



[Home](#) [Forum](#) [Panorama TV](#) [Edicola](#)

[Archivio](#) [Info](#)

[Log-in](#) [Registrati](#)

[Feed RSS](#)

[Home](#) [archivio](#) | [Italia](#) | [Europa](#) | [Mondo](#) | [Economia](#) | [Scienze](#) | [Società](#) | [Spettacoli](#) | [Viaggi](#) | [Mostre](#) | [Shopping](#) | [Sesso](#) | [Sport](#)

PROTAGONISTI DELL'ERA BIO-TECH: DAI LABORATORI ALLE APPLICAZIONI

DNA: Lunga vita a tutti

La sfida: trovare un farmaco per bloccare un gene legato all'invecchiamento. Su questa scoperta, tutta italiana, puntano non soltanto gli scienziati, ma anche un imprenditore.

di [Gianna Milano](#)

7/11/2003

URL: <http://archivio.panorama.it/home/articolo/idA020001021608>

La parola chiave è "serendipity". Si perché fortuita e inattesa è stata la serie di scoperte che ha portato **Giuseppe Pellicci** prima a individuare quattro anni fa un gene capace da solo di controllare in un mammifero, un topo, la lunghezza della vita. E poi un anno dopo, a **chiarire la sequenza di eventi metabolici che determinano il processo d'invecchiamento**.

E' una storia straordinaria, resa possibile dalle nuove biotecnologie. E non è finita. Anzi comincia ora. Perché la probabilità che si possa in prospettiva intervenire sull'usura del nostro organismo, e trovare quel farmaco che disattivi quel gene, prevenendo i danni della vecchiaia, non appare più come una lontana meta. La sfida parte in questi giorni con la nascita della **Genextra**, azienda biotech creata dal finanziere Francesco Micheli affiancato dalla Fondazione Umberto Veronesi.

Il gene uno dei 30 mila del genoma umano, si chiama **P66** e quando si blocca prolunga la vita. I topi vivono di più, e non sono neppure colpiti dai comuni malanni dell'età, come l'aterosclerosi. «Che il processo di invecchiamento sia scritto nel nostro dna, è indubbio».

Non è solo usura dell'organismo prodotta dal tempo. Lo influenzano i **geni** e l'**ambiente**. E di geni che fanno invecchiare ne sono stati scoperti, nella drosophila, o moscerino della frutta, nel nematode *C. Elegans*. Specie distanti, però, da noi. Il topo è invece un mammifero e ha maggiore somiglianza genetica con l'uomo, oltre ad avere quasi lo stesso numero di geni» spiega **Pier Giuseppe Pellicci**, direttore del dipartimento di oncologia sperimentale all'Ieo di Milano, che detiene il brevetto della scoperta.

Lo scienziato condivide da anni questa entusiasmante avventura nella **ricerca delle molecole anti-età** con Pier Paolo Di Fiore, direttore scientifico dell'Ifo, l'Istituto di oncologia molecolare inaugurato quest'anno a Milano con finanziamenti della Fondazione italiana per la ricerca sul cancro. «Incontrai Pellicci nel 1992 a Washington e tre anni dopo eravamo insieme all'Ieo. Per molti versi ci assomigliamo. Abbiamo seguito strade analoghe, prima in Usa e poi qui. Il nostro è sempre stato, anche se con percorsi paralleli, un rapporto sinergico» confessa Di Fiore.

Come si sono imbattuti in questo gene fuori dall'ordinario che sembra avere una funzione unica? «Ci siamo arrivati dalla ricerca sui tumori. Per caso. Nel '92 avevamo identificato un gene, lo Shc (che noi chiamiamo Chic), e stavamo cercando di decifrare i suoi segnali. Questo gene fa due proteine uguali al 90 per cento, ma con funzioni opposte: **la p52 che regola la crescita cellulare**, e quindi anche quella tumorale, e **la p66 che invece controlla la morte della cellula**. Una faccenda che andava chiarita. Perciò abbiamo creato un ceppo di topi modificati geneticamente perché non producessero la p66. E ci siamo accorti che vivevano un terzo di più dei topi con il gene al suo posto» racconta Pellicci. Anche i test successivi hanno confermato che la proteina del gene p66 allunga la vita dei roditori e la sua soppressione non sembra provocare guai particolari o effetti collaterali.

