

Alzheimer, cento anni di domande senza risposta

IL 3 NOVEMBRE

del 1906, il medico tedesco Alois Alzheimer descrisse per la prima volta la malattia. Da allora le conoscenze sono progredite, ma ancora non sappiamo perché viene né come curarla

■ di **Pietro Greco**

Il 3 novembre 1906, a Tübingen, in occasione del 37° incontro della Società di Psichiatria della Germania sudoccidentale, Alois Alzheimer presenta le caratteristiche cliniche e neuropatologiche di una «strana malattia» che ha colpito una donna intorno ai 55 anni e le ha causato una progressiva perdita di memoria, disorientamento e stati di allucinazione prima di portarla alla morte. Dopo il decesso, lo studio del cervello della donna, spiega Alzheimer, mostra «una scarsità di cellule nella corteccia cerebrale e gruppi di filamenti localizzati tra le cellule nervose». Il medico tedesco indica in particolare la formazione di placche neuritiche e di masse neurofibrillari, che ancora oggi costituiscono l'unico elemento certo per diagnosticare la malattia che, qualche anno dopo, Emil Kraep-



lin proporrà di chiamare «morbo di Alzheimer». Oggi la malattia colpisce 20 milioni di persone in tutto il mondo e ogni anno si registrano 4,5 milioni di ammalati. La maggior parte sono persone anziane. Ma l'età non è un elemento decisivo per l'insorgere della malattia. Al «morbo di Alzheimer», a cent'anni dalla sua identificazione, la rivista *Science* ha dedicato uno speciale, il cui articolo introduttivo è firmato dall'inglese Michel Goedert e dall'italiana Maria Grazia Spillantini.

I due, che svolgono la loro attività di ricerca a Cambridge, si soffermano sulle uniche certezze sostanziali che sono state raggiunte intorno a questa malattia neurodegenerativa: l'identificazione negli anni '80 dei principali componenti molecolari dei «filamenti

Oggi il morbo colpisce 20 milioni di persone in tutto il mondo

anomali» presenti nel cervello di malati di Alzheimer e, in particolare, nelle placche neuritiche e nei grovigli neurofibrillari. Queste componenti sono due proteine: la beta-amiloide e la tau-amiloide. La beta-amiloide è una proteina che si deposita tra le cellule cerebrali, i neuroni, inglobando i loro preziosi assoni, le fibre nervose che consentono il collegamento tra i vari neuroni. In pratica l'ac-

cumulo della proteina anomala, causato da una mutazione genetica, «soffoca» il neurone, bloccando la trasmissione di informazioni. La tau-amiloide è invece presente dentro le cellule cerebrali e produce grovigli neurofibrillari. Gli studi genetici hanno dimostrato che disfunzioni nella produzione di una delle due proteine è sufficiente a scatenare il «morbo di Alzheimer». Il quale è caratterizzato anche dalla diminuzione nel cervello di acetilcolina, un noto neurotrasmettitore. Ma quali sono le cause di questa malattia? Malgrado gli indubbi progressi, ancora le conosciamo. In alcuni casi - non più del 5%, però - la causa sembra essere di tipo ereditario. Ma nella maggior parte dei casi la causa è un'altra, sconosciuta. Le principali piste di ricerca riguardano: l'ipotesi virale

Il 5% dei casi è ereditario. Per spiegare tutti gli altri si avanzano 4 ipotesi

(sarebbe un virus sconosciuto a causare le disfunzioni geniche nella produzione delle proteine amiloide beta e tau); l'ipotesi immunitaria (un disfunzione del sistema immunologico causerebbe la produzione di anticorpi che attaccano i neuroni); l'ipotesi della barriera ematoencefalica (una disfunzione nel meccanismo che sovrintende al flusso del sangue nel cervello consentirebbe la dif-

