

pillole di medicina

Da «New England Journal of Medicine»
Un gene protegge dall'arteriosclerosi ma favorisce le infezioni

Circa una persona su dieci è portatore di una variante di un gene che ha una doppia faccia. Chi ha nel suo DNA il gene chiamato TLR4 ha un rischio dimezzato di sviluppare arteriosclerosi, ma allo stesso tempo è più vulnerabile alle infezioni batteriche. Il gene codifica per una proteina che si trova sulla membrana delle cellule del sistema immunitario, del muscolo cardiaco e della parete dei vasi sanguigni. La sua funzione è di riconoscere una sostanza che si trova sulla superficie dei batteri, e stimolare la risposta del sistema immunitario. La variante TLR4 però è molto meno efficace a svolgere questo compito. Ma proprio questa minore efficacia nel contrastare le infezioni è alla base del suo effetto protettivo nei confronti dell'arteriosclerosi. Infatti le reazioni di infiammazione, tipiche della risposta immunitaria, favoriscono l'indurimento delle arterie. La ricerca è stata pubblicata dal «New England Journal of Medicine».

Da «Development»
Isolato lo «sperm factor»: produce la proteina che attiva la fecondazione

Con una scoperta che promette di rivoluzionare la terapia contro l'infertilità, un'equipe di scienziati in Gran Bretagna ha scoperto un gene nello spermatozoo che è responsabile della fecondazione dell'ovulo. Dopo 10 anni di ricerche, gli scienziati dell'Università del Galles e dell'University College di Londra sono riusciti a isolare il cosiddetto gene «sperm factor», che produce una proteina fondamentale allo sviluppo della vita. La proteina in questione, battezzata «PLC-zeta», fa scattare nell'organismo della donna il processo cruciale secondo cui un ovulo inizia a suddividersi per formare l'embrione. La ricerca è stata pubblicata sulla rivista scientifica «Development» e riportata in prima pagina dal «Times». Oltre ad una possibile cura dell'infertilità, la scoperta potrebbe risultare utile nei trattamenti contro malattie come l'Alzheimer e il morbo di Parkinson basati sull'utilizzo delle cellule staminali clonate.



Da «Journal of National Cancer Institute»
Tumore al seno: la chemio non è sempre efficace

La chemioterapia dopo l'intervento per l'asportazione del tumore della mammella dopo la menopausa è molto efficace quando si tratta di un tumore insensibile agli estrogeni, ma potrebbe essere inutile nelle forme tumorali che rispondono agli estrogeni. Lo rivela una ricerca internazionale appena pubblicata sul «Journal of the National Cancer Institute», che ha seguito 1.669 pazienti in post-menopausa, per i due terzi con una forma di tumore sensibile agli estrogeni. Le donne sono state suddivise casualmente in due gruppi, che hanno ricevuto o chemioterapia seguita da tamossifene o solo tamossifene per cinque anni. Tra le donne con un tumore insensibile agli estrogeni la chemioterapia ha accresciuto del 15% la sopravvivenza, mentre in quelle il cui tumore era sensibile agli estrogeni l'aggiunta della chemio non ha avuto effetti sulla sopravvivenza.

Inghilterra
Ancora sospetti sul prodotto a base di erbe Kava-Kava

Dopo tre casi sospetti di intossicazione epatica l'organo di controllo dei farmaci inglese, la Mca (Medicines control agency), ha ritirato dal mercato il prodotto a base di erbe chiamato Kava-kava (Piper methysticum). Si tratta di un provvedimento temporaneo necessario a completare ulteriori analisi sul prodotto in questione. Per lo stesso tipo di accertamenti la vendita del prodotto è da tempo sospesa in molti Paesi della Comunità europea, Italia compresa. Il Kava-kava è utilizzato non solo come rimedio da diversi anni contro ansia e inquietudine, ma anche come ingrediente da cucina per insaporire alcuni piatti. Per il momento la Mca è stata informata di altri 68 casi di intossicazione epatica nel mondo correlata all'uso di Kava-kava, che hanno portato a sei trapianti d'organo e tre decessi.

