. Fastidiosa per tutti, questa malattia in alcuni casi può diventare un problema grave. Ad esempio per le persone con asma, sia adulti che bambini. Il vaccino previene sia l'influenza che le sue possibili complicazioni, ma siamo sicuri che non sia esso stesso causa di attacchi di asma? Alcuni medici hanno sollevato questo dubbio, e così i Centri per la ricerca clinica sull'asma degli Stati Uniti hanno condotto uno studio, pubblicato dalla rivista «New England Journal of Medicine», per scoprire se il vaccino trivalente inattivato (quello che normalmente si usa) sia sicuro anche per i pazienti con asma. Il risultato dello studio è chiaro: il vaccino è sicuro, anche in casi di asma grave.

I ricercatori hanno preso in esame 2032 pazienti asmatici di età compresa tra i 3 e i 64 anni. Ad alcuni di loro è stata fatta un'iniezione contenente il vaccino, ad altri (scelti in modo casuale) è stata invece fatta un'iniezione-placebo. Nelle due settimane dopo la somministrazione del vaccino (vero o falso), si sono verificati attacchi di asma, ma la cosa interessante è che la frequenza di questi attacchi è risultata simile tra i pazienti che avevano preso il vero vaccino e quelli che invece avevano preso il placebo. L'unico sintomo associato al vaccino si è rivelato un indolenzimento del corpo. In conclusione, dicono gli esperti, le persone con asma dovrebbero ricevere il vaccino antiinfluenzale ogni anno.

In effetti, l'influenza non va sottovalutata: tra il 1990 e il 1994, in Italia, ha provocato 3304 morti, nel 91% dei casi si è trattato di persone al di sopra dei 65 anni d'età. Un dato da considerarsi sottovalutato poiché, a volte, viene riportata come causa di morte direttamente la complicità dell'influenza. Si stima che l'epidemia dello scorso anno, per cui non sono ancora disponibili i dati di mortalità, abbia interessato oltre 2,5 milioni di persone. Per quanto riguarda i farmaci in grado di arrestare il decorso della malattia, sono disponibili farmaci antivirali appartenenti a due diverse classi. L'amanadina e la rimantadina appartengono agli inibitori della M2 e sono efficaci solo sull'infezione influenzale provocata dai virus di tipo A. Solo l'amanadina è commercializzata in Italia. Tuttavia, questi farmaci andrebbero usati solo quando ci sono rischi di gravi complicazioni perché possono avere effetti collaterali di tipo neurologico e favorire lo sviluppo di ceppi virali mutanti resistenti. Zanamivir ed oseltamivir appartengono invece agli inibitori delle neuraminidasi. Tali farmaci, di cui solo lo zanamivir è commercializzato in Italia, sono efficaci nei confronti sia del virus di tipo A che di quelli del tipo B. Lo zanamivir, però, non può essere somministrato ai bambini al di sotto dei 12 anni d'età e alle donne in gravidanza o durante l'allattamento perché non vi sono ancora dati sufficienti per assicurarne l'innocuità in questi casi. Ad oggi, dunque, la soluzione più efficace e sicura rimane il vaccino.

Nella relazione della Commissione Dulbecco, incaricata dall'allora Ministro della Sanità Veronesi di indicare, sulla base del rapporto Donaldson (il primo studio organico sulle potenzialità terapeutiche delle cellule staminali) quali ricerche si possono intraprendere in Italia in questo settore, viene indicata nel trasferimento nucleare una via innovativa e originale capace di garantire efficacia scientifica e liceità etica. Il trasferimento nucleare (TNSA: trasferimento di un nucleo di cellula adulta prelevata dal paziente in un ovocita privato del proprio nucleo) dovrebbe consentire di ottenere - escludendo la formazione dell'embrione e passando attraverso la formazione di corpi embrioidi - cellule staminali da differenziare, fin dall'inizio, verso le linee cellulari e tissutali desiderate.

Non è neppure il caso di commentare i vantaggi di questa tecnica: il fatto di poter rinunciare all'impiego degli embrioni congelati residuali è solo uno di essi.

La TNSA è una strada di ricerca suggerita dall'analisi della letteratura internazionale e che di ricerca si tratti è

Chi ha paura della via italiana alle staminali?

