

SCIENZA
IN PILLOLE

Rospo Mauritius

Una specie di rospo arrivato un secolo fa dall'Africa alle Mauritius si sta adattando a una velocità mai vista. Emette i suoni di una vipera letale.



Madagascar a metà

La frattura che spaccherà l'Africa si allarga di qualche millimetro l'anno: in qualche milione di anni ci saranno un nuovo oceano e due isole Madagascar.



Cina sulla Luna

Tutto secondo i programmi per la sonda cinese Chang'e-5: dopo essersi appoggiata sul suolo lunare, ora raccoglierà alcuni campioni e li invierà a Terra.



AL MICROSCOPIO

GENI, COME RIPORTARE
INDIETRO IL TEMPO

MAURO GIACCA

Bllocare il passare del tempo e rimanere eternamente giovani è sempre stato un sogno dell'umanità, dalla fonte dell'eterna giovinezza al mito del Sacro Graal. Ringiovanire dopo essere stati vecchi, però, è sempre sembrato troppo ambizioso anche per i miti. Fa allora balzare sulla sedia leggere il titolo sulla copertina dell'ultimo numero di Nature: "Riportare indietro il tempo". Un titolo che potrebbe fare il paio con la storia di Benjamin Button di Scott Fitzgerald e che ha come protagonisti tre geni la cui combinazione riesce a riportare indietro l'orologio biologico nelle cellule dell'occhio.

La storia è quanto mai affascinante dal punto di vista dei meccanismi biologici. Nel 2006, Shinya Yamanaka (premio Nobel nel 2012 per questa scoperta) aveva mostrato che qualsiasi cellula può essere riportata indietro allo stato di una cellula dell'embrione trasferendo al suo interno soltanto 4 geni. Ma questo tipo di ringiovanimento è troppo spinoso per pensare a un suo utilizzo terapeutico, perché una cellula dell'embrione è del tutto immatura e deve poi essere programmata di nuovo per tornare a svolgere una qualsiasi specifica funzione. Nel nuovo studio di Nature, invece, David Sinclair, alla Harvard University, uno dei pionieri della ricerca sull'invecchiamento, ha pensato di utilizzare solo 3 dei fattori di riprogrammazione di Yamanaka e ha trovato un modo di somministrare il loro cocktail in maniera transitoria e direttamente all'interno dell'occhio. Bersaglio di questi geni sono state le cellule nervose che portano il segnale dalla retina al cervello, neuroni, questi, che invecchiano con il passare del tempo e sono anche danneggiati dal glaucoma, fino ad arrivare alla cecità. Inserendo per qualche giorno i 3 fattori di riprogrammazione all'interno di questi neuroni, Sinclair è riuscito a ripararli e ringiovanirli, mantenendone però tutte le proprietà, compresa quella di emettere nuove connessioni. Dal punto di vista del Dna, erano spariti tutti i segni dell'invecchiamento, in particolare le modificazioni chimiche che accompagnano irreversibilmente il passare del tempo. Insomma, è stato come se i 3 fattori, attivati per un tempo limitato, avessero portato letteralmente indietro l'orologio del tempo. E come in un occhio giovane, i topi con il glaucoma iniettati con i 3 fattori erano guariti.

E' uno studio fatto nei topi, nell'occhio, in un particolare tipo di cellula e ancora molto lontano da qualsiasi applicazione clinica, dicono i prudenti. Tutto vero. Ma è anche la prima dimostrazione che, almeno a livello cellulare, l'invecchiamento non è così irreversibile come abbiamo sempre finora pensato.

I primi studi sul ringiovanimento sono di Yamanaka nel 2012 che vinse il Nobel

Sono stati ripresi ora da David Sinclair che ha ottenuto grandi risultati sui topi



A sinistra il professor Gabriele Grassi, a destra tutta la sua giovane "squadra"

La ricerca messa a punto da Gabriele Grassi dell'ateneo triestino con Mario Grassi e altri studiosi per colpire la cellula epatica malata

Cura dritta sul bersaglio
per il tumore al fegato

Lorenza Masè

Per il tumore al fegato attualmente ci sono poche opzioni terapeutiche e quelle che abbiamo sono poco efficaci. Infatti si tratta in genere di un tumore che viene diagnosticato in fase avanzata quando i farmaci approvati possono allungare la vita solo di qualche mese. Nei casi più fortunati si può pensare alla rimozione della sola regione che presenta lesioni oppure bisogna sperare nella possibilità di trapianto di fegato. A causa di tutte queste difficoltà è proprio perché a tutt'oggi abbiamo ancora poche armi, il tumore al fegato ha un'alta mortalità.

È in questo contesto che si è sviluppata la ricerca del

team guidato dal professor Gabriele Grassi del Dipartimento di Scienze della Vita dell'Università di Trieste, in collaborazione con il prof. Mario Grassi (Dipartimento di Ingegneria ed Architettura), il gruppo della prof. G. Cavallaro (Università di Palermo) e della Prof. Maja Cemazar (Istituto di Oncologia di Lubiana), appena pubblicata sulla rivista "Journal of Controlled Release".