All'orizzonte appaiono i padroni del Dna

La guerra per i brevetti biomedici è a una svolta: i monopoli si stanno creando. E la colpa è anche dell'Europa

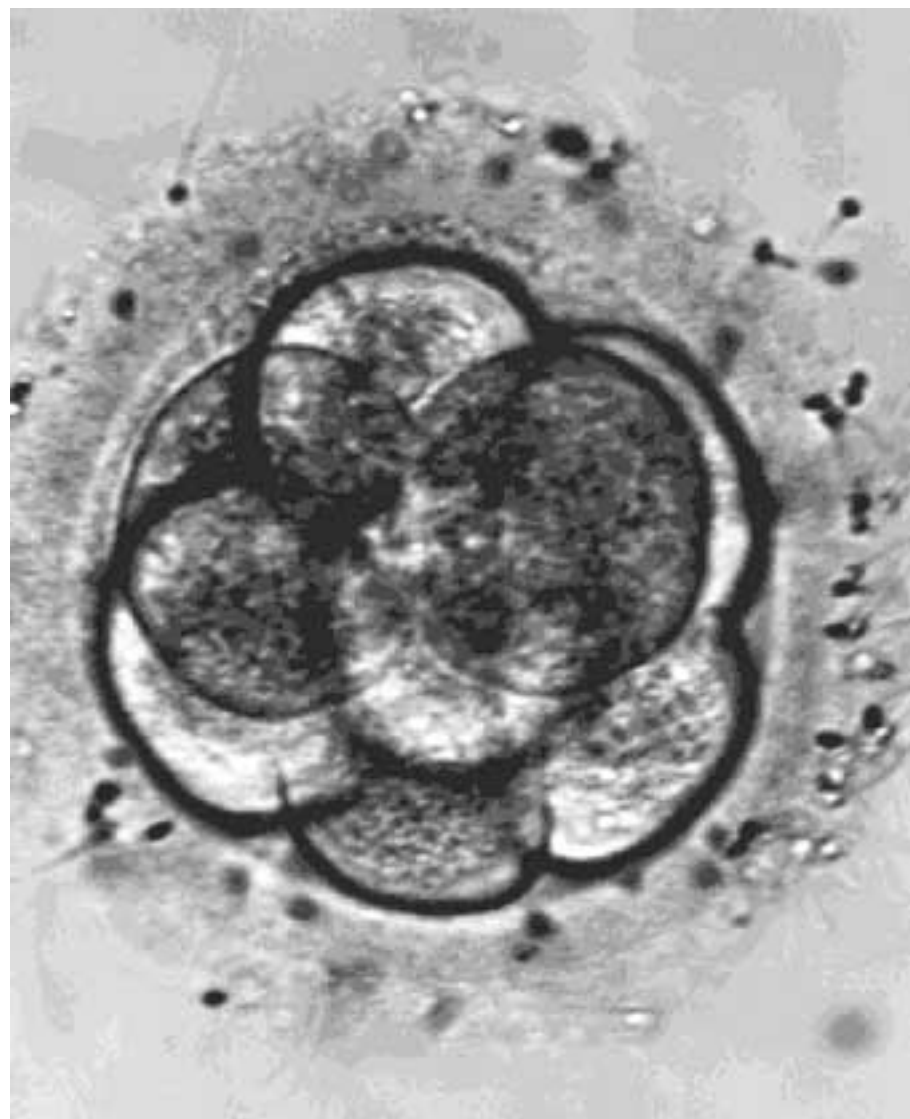
Pietro Greco

Le mani sul Dna. La grande battaglia dell'era genomica per il controllo a colpi di brevetto del «codice della vita» e dei suoi luoghi strategici, i geni, è iniziata da un paio di decenni e ormai infuria in tutto il mondo. Ma ora la «guerra dei vent'anni» sembra giunta a un punto di svolta. Qualcuno sta per acquisire il monopolio sulle conoscenze e soprattutto sulle applicazioni prodotte dalla genetica. Qualcuno sta per mettere definitivamente le mani sul Dna. O, almeno, su tratti del Dna.