Carlo Flamigni*

detto chiaramente sul documento Dulbecco che consiglia di investire in questo settore per essere in grado, in un vicino futuro, di utilizzare, al posto di ovociti di donne, citoplasti artificiali o citoplasti animali. Chi volesse prendere visione della letteratura scientifica più recente, può cercare le pubblicazioni di Julie-anne Lake, di P.J. Otaegvi, di Hidefumi Kishikawa, di Tanja Dominko e da queste prendere spunto per altre importanti letture. Appare comunque chiara l'importanza dei terreni di coltura utilizzati e delle stimolazioni applicate per prendere una delle possibili vie di sviluppo cellulare. La preparazione di terreni di coltura che indirizzano verso le sfere embrioidi è uno dei settori di maggiore competitività tra i gruppi scientifici, coperta da segreti e, probabilmente, da brevetti: anche i genetisti del

Dipartimento di Biologia dell'Università di Pavia stanno lavorando alla possibilità di ottenere riprogrammazioni utilizzando un citoplasto artificiale.

Dunque, non mi pare di cogliere nel documento Dulbecco alcun tipo di malafede e di superficialità: ci si è limitati a dire che si tratta di un settore molto promettente e che è opportuno investire da subito negli studi sul citoplasto artificiale e sulle colture in micromele utili a sviluppare i corpi embrioidi. Tra l'altro in questo modo si possono ottenere cellule staminali con le stesse caratteristiche genetiche del paziente donatore della cellula somatica e quindi immunologicamente compatibili per autotrapianto.

Conclusi i lavori della Commissione Dulbecco, il prof. Veronesi mi propone di dirigere una Commissione per

studiare la possibilità di congelare gameti femminili umani, una tecnica alla quale la mia scuola si è dedicata per anni con discreto successo. Il prof. Veronesi aveva in mente, da oncologo, il problema della conservazione della fertilità per le donne che debbono essere sottoposte a chemioterapia, certamente fondamentale per poter curare le malattie neoplastiche, ma distastosa per gli effetti sul patrimonio follicolare ovarico. Entrambi avevamo in mente la possibilità di porre fine al congelamento degli embrioni sovrannumerari, una ragione di sofferenza per il mondo cattolico italiano. Le conclusioni della Commissione Dulbecco ponevano poi il problema del reperimento di ovociti umani sovrannumerari, in attesa di sviluppi nel campo della preparazione di citoplasti artificiali. Nella nostra ipotesi di

lavoro, la possibilità di crioconservare ovociti umani avrebbe potuto dare una risposta positiva ai tre differenti problemi.

Il congelamento degli ovociti umani è sempre stato considerato con sospetto da biologi e genetisti: la cellula uovo è molto grande, contiene molta acqua, ed esiste una letteratura basata su dati sperimentali abbastanza confusi e poco omogenei che attribuisce al congelamento la responsabilità di danni genetici che potrebbero essere causa di malconformazioni nei prodotti del concepimento.

In effetti, i 35 bambini nati (quasi tutti a Bologna) sono belli e sani e non abbiamo sinora alcuna percezione di problemi malconformativi. 35 bambini sono però troppo pochi per qualsiasi conclusione, ed è questo che abbiamo detto a Veronesi, proponen-

dogli di iniziare una ricerca più ampia, con la collaborazione di altri centri. Le difficoltà successive, che esprimono con molta chiarezza quanto sia improbo il compito dei ricercatori in questo Paese, fanno parte di un'altra storia. Quello che conta è il fatto che il congelamento degli ovociti è possibile e che la ricerca su più ampia scala che stiamo svolgendo dovrebbe confermarlo.

L'uso degli ovociti congelati residui per i procedimenti di sostituzione nucleare deve invece passare attraverso una fase sperimentale che non vedo come possa essere rifiutata, vista la grande utilità che questa tecnica potrà avere in avvenire per molte categorie di malati. Demetrio Neri ha riportato recentemente, in un suo documento, un passo del comunicato stampa rilasciato nell'agosto 2000 da

un gruppo di lavoro istituito dalla Chiesa Scozzese che pone un quesito molto preciso, che vale la pena di riportare: «poiché la riprogrammazione diretta potrebbe rivelarsi impossibile senza un limitato numero di esperimenti su embrioni umani, questo pone un importante dilemma etico: è opportuno autorizzare questi esperimenti per ottenere i dati necessari per evitare il futuro impiego di embrioni in questo campo?»

Anche a me, come a Neri, piace questo modo di andare alla radice del problema, senza ingiungimenti. Del resto, la ricerca scientifica ha cessato da molto tempo di essere un occhio che guarda, capisce e impara: oggi è una mano che fruga, e intuisce solo dai mutamenti che il suo gesto produce. Chi guarda con speranza alla riprogrammazione delle cellule adulte differenziate, deve capire che difficilmente questa strada potrà essere percorsa «saltando» la fase della sperimentazione embrionale. A meno che non si pensi che, in questo campo, il tempo non ha valore: cosa che, naturalmente, andrebbe spiegata ai pazienti.

*Università di Bologna