Cosa fanno le aziende biotech

Identikit delle nuove imprese che lavorano pensando al futuro
Pier Giuseppe Pellicci e Pier Paolo Di Fiore, i due scienziati che lavorano insieme nella ricerca anti-invecchiamento, spiegano com'è fatta e come funziona una Biotech company.

Prima di tutto, che cos'è?

È l'anello tra ricerca accademica e industria farmaceutica. Ogni nuovo farmaco parte da una scoperta che avviene in ambiente accademico. Ma poche diventano un farmaco. Il processo è come un imbuto. Entrano migliaia di scoperte, escono poche molecole. Al restringersi dell'imbuto cambiano le competenze professionali richieste e crescono i costi. Le biotech selezionano le scoperte per sviluppare qualcosa di concreto. I costi di sviluppo sarebbero proibitivi per l'accademia, e quindi è necessario l'apporto di capitale privato.

E qual è il ruolo della farmaceutica?

Le biotech non generano un prodotto finito: trasformano una scoperta in un composto che, per diventare farmaco, deve essere sviluppato ulteriormente e sottoposto a studi clinici. Questa fase è tipica della farmaceutica.

In che cosa una biotech è diversa da un laboratorio?

Sono due realtà distinte. In un laboratorio di ricerca contano curiosità e fantasia. In una biotech si verifica se una scoperta possa tradursi in applicazione. Il deragliamento consentito è minimo.

Perché le aziende farmaceutiche non svolgono in proprio la ricerca biotech?

Lo sviluppo di una scoperta dipende dall'apporto degli scienziati che l'hanno fatta. Questi non amano passare all'industria, dove troverebbero limitazioni alla libertà di ricerca. Per un'azienda farmaceutica è quindi più efficiente dedicarsi allo sviluppo dei farmaci, ricevendo gli input dalle biotech.

Gli scienziati che si dedicano alle biotech sono quindi perduti per la ricerca di base?

No, anzi. Lo scienziato che ha fatto la scoperta non partecipa alla biotech in termini operativi, il suo obiettivo resta la ricerca accademica. Egli però porta alla biotech il know-how per lo sviluppo della scoperta. E se l'idea ha successo, partecipa agli utili.

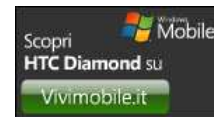
In altri paesi, come negli Usa, le biotech sono collegate al mondo accademico?

Sì. La vicinanza fisica consolida la continuità concettuale. Chiaramente le ragioni sociali sono diverse e ciò impone regole severe e trasparenti per la loro interazione.

Perché investire in Italia?

Potrebbe sembrare più semplice investire all'estero. Ma le cose stanno cambiando e non ci mancano scienziati brillanti. Inoltre, i nostri costi sono più bassi che altrove. Un'opportunità per attirare investimenti. Con ricadute occupazionali in un mercato del lavoro avaro per i giovani. Per questo abbiamo rifiutato diverse offerte di finanziamento estero: volevamo un prodotto made in Italy.

Da questa scoperta i due scienziati sono passati alla ricerca sui meccanismi a monte di p66. Per capire come funziona e verificare come mai



Windows
nel tuo smartphone!



Cerchi casa?

- appartamento Milano
- casa Roma
- bilocale Milano
- immobili Torino
- terreni Sicilia

by **gohome**



ZERO COMMISSIONI
su tutti i voli!

Prenota subito



Abbonati subito
a Panorama!

influisce sulla longevità. Esattamente un anno fa **hanno visto che a «istruire» il gene a produrre le sostanze ossidanti**, quelle che ogni giorno ci fanno invecchiare, **è un altro gene, il p53**, che ci difende dal cancro, noto da decenni agli oncologi. «Ogni volta che una cellula è sottoposta a stress ambientale il p53 si attiva e invia un segnale al p66 istruendolo a produrre sostanze ossidanti, i radicali liberi. Se sono in eccesso, inducono all'apoptosi della cellula, ossia alla morte programmata del suo dna. Se invece ne produce meno, la cellula non muore, è solo danneggiata e invecchia» spiega Di Fiore.