Alfiere del potere monopolistico in biomedicina è la Myriad Genetics, un'azienda americana che tra Stati Uniti ed Europa vanta almeno 25 diversi brevetti sul sequenziamento, sui test diagnostici e sulle applicazioni terapeutiche di due geni umani, il BRCA1 e il BRCA2, coinvolti nello sviluppo del cancro al seno e alle ovaie. In particolare, la Myriad Genetics è stata la prima a mettere a punto dei test per valutare il rischio genetico che hanno le donne di sviluppare queste due forme tumorali. Si tratta di test molto costosi, che la Myriad Genetics fa pagare negli Usa almeno 2700 dollari e fuori dagli Usa persino di più. Anche se, secondo molti osservatori, il costo di mercato di quei test è di gran lunga inferiore. Ma le accuse alla Myriad Genetics vanno ben oltre quella di sfruttare a danno dei malati e dei potenziali malati la propria posizione dominante sul mercato. Molti la accusano di voler imporre il proprio monopolio assoluto sull'intera filiera genetica (ricerca, applicazione, terapia) che coinvolge i geni BRCA1 e BRCA2.

L'azienda americana non si limita a chiedere royalties sull'uso dei suoi test genetici. E neppure si limita a pretendere che ogni e qualsivoglia test sia effettuato dai suoi analisti presso i suoi laboratori di Salt Lake City, nello Utah. No, l'azienda americana pretende, per via legale, che nessuno al mondo osi effettuare sequenziamenti e test oppure osi sviluppare terapie che coinvolgono i «suoi» due geni, BRCA1 e BRCA2.

La pretesa di monopolio su quei due tratti del Dna umano è tale e tanta, che, come documenta la rivista «New Scientist», molti in molti



paesi hanno dichiarato guerra all'azienda dello Utah. L'Istituto Curie di Parigi, per esempio, ha aperto un contenzioso presso l'EPO (Ufficio europeo dei brevetti) sostenendo che le pretese della Myriad Genetics costituiscono, appunto, un tentativo di monopolio che sortisce un danno sia per la ricerca sia per la diagnosi e la cura dei malati. L'iniziativa dell'istituto parigino, che ha messo a punto un proprio test genetico su BRCA1 e BRCA2 di diversa concezione, è stata pienamente appoggiata dal governo francese di centrosinistra. Ma in Europa non è solo la Francia ad aver disotterrato l'ascia di guerra contro la Myriad Genetics. Ci sono anche

altri istituti e aziende biotech di Germania, Olanda, Belgio e Danimarca. Un contenzioso è stato aperto anche dalle autorità sanitarie di Gran Bretagna e Canada. Insomma, anche se in Italia pochi se ne sono accorti, quasi che la vicenda non ci riguardasse, la battaglia per il «monopolio del Dna» infuria e coinvolge tutti i grandi paesi. E il conflitto tende velocemente a estendersi. Per esempio, la Athena Diagnostics, azienda del Massachusetts figlia dell'irlandese Elan Pharmaceuticals, ha coperto con brevetti una serie di test di diagnosi neurogenetiche, inclusi test per la diagnosi dell'Alzheimer, e ora sembra pretendere, come rileva il «New Scientist»,

il monopolio nell'intero settore.

La guerra per il «monopolio del Dna» crea molti problemi di svariata natura. Uno riguarda noi tutti, pazienti attuali e potenziali. In regime di monopolio, è noto, i costi aumentano e le prestazioni diminuiscono. Un altro riguarda la ricerca scientifica. La possibilità di brevettare spinge le aziende a investire in ricerca. Tuttavia la copertura del brevetto rallenta la libera circolazione delle conoscenze e, quindi, la ricerca stessa. Varrebbe la pena indagare di più su quale dei due effetti prevale. Una cosa, però, è certa: in caso di monopolio l'eventuale gli oneri crescono e i benefici crollano.

la ricerca «falsa»

Una figuraccia made in Italy

Romeo Bassoli

Ecco quella che si chiama una figuraccia per la scienza italiana.

