



L'irrefrenabile spinta ad esplorare che distingue gli essere umani

È questo bisogno, unito sicuramente a molti altri fattori ambientali e climatici, ad avere spinto homo sapiens fuori dall'Africa per fargli conquistare il mondo. Terminata l'esplorazione delle terre emerse, è passato ai fondali marini e alle profondità della terra. Lo spazio ha rappresentato un'altra fortissima attrazione. Siamo arrivati sulla Luna, sui pianeti del sistema solare e, in futuro, ci aspettano le stelle vicine. È questa la storia affascinante che Giovanni Bignami racconta nel libro «Il mistero delle sette sfere» (Mondadori, Milano, pagg. 178, €17,50) che ora è anche una serie Tv su Rai scuola (canale digitale 146).

MISSIONE GAIA

Ballando con le stelle

di **Patrizia Caraveo**

Gaia, la nuova missione scientifica dell'agenzia spaziale europea, ha preso il volo dalla base di lancio di Kourou, nella Guyana francese, e sta viaggiando verso il suo punto di osservazione privilegiato a circa un milione e mezzo di km della Terra. Gaia è una macchina fantastica dedicata allo studio

della composizione, formazione ed evoluzione della Via Lattea e raggiungerà questo ambizioso obiettivo facendo benissimo quello che gli astronomi hanno sempre fatto: misurare la posizione delle stelle. La novità di Gaia sta nell'accuratezza della misura e nel numero di stelle che verranno misurate: oltre un miliardo e mezzo, grossomodo un centesimo della popolazione stellare della nostra galassia. Tutto ruota intorno a un grande piano focale che raccoglie luce da due telescopi ed uno spettrografo. È questo il cuore tutto europeo della missione

che, combinato con un altrettanto complesso e innovativo sistema di analisi dati a terra, permetterà di raggiungere accuratamente semplicemente impensabili anche solo pochi anni fa. All'Osservatorio Inaf di Torino, dove si trova il quartier generale di Gaia Italia, dicono che potrebbero vedere la cima della mole Antonelliana su Giove.

Alla fine dei suoi cinque anni di vita orbitale Gaia produrrà un'immensa mappa celeste multidimensionale, in grado di "guidarci" con precisione per gran parte della Via Lattea. Insieme alla misura di posizione e

velocità, per ogni stella Gaia raccoglierà informazioni astrofisiche quali temperatura, gravità superficiale e composizione chimica. Questo ci permetterà di capire quando si sono formate le stelle della nostra galassia. Inoltre, mappando la velocità delle stelle, Gaia indovinerà la presenza della materia che c'è, ma non si vede. Buchi neri isolati, massivi ma invisibili perché neppure la luce può sfuggire, oppure la misteriosa materia oscura, il sacro Graal dell'astrofisica moderna, che fa sentire la sua azione gravitazionale ma non emette nessun tipo di radiazione.

Gaia indovinerà anche la presenza dei pianeti intorno alle stelle nel nostro vicinato galattico misurando direttamente i piccolissimi spostamenti ritmici delle stelle che danzano insieme ai loro pianeti. È un metodo diverso da quelli che ci hanno permesso di scoprire oltre mille pianeti extra-

solari e, a differenza degli studi fatti fino a ora, Gaia non discrimina nessuna stella potenzialmente in grado di ospitare pianeti. Non bisogna scegliere a priori che stella studiare perché Gaia misurerà accuratissimo la posizione di tutte le stelle nel suo campo di vista. E questo è molto importante perché oggi la fisica della formazione dei sistemi planetari non è in grado di prevedere quali stelle possono essere anche "soli" ovvero ospitare sistemi planetari. Gaia riuscirà a scoprire e caratterizzare migliaia di pianeti rocciosi di tipo Nettuno, nella zona di abitabilità delle nane rosse, entro un raggio di circa 80 anni luce.

In parallelo, l'accuratezza dei dati, combinata con il numero delle stelle censite, avranno un impatto enorme in tutte le altre branche dell'astrofisica spaziando dalla struttura della galassia alla cosmologia alla

relatività generale sperimentale. Tutto il Sistema Solare diventerà un laboratorio privilegiato di fisica della gravitazione. Per poter sfruttare appieno l'accuratezza delle misure astronomiche di Gaia, infatti, il modello per la riduzione dei dati deve tener conto delle masse dei pianeti all'interno del sistema solare, e della loro posizione, sempre variabile nel corso del tempo. Ci aspettiamo quasi 100 milioni di misure disponibili per quello che si preannuncia come il più grande esperimento di relatività mai effettuato. Chissà se Gaia, seguendo la danza del Sole e dei pianeti, confermerà la relatività generale (come finora è sempre avvenuto) o se, invece, metterà in luce qualche piccola anomalia che potrebbe avere grandissimo impatto nelle teorie cosmologiche. Ballare con una stella non è un gioco per la missione Gaia.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