In pratica il gene p53 ha due funzioni: da un lato protegge dai tumori e dall'altro è responsabile dell'invecchiamento. «E cosa singolare, se si elimina il p66 non si causa tumore nei topi. Non così se si perde il p53» osserva Pelicci. Scoperte importanti che ripropongono quesiti di sempre: perché ci sono geni, come il p66, che aumentano il danno cellulare e fanno invecchiare? Possibile che lo stesso gene sia connesso ad altri meccanismi che ci difendono dal danno, come il p53, e in particolare dal cancro? Che l'invecchiamento sia il prezzo da pagare per aver imparato a proteggere dai tumori e il danno al dna sia indispensabile per l'evoluzione della specie? **«Nel nostro organismo esiste un equilibrio costante, ma precario, tra danno e riparazione»** prosegue Pelicci. «C'è un gene che fa qualcosa di buono e favorisce il suicidio cellulare, funzione vantaggiosa. Ma il vantaggio in termini evolutivi va barattato con l'invecchiamento».

Pier Giuseppe Pelicci: "Siamo arrivati a P66 per caso dagli studi sui tumori"

Ci si può scherzosamente chiedere, come fa Di Fiore: «Ma a noi oggi dell'evoluzione importa? Oppure preferiamo egoisticamente fermarla e vivere più a lungo?». Se il topo senza p66 ottiene il 30 per cento di vita in più, quanti anni potrebbero essere per noi? In teoria, si potrebbe arrivare tranquillamente a cento. E in salute. Perché i topi senza p66, sottoposti a una dieta molto ricca di grassi, sono usciti indenni dall'esperimento, mentre i loro simili in cui il gene era attivo hanno sviluppato aterosclerosi. «I **radicali liberi**, responsabili della degenerazione cellulare, lo sono anche di malattie legate all'età, tipo aterosclerosi, cancro, disturbi vascolari. **Mettere a punto una molecola che blocca questo processo vizioso legato al p66, significa**, prima che allungare la vita, **migliorarne la qualità**, liberandola dalle malattie della vecchiaia. Non sarebbe un vantaggio, altrimenti» precisa Pelicci.

L'ipotesi di partenza, da tradurre in farmaco, per sfuggire alla condanna degli anni è la seguente. **Il gene p66 controlla la risposta allo stress ossidativo**, generato al 90 per cento dal mitocondrio, la fabbrica intracellulare di energia che quando perde i colpi produce radicali liberi, agenti ossidativi. Durante il trasferimento degli elettroni, che il mitocondrio usa per produrre energia, qualcuno sfugge e finisce nella cellula, dove crea radicali liberi. **Gli esseri viventi sono in qualche modo condannati a produrre stress ossidativo**, inevitabile esito del funzionamento della cellula e della sua produzione di energia. «Non si può eliminare questo stress, né si può pensare di spegnere il gene come nei topi. **Ma si può intervenire con una sostanza chimica che blocca l'attivazione del p66**. Per esempio, inibendo la sua fosforilazione, processo che aumenta la quantità di radicali liberi» dice Di Fiore.

I SOLDI DEI PRIVATI, OSSIGENO PER LA RICERCA

In Italia i finanziamenti statali sono insufficienti. Ma nascono sempre più imprese commerciali

Che si tratti di un grande traguardo per le biotecnologie italiane, non c'è dubbio. Anche perché arriva in un periodo in cui la fuga di cervelli sembra non avere fine. Una tendenza che potrebbe subire una brusca inversione, almeno secondo Carlo Ciani, amministratore delegato dello Ieo (**Istituto europeo di oncologia**): «Le biotecnologie significano ricchezza, scientifica ed economica. Uno strumento indispensabile per il mercato del lavoro dei giovani ricercatori. Siamo orgogliosi che ciò sia nato dal nostro istituto».

Rimane il fatto che in Italia **i fondi destinati alla ricerca scientifica siano tra i più bassi d'Europa**: «E tuttavia possono essere adoperati in maniera molto efficace, per esempio investendo sulla collaborazione tra istituzioni» assicura Giuseppe Della Porta, presidente della Fondazione italiana per la ricerca sul cancro: «Obiettivo al quale la nostra fondazione si dedica da tempo e che trova in questa iniziativa, cui partecipiamo con il nostro **Istituto Ifom**, una conferma». Meno ottimista è Adriano De Maio, presidente del Consiglio nazionale delle ricerche: «Purtroppo difficilmente riusciremo a rispettare il protocollo di Barcellona 2002 che fissava al 3 per cento del pil l'investimento nella ricerca, però l'impegno dei privati è un segnale che potrebbe presupporre un futuro migliore».

«Inutile piangersi addosso» aggiunge **Enrico Decleva**, rettore dell'Università Statale di Milano «bisogna fare tutto il possibile con i mezzi di cui disponiamo. E capire che i soldi spesi nella ricerca sono davvero un investimento». Esattamente come nel caso dell'iniziativa descritta in queste pagine.