Un articolo pubblicato nel 1998 a firma di tre ricercatori italiani (primo firmatario Giuseppe Barbaro, affiliato nell'articolo all'Università La Sapienza di Roma, ultimo, Giorgio Barbarini del Policlinico San Matteo di Pavia) è stato ritirato dal prestigioso «New England Journal of Medicine». È come se non fosse mai stato pubblicato. La causa? I ricercatori nel loro lavoro avrebbero utilizzato una immagine realizzata in realtà da un altro ricercatore, Grody, nel 1990. L'immagine sarebbe stata virata in bianco e nero, capovolta e speculare. Il «New England» afferma di aver contattato gli autori dei due studi ma solo Grody è riuscito a fornire un originale dell'immagine. «A causa dell'inconfondibile similarità tra le due figure... siamo costretti a ritirare la pubblicazione dell'articolo di Barbaro et al.»

Il lavoro italiano riguardava l'incidenza della cardiomiopatia dilatativa in 952 pazienti sieropositivi. Il ritiro di un articolo è un evento raro ma, purtroppo, non rarissimo. Si calcola che accada ogni anno per il 2 o 3 per cento degli articoli che escono sulle riviste

scientifiche più autorevoli. Non rarissimo, quindi, l'evento, ma certo poco gradevole soprattutto per le strutture di ricerca coinvolte.

Ora, in ogni articolo scientifico è noto che i nomi più importanti sono il primo e l'ultimo. Il primo è quello del professor Giuseppe Barbaro e l'affiliazione è l'Università di Roma La Sapienza. Abbiamo contattato l'ufficio stampa dell'ateneo romano, ma ci hanno risposto che il professor Barbaro «non è né un docente, né un ricercatore de La Sapienza». Detto questo, non è stato possibile saperne di più. Né rintracciare il professor Barbaro. Diverso il discorso relativo al Policlinico San Matteo di Pavia. A questo importante istituto di ricerca è affiliato l'ultimo firmatario dell'articolo, il dottor Barberini. Il Policlinico ha emesso ieri un comunicato durissimo firmato dal Commissario e dai direttori amministrativo, sanitario e scientifico. Il comunicato sostiene che «la documentazione fotografica oggetto della manipolazione che ha causato la revoca della pubblicazione non sembra essere stata allestita in questo policlinico; come riferito dal professor Gaetano Filicchio, direttore della Clinica di malattie infettive e tropicali, cui il dottor G. Barberini afferisce, negli studi in questione non sono stati inclusi pazienti in cura presso questo Policlinico; nessuna richiesta di parere è stata inoltrata al Comitato di Bioetica del San Matteo da parte dei ricercatori partecipanti agli studi». Il comunicato, inoltre, spiega che è stato convocato il Comitato di Bioetica del Policlinico per chiarire ogni aspetto della sconcertante vicenda, istituendo una commissione di esperti che verifichi sotto ogni profilo tutta l'attività scientifica collegata alla vicenda stessa.

Un terzo punto riguarda l'estensione del conflitto. Cosa accadrebbe se tutte le aziende impegnate nelle biotecnologie applicate alla medicina cercassero di acquisire coi loro brevetti il monopolio su un tratto di Dna, pretendendo l'esclusiva sulle conoscenze e sull'applicazione di quelle conoscenze genetiche? Il rischio sarebbe il blocco nello sviluppo di interi comparti farmacologici, oltre che l'instaurazione di un'odiosa rendita di posizione.

Quarto punto. La «guerra del monopolio sul Dna» sta scoppiando perché mancano le regole per il governo dei brevetti nel settore strategico delle genetica e delle biotecnologie. E le regole mancano anche perché gli Stati Uniti sono stati per lungo tempo senza interlocutori. L'Europa è stata assente e solo da qualche tempo mostra segni di risveglio. L'Italia, invece, è quasi totalmente fuori dal dibattito. Perché è quasi totalmente fuori dalla ricerca e dallo sviluppo industriale legato alle biotecnologie. Eppure dall'esito della battaglia per mettere «le mani sul Dna» dipendono l'indirizzo che prenderà la medicina del futuro, il welfare sanitario e la possibilità di entrare a far parte dei paesi guida nel campo delle tecnologie avanzate o diventare, definitivamente, una colonia tecnologica. Non è davvero cosa da poco.