CIARLATANI SMASCHERATI

Pericolo intruglio Stamina

I Nas confermano: lo pseudotrattamento è dannoso. Il ministro Lorenzin deve dirlo con chiarezza per il bene di tutti

di **Michele De Luca**

Sul fatto che sul cosiddetto "metodo Stamina" sia giunto il momento di fare definitivamente chiarezza nessuno nutre più dubbi. Anche le modalità con cui farlo pensavo fossero ormai chiare a tutti: sottoporlo al vaglio della comunità scientifica. In tal senso, come copresidente dell'Associazione Luca Coscioni, sono firmatario, con decine di validissimi colleghi, di una petizione online che nel giro di pochi giorni ha raccolto più di 4.000 firme, in cui chiediamo l'immediata pubblicazione sia del metodo sia della relazione della commissione. Il "rapporto choc su Stamina" pubblicato giovedì da «La Stampa», basato su verbali dei Nas e sulla relazione del comitato ministeriale di esperti, è inquietante. Non solo perché si dice che nei campioni sequestrati ci sarebbero solo tracce di cellule staminali mesenchimali e nessuna cellula nervosa: su questo non avevamo dubbi e lo ripetiamo da mesi. La vera gravità sta nel pericolo serio di quello che può provocare l'infusione di questa "pozione", il cui contenuto sarebbe sconosciuto persino ai pazienti che la ricevono, visto che i moduli per il consenso informato in realtà non conterebbero informazioni corrette, il che è al limite dell'incredibile. Anziché staminali miracolose, dunque, sostanze misteriose, frammenti di tessuti in grado di causare micro embolie polmonari e cerebrali e potenziali virus, dovuti alla mancanza di adeguati screening virologici sui donatori e alle sostanze utilizzate per la coltura, tra cui il famigerato siero bovino, ammesso nelle *cell-factory* che lavorano in Gmp solo in presenza di un certificato di provenienza da aree non a rischio di Bse, meglio conosciuta come sindrome della mucca pazza.

Tutti questi dati dovrebbero essere facilmente ricavabili dalle informazioni contenute nei protocolli consegnati da Stamina per l'avvio della sperimentazione e dal materiale messo a disposizione della commissione ministeriale. Documenti che continuano ad essere secretati. A questo punto è lecito chiedersi *cui prodest?* Qualunque scienziato che abbia esperienza nel campo delle terapie avanzate, partendo da questi dati, non avrebbe potuto esprimere un giu-



INQUIETANTE | Davide Vannoni, 44 anni, torinese, presidente di Stamina Foundation, professore associato di Psicologia della comunicazione a Udine. Nessuna competenza in biomedicina e in cellule staminali

dizio diverso da quello di incongruenza scientifica e di pericolosità espresso dalla commissione. In Germania o negli Stati Uniti, solo per fare qualche esempio, la vicenda si sarebbe immediatamente chiusa e il trattamento sarebbe stato vietato.

Ma il caso Stamina è scoppiato in Italia e i giudici del Tar del Lazio, anziché difendere l'operato della commissione scientifica e del Ministro della salute che si sono preoccupati di tutelare i cittadini, hanno deciso di dare credito a Stamina e di mettere a repentaglio la salute dei pazienti in nome di una manifesta imparzialità di giudizio di alcuni membri del comitato. Sarei davvero curioso di sapere su quale razionale si sono basati questi giudici nel prendersi la responsabilità di sospendere il blocco di un trattamento pericoloso e di destinare nuove risorse pubbliche alla costituzione di un nuovo comitato di esperti che non potrà che confermare quanto già detto dal comitato precedente.

Invece di perdere altro tempo prezioso a formare una nuova commissione, il ministro Lorenzin dovrebbe fermare immediatamente, con un decreto urgente e inequivocabile, la somministrazione della "pozione", impedendo a giudici senza competenza scientifica di imporre "trattamenti" potenzialmente pericolosi. Levando dall'imbarazzo strutture pubbliche quali gli Spedali Civili di Brescia. E soprattutto tutelando la salute della gente. Altro che diritto alla cura! È vero che la salute è un diritto sancito dalla nostra Costituzione, ma fornire cure reali e non immaginarie, o peggio al di fuori

della legalità, è un dovere di chi le propone. Dal canto suo, la magistratura dovrebbe affrettarsi a verificare quali e quante leggi e normative ha infranto in questi anni Stamina e per quali e quanti reati può essere chiesto il rinvio a giudizio per i suoi vertici e collaboratori. A mio avviso, anche su questo fronte si è già perso troppo tempo.