COSTELLAZIONE DEMENZE

Il morbo di Alzheimer è la forma più comune e importante di quella costellazione di malattie neurodegenerative che vanno sotto il nome piuttosto ambiguo di «demenza». Nel linguaggio comune la demenza assume il significato generico di mancanza di senso e di insania mentale. Fino a un secolo fa questa ambiguità era appannaggio anche delle scienze mediche. Fu lo psichiatra tedesco Emil Kraepelin, nel 1899, a iniziare a portare un po' di chiarezza. Separando chiaramente la schizofrenia (detta «demenza precoce») dalle altre forme. Fu poi Alzheimer a individuare il morbo che ha preso il suo nome. Oggi nella definizione, che resta generica, di «demenza», rientra una costellazione di malattie, alcune delle quali - come l'Alzheimer, la demenza con i corpi di Lewy, la demenza frontotemporale - sono classificate come «demenze primarie», mentre altre - come la demenza associata allo sviluppo dell'AIDS - sono classificate come «demenze secondarie», proprio perché conseguenza di altre malattie. Non è facile diagnosticare una malattia precisa all'interno di questa costellazione. Anche l'epidemiologia non è semplice. La demenza è prevalente tra la popolazione anziana (colpisce dall'1 al 5% delle persone con età superiore ai 65 anni) e tra le donne. Ma mentre in Europa e in genere in occidente la forma prevalente è l'Alzheimer, nell'Asia orientale e in Russia prevale la demenza vascolare. I fattori di rischio, in ogni caso, non sono chiari. Cioè anche la prevenzione non è semplice.

fusione di sostanze tossiche); l'ipotesi dell'alluminio (sali di alluminio nella corteccia cerebrale di alcuni animali generano masse neurofibrillari, ma non c'è alcuna prova che ciò succeda nell'uomo). Dall'Alzheimer non è possibile guarire. Tuttavia è possibile o migliorare le prestazioni cognitive dei malati o rallentare il decorso della malattia, che in genere si sviluppa nel corso di 10 anni. Esistono vari farmaci, per esempio, che cercano di incrementare il livello dell'acetilcolina nel cervello, per compensare il deficit causato dai neuroni «soffocati» dalle proteine amiloide. Alcuni nuovi farmaci in via di sperimentazione tentano invece di stimolare la risposta del sistema immunitario contro la sovrapproduzione delle due proteine amiloide. Ma gli esiti di

questi approcci sembrano scoraggianti, come sostengono, sempre su *Science*, Erik Robertson e Lenart Muke, che neuroscienziati della University of California di San Francisco. Tuttavia, due sono le strategie di ricerca: la prima è cercare il modo di bloccare la produzione della beta-amiloide; la seconda è bloccare gli effetti della produzione della tau-amiloide. Cominciamo a saperne abbastanza dei percorsi molecolari che portano alla produzione delle due proteine anomale, sostengono Robertson e Muke, per poter almeno sperare di riuscire prima o poi a interromperli. Un problema quanto mai impellente. Perché si calcola che, a causa dell'aumento dell'età media della popolazione mondiale, il numero di ammalati di Alzheimer potrebbe raddoppiare nei prossimi anni.

ATENE Si è appena concluso l'Internet Governance Forum, cento Paesi e oltre tremila partecipanti. Un passo avanti nella consapevolezza dei problemi da affrontare

Liberté, égalité: le parole d'ordine per governare la Rete

■ di **Vincenzo Vita**

Si è svolto ad Atene nei giorni scorsi (30 ottobre-2 novembre) l'Internet Governance Forum, dedicato al delicato tema della governance della rete. Si è trattato di un momento certamente utile, denso di spunti emersi da molti dei delegati dei quasi cento paesi presenti e da tanti dei tremila partecipanti, una discreta parte dei quali espressi dalle associazioni e dagli organismi non governativi interessati a quella che Adama Samassékou - presidente dell'Accademia africana dei linguaggi - ha chiamato l'"appropriazione sociale delle tecnologie della rete". Una bella, variegata e articolatissima platea, forse persino più interessante degli stessi risultati ancora da verificare del Forum. L'incontro ateniese, non a caso il luogo più simbolicamente espressivo della prima democrazia e dell'agorà, scaturiva dalla decisione assunta dal WSIS (World Summit on the Information Society) di Tunisi

2006 di demandare ad una specifica occasione il capitolo davvero decisivo della governance di Internet. Vale la pena ricordare che a Tunisi, come del resto nel precedente vertice di Bilbao promosso dalle municipalità, le opinioni al riguardo erano tutt'altro che univoche. In controllo stava e continua a rimanere il ruolo di una curiosa entità, l'Icann, nata alla fine degli anni novanta in California su input di Bill Clinton e Al Gore per presiedere alla definizione dei domini e ad alcune regole essen-