Scienziati americani hanno creato roditori transgenici con un organo molto più grande e una corteccia più sviluppata della media. Ma sembra che l'intelligenza non sia aumentata

Nasce in laboratorio il topo con un cervello quasi umano

Stefania Chianella

Fa un po' impressione immaginare un topo con un grande cervello, ma ancora più impressionante sarebbe osservare un topo in meditazione. Quest'ultimo risultato è quasi sicuramente irrealizzabile, ma intanto alcuni ricercatori americani hanno «inventato» qualcosa che permette, se non altro, di fantasticare su un futuro pieno di animali intelligenti. I ricercatori sono riusciti, infatti, a creare in laboratorio topi transgenici con un cervello più grande e con una corteccia cerebrale (quella che nell'uomo è la sede del pensiero cosciente) molto sviluppata e somigliante (per «grinzosità») a

quella umana.

A pubblicare oggi i risultati di questo studio sulla prestigiosa rivista scientifica americana «Science» sono Anjen Chen e Christopher A. Walsh del Beth Israel Deaconess Medical Centre di Boston. I due ricercatori hanno prodotto topi i cui geni modificati esprimono in grande quantità la proteina «beta-catenina» nelle cellule che danno vita a quelle nervose. Scopo della ricerca, però, non era creare animali con un super cervello, ma scoprire se questa proteina è davvero importante nello sviluppo dell'encefalo dei mammiferi. In particolare, gli scienziati americani hanno cercato di capire se la «beta catenina» funzioni o meno come un semaforo per le cellule staminali del cervello,

cioè le cellule progenitrici delle cellule nervose adulte, che poi formano il sistema nervoso e, in particolare, la corteccia. Quest'ultima è la parte del cervello che permette più di ogni altra di contraddistinguere l'essere umano e i primati dal resto del regno animale. In particolare è la corteccia cerebrale ad essere ripiegata in numerosissime pieghe e solchi che permettono alla nostra materia grigia una grande funzionalità.

Nello studio non viene rivelato se i «super topi» mostrino anche un comportamento più intelligente. Ma come funziona il meccanismo svelato dagli studiosi americani? La proteina è presente all'interno di queste staminali e ha il compito di dare il via libera ad un segnale proveniente

da una famiglia di fattori di crescita chiamata WNT coinvolta nel differenziamento cellulare, nella proliferazione e nel movimento delle cellule verso la posizione definitiva. Ciò che i ricercatori hanno trovato, dunque, non è un reale cambiamento comportamentale nei topi (che insomma non sono più intelligenti), quanto l'aumento delle pieghe che costituiscono normalmente il cervello umano, ma non quello dei roditori. Questa maggiore superficie cerebrale sarebbe dovuta all'aumento del numero delle cellule progenitrici che mantengono in funzione questo straordinario organo, rinnovando le cellule nervose che muoiono. È questo «polmone» cellulare di riserva che permette la plasticità del cervello e la sua

sopravvivenza. Ebbene, esse di solito sono in quantità esigua, ma la beta-catenina può farne raddoppiare il numero. Funterebbe per così dire da «interruttore» di replicazione e differenziamento per queste cellule.

La beta-catenina non è di comune una novità. Si tratta infatti di una proteina già conosciuta: si sa che è coinvolta nello sviluppo di tumori come il melanoma, l'epatoma e gli adenocarcinomi intestinali sia nell'uomo che negli altri animali e nell'insorgenza dell'Alzheimer. Si potrebbe anche ipotizzare un coinvolgimento nei ritardi mentali.

La ricerca potrebbe favorire nuove, importanti scoperte sia per quanto riguarda l'origine dei tumori sia per l'insorgenza di malattie neurode-

generative, proprio perché in queste malattie, c'è una rottura del meccanismo che regola la proliferazione cellulare per cui, impazzite, le cellule tumorali cominciano a replicarsi a dismisura.