«L'idea alla base - spiega Gabriele Grassi - è di sviluppare dei sistemi che possono portare in maniera specifica un farmaco verso le cellule tumorali evitando di interessare le cellule epatiche normali che possono così continuare a svolgere le proprie funzioni biochimiche necessarie al fegato e dunque alla vita dell'individuo. Abbia-

mo sviluppato un sistema di rilascio basato su polimeri, prodotti chimicamente, con due caratteristiche specifiche: la prima - prosegue Grassi - è la capacità di portare il farmaco in maniera specifica alle cellule del carcinoma epatico. Siamo riusciti ad ottenere questo risultato aggiungendo delle molecole che sono in grado di riconoscere un recettore che è espresso molto sulle cellule tumorali ma molto meno presente sulle cellule epatiche normali».

In questo modo il farmaco va a colpire le cellule tumorali in maniera selettiva, non interessando le cellule sane. «Il secondo livello di specificità del nostro sistema - conclude Grassi - si basa sul tipo di farmaco. Abbiamo sviluppato da diversi an-

ni una serie di farmaci fatti da acidi nucleici, che hanno un nome un po' particolare small interfering RNAs (siRNAs), piccole sequenze di RNA, descritte per la prima volta nel 2001, che hanno la capacità di regolare l'espressione di tutta una serie specifica di geni e nel nostro caso di geni collegati alla patologia del tumore epatico. Si tratta dunque di molecole che abbiamo sviluppato in laboratorio e vanno a bersagliare dei cosiddetti oncogeni che si trovano nella cellula tumorale».

La novità di questo studio, per ora sui topi, quindi almeno per il momento, ancora lontana l'applicazione sull'uomo, sta dunque da un lato, nella specificità del rilascio del farmaco grazie al sistema polimerico, dall'altro dall'uso di un farmaco che agisce prevalentemente nella cellula tumorale.

Il risultato è stato possibile grazie all'integrazione di competenze diverse: dalla biochimica, alla medicina, alla farmaceutica e all'ingegneria a dimostrazione del fatto che solo un alto grado di multidisciplinarietà può portare a risultati in un settore complesso come quello della cura dei tumori. —

GRAZIE AI LABORATORI DI AREA, IRCCS, UNIVERSITÀ

Genomica, mercato in crescita
Furlan: «Siamo tra i più attivi»

La responsabile dell'ufficio per la valorizzazione della ricerca a Padriciano: «Già l'anno scorso avviato il Sistema Argo per contestualizzare l'offerta»

Quello della genomica è un mercato in piena espansione, in cui la ricerca scientifica italiana risulta particolarmente competitiva. Lo attesta uno studio realizzato da The European House-Ambrosetti con

il contributo scientifico di Area Science Park, che già l'anno scorso aveva lanciato la prima edizione di quest'iniziativa.

Si stima che il mercato della genomica nel 2027 potrà arrivare a valere 82,6 miliardi di dollari a livello globale, distribuiti su cinque aree di applicazione: diagnostica, scoperta e sviluppo di farmaci, medicina personalizzata, agricoltura e zoologia, ricer-

ca marina e sui bio-carburanti.

I principali trend su cui si sta focalizzando la ricerca genomica a livello internazionale sono legati alla realizzazione di test clinici su malattie genetiche, oncologia, disturbi oculari, malattie rare e malattie cardiovascolari, che in totale rappresentano il 70% delle sperimentazioni cliniche in atto a livello mondiale. In quest'ambito la ricerca scientifi-

ca italiana risulta particolarmente competitiva: l'Italia è il terzo Paese in Europa per numero di pubblicazioni nell'area "Biochimica, genomica e biologia molecolare" e il primo per tasso di crescita delle pubblicazioni negli ultimi 10 anni (+44%).

«Già l'anno scorso abbiamo avviato quest'iniziativa, legata alla nostra piattaforma di genomica ed epigenomica del Sistema Argo, con l'intenzione di contestualizzare la nostra offerta attraverso una mappatura dei soggetti attivi nel settore in Italia, utile per fare il punto sulla strumentazione a disposizione e per favorire progettualità comuni - racconta Maddalena Furlan, responsabile dell'Ufficio per la valorizzazione della ricer-

ca di Area Science Park -. Perciò siamo andati ad analizzare le pubblicazioni scientifiche, i brevetti e i trial clinici di settore e abbiamo sviluppato un questionario da sottoporre ai principali soggetti emersi dall'indagine per approfondire la strumentazione a loro disposizione, il tipo di servizi offerti e gli attori che ne possono usufruire. Ne è emersa una significativa attività scientifica da parte di soggetti pubblici: ospedali, Irccs, università e centri di ricerca, principalmente in Lombardia, seguita da Lazio, Emilia, Toscana, Campania, Veneto, Piemonte e Friuli Venezia Giulia». Un sesto posto di rilievo, perché tra questi big la nostra è la regione più piccola per dimensioni e popolazio-

ne. Per le tecniche di Next Generation Sequences l'Italia è molto forte nella ricerca di base e applicata, mentre sui brevetti e sulla clinica siamo ancora indietro. «Nel caso dei brevetti, dove la parte del leone la fanno Stati Uniti e Cina, il risultato potrebbe essere legato anche alle diversità normative per le applicazioni biotecnologiche, mentre per quanto riguarda la clinica l'Italia registra un certo ritardo, che però è recuperabile», spiega Furlan. Grazie a quest'indagine Area Science Park potrà orientarsi sui soggetti da contattare per collaborazioni e patneriati, con l'obiettivo di creare una filiera italiana della genomica. —

G.B.

© RIPRODUZIONE RISERVATA