C'è chi difende l'Icann voluto da Clinton e chi pensa a far partecipare la società civile

ziali della rete, in rapporto con il Dipartimento di Stato. Il dibattito si è acceso con pareri assai diversi: dalla difesa dello status quo perseguita dagli Stati Uniti per mantenere al centro la propria creatura o su ben altro versante da paesi tuttora chiusi come purtroppo la Cina, restii a far mettere il becco a chichessia per evitare critiche ai non occasionali interventi censori; all'ipotesi caldeggiata da una parte consistente delle organizzazioni non governative e da numerosi paesi di immaginare un superamento processuale di Icann creando un ambiente multilaterale e multistakeholders con una vasta partecipazione della società civile, delle università e (augurabilmente) dei governi locali; all'idea, ancora forse prematura ma certo la più strategica, di collegare tutto questo - se è vero che siamo nel secolo della rete e della ipermodernità post-fordista e immateriale - con l'irrinunciabile riforma delle Nazioni Unite. A cominciare da quell'Uit (l'Unione internazionale

delle telecomunicazioni) che nel tempo dei media classici aveva una funzione di rilievo, ma che nell'era digitale pare un luogo alquanto superato, non bastando più ovviamente occuparsi della distribuzione delle frequenze o delle orbite satellitari. Ad Atene si è andati avanti, grazie soprattutto alla passione e alla lucidità di interventi quasi mai banali, bensì coinvolti nella riflessione sulle nuove opportunità regolatorie che la rete delle reti offre ad una politica che finalmente si affranchi dal predominio persino linguistico

«Digital divide» Cinque miliardi di persone sognano accessi liberi e bande larghe

della vecchia televisione generalista. C'è parecchio da ridire sulla scelta dei relatori, con una marcata bilancia a favore dei paesi del Nord e, comunque, del genere maschile (il pensiero femminile è invece molto più in osmosi con il carattere non gerarchico e non centralistico di Internet). Equità e libertà dovrebbero diventare, secondo l'inviato speciale delle Nazioni Unite Nitin Desai che ha concluso i lavori, i due momenti fondamentali dello sviluppo futuro. Seguiranno altri quattro incontri creati anche per iniziativa di spontanee «coalition» - spicca quella sulle questioni di genere - per arrivare al prossimo vertice di Rio De Janeiro nel novembre del 2007. Non mancherà, poi, un luogo di ritrovo virtuale per aprire correttamente (se si seguisse tale metodo per altre cose della politica...) il forum a chi non può parteciparvi fisicamente. Il metodo è sostanza. Opportunamente la delegazione italiana ha proposto con la Sottose-

gretaria Magnolfi un appuntamento europeo da tenersi nella prossima primavera in Italia, mentre l'Unione delle province italiane (UPI) ha suggerito di affiancare l'appuntamento dei governi con uno più specifico rivolto alle autonomie locali. In un bellissimo panel costruito dagli italiani Stefano Rodotà ha insistito giustamente sull'urgenza della Carta dei diritti per Internet, visto che il territorio delle nuove tecniche è la massima espressione del conflitto. E, finalmente, ha fatto capolino in svariati interventi il punto cruciale della libertà di accesso e

La delegazione italiana propone un incontro europeo da tenersi nel nostro Paese

del free software, ritenuto quest'ultimo dagli esperti anche più efficiente in termini di sicurezza. Così la questione essenziale del copyright. Abbiamo avuto la triste conferma che le libertà sono spesso calpestate in Cina e non solo, con la complicità dei gruppi di maggior fama come Google, Yahoo! e con un semipretamento di Microsoft. Si è avuta la tragicissima conferma del digital divide, se è vero che cinque miliardi di persone si sognano accessi liberi e bande larghe. Finché il banale alveolo del telefono. O se - come ha rilevato il delegato cubano - interi paesi sono strangolati nei costi dalle compagnie telefoniche, poche e concentrate. C'è proprio tanto da lavorare sul piano del 'locale'. Un passetto è stato fatto, più nella consapevolezza che nella piattaforma concreta individuata. Ma qui Italia ed Europa hanno il diritto e il dovere di battere un colpo. Volenti o nolenti la gerarchia della priorità nel nuovo millennio è cambiata.