Inoltre, come ci dice Stefano Piccolo, docente di embriologia all'Università degli studi di Padova, «normalmente siamo portati a pensare che per lo sviluppo di strutture complesse come il cervello occorrono meccanismi altrettanto complessi con il coinvolgimento di molte molecole: in realtà forse ciò che ha portato l'uomo a differenziarsi come homo sapiens, cioè la grandezza del suo encefalo, potrebbe essere stato il risultato della regolazione fine di un solo gene».

L'AIDS
E I NUOVI
RAZZISMI
Claudia Sala *

La XIV conferenza sull'AIDS di Barcellona si è svolta in un contesto internazionale per molti versi mutato rispetto a soli due anni fa, quando a Durban, per la prima volta insieme, attivisti e scienziati posero al centro della questione il problema dell'accesso ai farmaci anti-AIDS per i milioni di ammalati dei paesi poveri.

In questo periodo, è cambiata, intensificandosi, la consapevolezza rispetto alle strategie ed agli scopi dell'azione comune nella lotta ad un'epidemia che, per capacità distruttiva, non ha precedenti nella storia. Il momento politico è cresciuto, mentre organizzazioni non governative, persone sieropositive, medici ed economisti sono riusciti a mobilitare sul tema l'opinione pubblica di molti paesi. Le comunità ed i governi hanno tentato di dare il via ad una risposta integrata al problema dell'AIDS, aumentando l'impegno politico, le risorse e le iniziative istituzionali.

Non solo il titolo della conferenza, «Il sapere e l'esperienza per l'azione», ma anche le numerosissime sessioni di lavoro hanno proposto dal 7 al 12 luglio un percorso fitto, contrassegnato dai progetti realizzati in questi ultimi anni attraverso l'impegno dei governi e delle organizzazioni locali. La novità di Barcellona risiede probabilmente in questo: nella sua capacità di presentare dati consolidati e sistematizzati, che aiutano a leggere in una nuova luce alcune delle questioni-chiave. Tra queste, spicca per importanza il tema relativo ai trattamenti, spesso contrapposti, in termini di efficacia, a quello della prevenzione.

Molto più per convenienza che non per convinzione, alcuni governi (in primis, gli Stati Uniti) ed organismi internazionali sospingono l'azione comunitaria verso l'attuazione di programmi preventivi, a scapito dei farmaci. L'incapacità degli africani di misurare il tempo e quindi di garantire una buona aderenza alle complesse terapie anti-HIV (che richiedono l'assunzione di un numero cospicuo di pastiglie al giorno, ad orari fissi), così come la mancanza di infrastrutture medico-sanitarie adeguate rientrano tra gli argomenti più ricorrenti di coloro che sostengono che l'unica risposta efficace possibile nei paesi poveri non può che essere la prevenzione. Oltre che per il costo esorbitante dei medicinali, anche per questa «inerzia», attualmente nei paesi poveri, solo 230.000 persone dei 6 milioni che ne avrebbero bisogno sono in terapia antiretrovirale, stano alle stime dell'OMS.

A sconfessare siffatte teorie neo-razziste, erano presenti alla conferenza moltissimi relatori, a volte essi stessi persone sieropositive, da cui abbiamo appreso che trattare gli ammalati con le terapie Anti Retro Virali nei paesi in via di sviluppo non solo è una scelta, ma è assolutamente necessario. Benché più difficili, tali interventi sono fattibili. Come racconta Fred Minandi del Malawi, infettatosi con l'HIV all'inizio degli anni '90 ed oggi sopravvissuto all'aggravamento della malattia grazie ai farmaci. «La prevenzione funziona per chi non è ancora malato. A coloro che dicono che gli africani non sanno nemmeno contare le ore, rispondo che la mia vita dipende esclusivamente dalle medicine: come faccio a dimenticarmi di prenderle?».

* Area Ricerca & Sviluppo Lila CEDUIS