Matteo Acquafredda

L'oncologo Umberto Veronesi

È su questo microlaboratorio interno alla cellula, il **mitocondrio**, che si concentra l'attenzione. Nel mondo in almeno una trentina di laboratori si fruga nei segreti cellulari e molecolari per scoprire antidoti ai danni del tempo, con approcci diversi, dalla ricerca di geni al metabolismo cellulare. E le prospettive fanno sperare che il miraggio della fonte dell'eterna giovinezza o dell'immortalità, da sempre richiami universali, entrato nei laboratori possa tradursi in realtà.

Un miraggio che hanno inseguito Alessandro Magno in terra d'Asia e Ponce de León nel Nuovo Mondo. Del resto già Bacone scrisse nel '500 che «prolungare la vita» è il più nobile degli scopi della medicina.

PERCHÉ LE IDEE NON RIMANGANO NEL CASSETTO

La **ricerca accademica**, non appartenente a imprese industriali, soffre di un palese riconosciuto paradosso: le scoperte e le idee dei ricercatori finiscono spesso nel cassetto, magari per sempre. Scopo dell'Istituto di ricerca non profit è quello di indagare, scoprire o inventare, senza proseguire sulla via della trasformazione della scoperta in un prodotto utile per gli esseri umani. Questo almeno per la ricerca di laboratorio. Diversa è la **ricerca clinica**, perché la diffusione in questo caso di una nuova terapia è più facile e rapida. Per esempio, trent'anni fa ho messo a punto una tecnica chirurgica che permetteva alla donna con un tumore al seno di evitare la mastectomia. È bastato pubblicare i risultati e diffonderli tra i chirurghi perché la novità, sia pur lentamente, si affermasse nel mondo.

Tornando alla ricerca di laboratorio, molto spesso la scoperta, specie se brillante, potrebbe essere un importante punto di partenza per dare avvio a un processo di utilizzazione medica. Quindi, se non viene introdotta in un canale che la trasformi in un prodotto di impiego clinico, rischia di rimanere sepolta nel cassetto, con comprensibile frustrazione del ricercatore.

Ecco perché **da anni insistiamo affinché il mondo finanziario e quello imprenditoriale si avvicinino a quello della ricerca scientifica** e si offrano come promotori o esecutori del processo di trasformazione. Naturalmente occorre che risorse finanziarie vengano investite nello sviluppo di un'idea, con l'implicito rischio che la scoperta di laboratorio non si riveli affatto un successo. Si tratta di quello che viene definito venture capital, o investimento a rischio.

Tutto il mondo finanziario negli ultimi anni ha largamente attinto da laboratori di ricerca idee e scoperte che spesso si sono trasformate in farmaci o strumenti diagnostici importanti. **L'Italia è sfortunatamente agli ultimi posti** in questa avventura, che noi riteniamo essenziale per lo

sviluppo scientifico del Paese.

Per questo abbiamo salutato con entusiasmo l'idea di **Francesco Micheli** di creare un'impresa decisa a investire nello sviluppo di una scoperta, che io ritengo straordinaria, quella del gene p66, fatta quattro anni fa ma che rischiava di languire senza la spinta necessaria a farla uscire dal laboratorio. E magari trasformarla in uno strumento di prevenzione, di terapia e di benessere.

Quando venne offerto alla Fondazione, che ho recentemente creato, di partecipare all'iniziativa, la risposta non poteva che essere favorevole.

La Fondazione ha infatti alcuni obiettivi fondamentali: primo, promuovere lo sviluppo della scienza in tutti i suoi aspetti e implicitamente aiutare la ricerca; secondo, incentivare la nascita di un codice etico di comportamento tra i membri della comunità scientifica. Per ambedue queste caratteristiche la Fondazione si pone come un alleato, ma anche come un vigile e attento osservatore per l'applicazione di regole e comportamenti in linea con i principi etici della scienza.

Umberto Veronesi

Stampa

[Home](#) [Forum](#) [Panorama TV](#) [Edicola](#) | [Archivio](#) | [Info](#)

[torna su](#)

[Guida al sito](#)

[Condizioni di servizio](#)

[Gruppo Mondadori](#)

[i nostri siti](#)

[Credits](#)

[Feed Rss](#)

[Pubblicità](#)

[Scrivi a Panorama](#)

[Privacy](#)

[Abbonamenti](#)

R101