Sarebbe anche ora che il Parlamento, anziché legiferare ad hoc per legalizzare, o addirittura de-regolare (come stava succedendo nel Marzo 2013), un trattamento senza basi scientifiche e totalmente al di fuori dalle normative vigenti, si decidesse a fare una volta chiarezza e a regolamentare in modo inequivocabile le terapie avanzate a base di colture di cellule staminali, le terapie consolidate e l'uso compassionevole di terapie non ripetitive, per fornire uno strumento legislativo unico ai giudici del lavoro, che, lo ripeto, non possiedono nessuna competenza tecnica per prendere decisioni in merito a questioni mediche e scientifiche.

Tale strumento legislativo dovrebbe fare tesoro della lezione che il caso Stamina ci ha insegnato: da un lato evitare che casi simili possano accadere di nuovo reponendo i principi basilari della medicina basata sulle prove di efficacia (una solida ricerca di base, una ricerca pre-clinica meticolosa e tre fasi di sperimentazione clinica rigorosa), dall'altro tenere conto della peculiarità delle terapie avanzate a base di cellule staminali, a cui non possono essere applicate indiscriminatamente le regole utilizzate per i prodotti farmaceutici. Bisogna

ritagliare una normativa che sia più rigorosa nei razionali e nelle evidenze pre-cliniche, ma anche più adatta alla peculiarità delle terapie avanzate rispetto ai farmaci classici. Il tutto per garantire sicurezza ed efficacia e per non mettere a rischio il futuro delle terapie avanzate.

Quindi, a ciascuno il proprio lavoro. I letterati, o pseudo tali, si occupino di disertare su argomenti di cui sono competenti; gli scienziati di ricercare con rigore e di proporre, quando possibile, nuove cure sicure ed efficaci; i politici di tutelare la cittadinanza e di legiferare con cognizione di causa ed in maniera chiara, senza lasciare spazio a quei dubbi interpretativi che consentono ai giudici di emettere sentenze spesso contraddittorie; i giudici di emettere sentenze con altrettanta cognizione di causa e basandosi sul principio di cautela, soprattutto in campi sui quali non hanno e non possono avere le adeguate competenze tecniche.

Incapacità di distinguere scienza e alchimia, ignoranza scientifica, razionali non verificati, regole non ottimali, medicina basata sull'emotività più che sulla scienza, speculazioni commerciali e prescrizioni mediche per sentenza mettono a repentaglio il futuro stesso della medicina rigenerativa e delle terapie a base di cellule staminali. Ed è veramente un peccato. Su questa nuova branca della medicina vengono riposte tante speranze ed il metodo scientifico è l'unica arma che abbiamo per proteggerla, onde evitare che si trasformi in un mero mercato delle illusioni.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

NEUROSCIENZE

Il cervello immunologico

di **Arnaldo Benini**

Ineuroni, durante lo sviluppo, vengono aggregati da cellule e sostanze adesive in gruppi neuronali che si distribuiscono in aree corticali e sottocorticali. Gerald Edelman, premio Nobel nel 1972 per lavori di immunologia ed emerso poi come uno dei più geniali neuroscienziati cognitivi, scoprì, alla fine degli anni '70, che il gene precursore delle cellule e delle sostanze che regolano l'aggregazione e la migrazione dei neuroni è lo stesso che presiede a interi sistemi molecolari immuno-adattivi. La scoperta sorprese. Si pensava che il cervello «fosse inaccessibile al sistema immunitario», come scrive Gianvito Martino «perché difeso da barriere anatomiche impenetrabili».