ASTRONOMIA Un fenomeno piuttosto raro

L'8 novembre Mercurio passa davanti al Sole

Astronomi e astrofili in fibrillazione per il previsto passaggio di Mercurio davanti al Sole del prossimo 8 novembre. L'evento è poco frequente: l'ultima volta per Mercurio è stata nel 2003 e la prossima sarà nel 2016. Purtroppo non sarà visibile dall'Europa, ma solo dalle Americhe, dall'Australia e dall'Asia. Anticamente, il passaggio dei due pianeti più interni (Mercurio o Venere) davanti al Sole era un modo per calcolare la distanza rispetto al nostro astro.

A NAIROBI Si apre oggi la conferenza Onu sul clima. Secondo un nuovo rapporto, un terzo delle specie africane a rischio

L'Africa vittima del riscaldamento globale

■ di **Licia Adami**

Rappresentanti di governo, scienziati e attivisti provenienti da tutto il mondo si riuniscono oggi a Nairobi, in Kenya, per i lavori della 12esima conferenza delle Nazioni Unite sul clima che si concluderanno il 17 novembre. Un rapporto delle Nazioni unite diffuso ieri rivela che un terzo delle specie africane potrebbe perdere il suo habitat naturale entro il 2085 come conseguenza dei cambiamenti climatici, mentre in alcune zone l'innalzamento dei mari potrebbe portare alla distruzione del

30% delle infrastrutture costiere. Il direttore del Programma per l'ambiente dell'Onu, Achim Steiner, ha dichiarato: «Il problema non è stato causato dal continente africano e ancora una volta è l'Africa a doversi adattare». I 189 rappresentanti che sottoscrissero nel 1992 il trattato Onu sul clima sono oggi divisi in due gruppi: da una parte i 165 che hanno sottoscritto nel 1997 il Protocollo di Kyoto per la riduzione delle emissioni di gas serra, dall'altra i pochi altri che non hanno ratificato l'ac-

cordo, guidati dagli Stati Uniti. Gli scienziati ritengono che la presenza nell'atmosfera di ossido di carbonio, metano e altri gas serra abbia causato un aumento della temperatura di 0,6 gradi Celsius, pari a un grado Fahrenheit, nel corso del secolo scorso. L'accordo di Kyoto obbliga 36 paesi industrializzati a ridurre entro il 2012 le proprie emissioni del 5% rispetto ai livelli registrati nel 1990. A Nairobi, i paesi che hanno sottoscritto il protocollo di Kyoto discuteranno il tipo di emissioni da colpire e le tappe utili per soddisfare la scadenza del 2012. Contemporanea-

mente, gli Stati Uniti e tutti gli altri paesi discuteranno più in generale la strategia da seguire per far fronte al surriscaldamento terrestre. Meno di una settimana fa, il governo britannico ha diffuso un rapporto sui costi economici dei mutamenti climatici, redatto da Sir Nicholas Stern, consigliere del governo ed ex economista capo della Banca Mondiale, secondo cui il surriscaldamento terrestre potrebbe costare tra il 5 e il 20 per cento del Prodotto interno lordo mondiale ogni anno, se non verranno adottate misure adeguate in tempi rapidi.

DA «NATURE» Proprietà antinvecchiamento di una molecola

Con il vino rosso il topo grasso vive di più

Il topo mangia molti grassi. Molti più della quantità consigliata per rimanere in buona salute. Diventa obeso e tuttavia non si ammala di diabete, né di malattie cardiovascolari, né di altre patologie correlate con l'obesità. Il segreto sta in una piccola molecola, chiamata resveratrol, che si trova nel vino rosso. I ricercatori dell'Harvard Medical School e del National Institute of Aging degli Stati Uniti hanno fatto una scoperta che potrebbe avere conseguenze interessanti per milioni di persone

nel mondo affette da obesità. La riporta la rivista inglese «Nature». L'esperimento è stato condotto su tre gruppi di topi. Il primo gruppo ha seguito una dieta normale. Il secondo gruppo una dieta ipercalorica. Il terzo gruppo ha seguito la stessa dieta ipercalorica, ma è stato trattato con resveratrol. I ricercatori hanno stabilito che la molecola ha ridotto il rischio di morte per i topi «obesi» del 31%. Non solo. I topi trattati con resveratrol erano anche più attivi e si muovevano meglio.