La neuroimmunologia, di cui uno dei suoi protagonisti traccia in questo interessantissimo studio la storia e i problemi, ha dimostrato che la comunicazione bidirezionale fra i sistemi immunitario e nervoso, già sospettabile per la base genetica comune, è la difesa fondamentale dell'integrità corporea, e quindi della conservazione della specie. Quando il sistema fallisce, le conseguenze possono essere gravi. Ogni essere vivente si forma per informazioni genetiche tanto specifiche che non esiste individuo uguale a un altro. L'individuo è difeso da aggressioni esterne (virus, batteri, funghi, veleni) e interne da un meccanismo di difesa congenito, il sistema immunitario, che reagisce prontamente ad ogni aggressione. La base chimica del sistema è la capacità di reagire, con prontezza ed efficacia, a ciò che è estraneo al suo genoma. Il sistema è prezioso, anche se ha debolezze. La coevoluzione di vertebrati e virus, che dura da milioni di anni, ha portato, ad esempio, ad un mescolamento genetico in seguito al quale il nostro genoma è costituito per l'8% di materiale virale, che si è insediato dentro di noi a dispetto delle difese immunitarie. Nelle malattie autoimmuni il sistema immunitario orienta la capacità demolitrice verso una parte del suo corpo, nonostante l'identità genetica. Una delle più gravi e frequenti è la sclerosi a placche, in cui il sistema immunitario generale, per ragioni ancora oscure e forse non univoche, non riconosce più come parte del corpo la mielina, la guaina lipidica che circonda e protegge cellule e fibre nervose.

La comunicazione fra sistema immunitario generale e cervello avviene attraverso il sistema endocrino, il nervo vago, e il sistema simpatico e quello parasimpatico che innervano gli organi del sistema immunitario (midollo osseo, timo, milza, linfonodi, vasi linfatici). Sulla superficie di molte cellule del sistema immunitario si trovano recettori specifici per ormoni, neuropeptidi e neurotransmettitori. La connessione fra sistema immunitario e cervello è corroborata dalla scoperta che esso sarebbe meno attivo

in caso di prevalenza dell'emisfero cerebrale destro, ad esempio dopo un trauma o dopo un ictus all'emisfero sinistro.

Il cervello è la centrale della vita vegetativa e mentale. La sua efficienza è salvaguardata da un triplice meccanismo di protezione: il sistema immunitario generale, le cellule staminali nervose e i neuroni. Il sistema immunitario è presente nel cervello sotto forma di speciali linfociti. Le cellule staminali cerebrali sono collocate in una parte dell'ippocampo e nella parete dei ventricoli e per tutta la vita producono nuovi neuroni (neurogenesi). Le cellule staminali nervose sono molto attive subito dopo una lesione del cervello, come un ictus o un trauma, e lo rimangono a lungo. A questa ancora oscura risposta tendenzialmente protettiva del cervello sono dedicate molte e molto interessanti pagine del libro.

A che cosa servono i neuroni neoformati? Risonanze magnetiche e Tac cerebrali mostrano, anche decenni dopo un ictus, la mancanza di sostanza cerebrale non restaurata dalle nuove cellule. Il loro effetto sul danno neurologico è difficile da valutare, perché ci sono altri meccanismi spontanei di regressione parziale. Una delle opinioni correnti è che i neuroni, neoformati per riparare la lesione, non si inserirebbero nelle reti neuronali e quindi rimarrebbero inefficaci. Alcuni centri di ricerca cercano di capire e infrangere la barriera che separa i neuroni neoformati dalle reti preesistenti. Una possibilità di cura di lesioni del cervello viene vista nel trapianto di cellule germinali totipotenti e omologhe, prelevate dal midollo osseo (facile da raggiungere senza problemi di rigetto) per via vascolare o con puntura lombare, oppure con una minuscola apertura del cranio. Un ampio studio del 2012 riassume le conoscenze teoriche e discute le possibilità d'intervento in caso di ictus, senza poter riferire di alcun caso umano ed escludendo che sia di prossima attuazione.

I neuroni non si moltiplicano, e quindi non possono trasferire scorie e immondizie, da loro prodotte, alle cellule figlie. Il processo di pulizia è un'autofagia regolata da geni solo in parte conosciuti. Quando la pulizia avviene insufficiente, le scorie si accumulano dentro e fra i neuroni e si hanno le malattie neurodegenerative, come il Morbo di Parkinson e, forse, quello di Alzheimer. In questi casi il sistema immunitario cerebrale è inefficace. Il libro di Martino è una guida saggia e rigorosa alle ricerche in uno dei campi più complicati della neurobiologia e della biologia comparata, sollecitate dalla gravità delle malattie che si vorrebbero curare. Lo studio è apprezzabile anche perché, a differenza di molti libri sul cervello, non cede alla tentazione, quasi endemica, di dedicare gli ultimi capitoli ad una nuova teoria della coscienza.

aijb@bluewin.ch

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Gianvito Martino, Il cervello gioca in difesa, Mondadori Università, Milano, pagg. 208, € 15,00

MEDICINA SU MISURA

Cure personalizzate per migranti e no

di **Riccardo Pozzo**

Basata sul sequenziamento del genoma umano, la medicina personalizzata è quella nuova branca della medicina, che a cavallo tra genetica, genomica e diagnostica molecolare, permette di pianificare strategie terapeutiche personalizzate per i pazienti, l'uso di farmaci e programmi efficaci di prevenzione. Viene intesa come *customization of healthcare*, perché tiene conto delle differenze individuali in tutti gli stadi della cura: dalla prevenzione, attraverso la dia-

gnosi e la terapia, fino ai controlli post-terapeutici. Considera la salute dei pazienti secondo le caratteristiche individuali del *makeup* biologico all'interno di specifici contesti socioculturali e ambientali. Sono i singoli individui a divenire destinatari di un'analisi genetica informativa basata su *big data*, che permette di conoscere le loro predisposizioni a patologie genetiche multifattoriali, le loro abitudini personali e fisiche e infine le loro suscettibilità ai farmaci secondo il paradigma P4 per una medicina predittiva, preventiva, personalizzata e partecipata. In sostanza, è un'alternativa alle medicine blockbuster disegnate per trattare la maggioranza di pazienti con condizioni comuni (*one-size-fits-all*).

Un *forward look*, uno sguardo in avanti, su possibilità e limiti per il cittadino europeo della medicina personalizzata è stato proposto nel novembre 2012 dalla Biomedical Unit della *European Science Foundation* a cura di Liselotte Højgaard, presidente degli *European Medical Research Councils*. Vista la gravità della questione, tuttavia, la formulazione finale ha tenuto conto delle riflessioni dei presidenti di tutti e quattro gli *standing committees* della *European Science Foundation* (ancora in vita fino al 31 dicembre 2014), ossia Milena Žic-Fuchs (scienze umane), Mats Gyllenberg (fisica e ingegneria), Sir Roderick Floud (scienze sociali) e Reinhart Ceulemans (scienze della vita). Si tratta, insom-

ma, di un caso paradigmatico di come procedere per decidere della rilevanza presso gli stakeholders di un'innovazione nel settore biomedico.

Tanto per cominciare, grazie ai sistemi di *biofeedback* i cittadini potranno facilmente controllare parametri relativi alla loro salute senza dover ricorrere a indagini laboratoristiche o a visite mediche (costose in termini economici e di tempo) per monitorare variabili come pressione arteriosa, colesterolo e glucosio. In questo senso, la medicina personalizzata significa *empowerment* per i cittadini. La *proof of principle*, tuttavia, manca ancora. La si aspetta nel 2018. Per un'introduzione del programma si pensa al 2018 e per implementation e raffinamento al 2023. Il problema, oggi, è l'enormità dei costi a fronte di effetti assai piccoli in termini di allungamento delle aspettative di vita delle (poche) persone in terapia secondo la medicina personalizzata. Questa pertanto la principale raccoman-

dazione dell'opuscolo di evitare promesse roboanti sulle potenzialità della medicina personalizzata nelle prime fasi di pianificazione e realizzazione. Questione sulla quale le scienze umane e sociali sono chiamate a prendere la parola in quanto si tratta della sostenibilità di una ricerca e della sua applicazione sull'intero della popolazione. Alla fine, si tratta della questione etica e tutelare la privacy di uno porti a danneggiare la salute di un altro e della questione politica di come prevenire disuguaglianze e assicurare che fattori come etnia, cultura, contesto socioeconomico e gender trovino adeguato rispecchiamento nei dati.

Oltre alla qualità dei dati, alle infrastrutture, e ai modelli di rimborso, la medicina personalizzata deve mettere a disposizione dei *metrics for stakeholders quantification*. La medicina personalizzata ha infatti come obiettivo la delimitazione di *subpopulations* per le quali un particolare principio attivo risulta più efficace. Un ambito nel

quale la medicina personalizzata troverebbe utile applicazione da subito va forse visto nella ricerca sulle malattie delle poverità e la salute dei migranti. In Italia se ne occupano l'Istituto Nazionale per la Promozione della Salute delle Popolazioni Migranti e per il Contrasto delle Malattie della Povertà secondo le tre direttrici principali della ricerca clinica, ricerca sui modelli assistenziali e formazione degli operatori socio-sanitari, e il Progetto Migrazioni del Cnr per gli aspetti demografici, socioeconomici, giuridici e culturali.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Personalised Medicine for the European Citizen. Towards more Precise Medicine for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Diseases, a cura Liselotte Højgaard, ESF Forward Looks, vol. 25, European Science Foundation, Strasbourg 2012, pagg. 62, www.esf.org./flooks.