

PRIMO PIANO

Nel cuore del cancro

Dopo la mappatura del genoma umano, il passo successivo è ora quello di capire i mutamenti che ci sono all'interno delle cellule. La risposta che avremo servirà a sconfiggere i tumori

di Umberto Veronesi

Accendiamo la luce, mandiamo un fax, saliamo in auto, navighiamo in Internet, riceviamo un sms sul cellulare, scattiamo una foto, vediamo un film, mettiamo gli occhiali per leggere, facciamo un esame del sangue, affrontiamo un intervento chirurgico con la certezza di non sentire il dolore, ci sottoponiamo a una Tac o a una risonanza magnetica, guardiamo con trepidazione l'immagine ecografica di quello che sarà nostro figlio, prendiamo un farmaco, sappiamo che tempo farà grazie alle immagini scattate dai satelliti. È il nostro mondo, lo usiamo senza pensarci, ci siamo abituati. E non pensiamo mai che tutte queste cose sono state create

ne dell'umanità, ma si rivolge alla società dell'homo oeconomicus, quella che può comprare i suoi prodotti. Fu Antonio Meucci a scoprire il principio del telefono, ma poi fu Alexander Graham Bell a brevettarlo e a produrre gli apparecchi e la rete telefonica.

In un mondo che in questo secolo supererà i 10 miliardi di popolazione grazie al generale miglioramento della vita (consentito appunto da scienza e tecnologia), forse è rischioso immaginare di mettere dei limiti a un'espansione che probabilmente è necessaria, però credo che sia giusto interrogarsi sulla diversa natura di queste due forze che caratterizzano la società contemporanea.

La tecnologia rischia di divorare la scienza, perché mentre la scienza risponde ai grandi ideali e si confronta con grandi temi (la ricerca della verità, l'universalità della scienza, la riproducibilità dei risultati scientifici), la tecnologia non ha interessi filosofici e nemmeno etici, perché ha un solo interesse utilitaristico, risponde cioè solo al mercato. La scienza ha svolto un grande ruolo nel liberarci dalle credenze primordiali dagli oscuri rituali sacrificali e dalle superstizioni, mentre la tecnologia sembra attingere dalla scienza soltanto le idee che le permettono di conquistare quote di mercato. Anche i concetti di utilità e di uso subiscono una trasformazione, conseguenza logica di un mercato che crea una domanda di beni e servizi: se il ragazzino vuole una playstation con dieci variabili in più, il giorno dopo se la trova, perché è ▶

la logica del consumismo a fornirgliela. È giusto? È sbagliato? L'evoluzione tecnologica non si pone il problema della funzione di questo sviluppo, non si pone il problema se è giusto o no che il bambino abbia in mano degli strumenti tecnologica-

mente avanzati, e tutto continua ad accadere senza che ci sia stata una riflessione "culturale", o almeno l'inizio di un dibattito. Può darsi che al bambino sia utile giocare con queste sofisticate playstation, e che il gioco lo prepari a diventare un grande esperto d'informatica, ma questo tipo di considerazioni resta per lo più confinato nella cerchia degli esperti di pedagogia e psicologia infantile, che fanno le loro riflessioni su qualcosa che è già avvenuto (nel bene o nel male) perché il mercato l'ha prodotto e l'ha imposto. Il tecnologo risponde al mercato e non a una funzione strategica di quello che sta facendo.

Il rischio, a questo punto è che nella simbiosi tra scienza e tecnologia, questa seconda prevarichi. Qualcuno ha detto che il mare che divide il dire dal fare va percorso ormai in senso opposto: il fare arriva prima del dire, inteso come pensare: il tecnologo fa, lo scienziato pensa.

Com'è possibile trovare un punto di equilibrio in questo conflitto? Sarebbe sicuramente ingenua una visione della scienza che possa fare a meno della tecnologia, e mi viene in mente il famoso affresco di Raffaello nei Palazzi Vaticani, "La Scuola di Atene", con Platone che solleva un dito a indicare il cielo. No, penso che la scienza debba contenere il "cielo" dentro di sé (nel senso della sua ricerca di infinito), ma non possa additare il cielo delle astrazioni. L'obiettivo della scienza del futuro sarà quello di utilizzare bene la tecnologia, evitando di farsi sopraffare. La tecnologia è figlia della scienza, ma il figlio rischia di divorare la madre. Secondo me, la scienza ha bisogno di non perdere la guida di quel velocissimo veicolo che è la tecnologia.

È sicuramente una scommessa, ma da questa scommessa passa il futuro della scien-

da un formidabile duo: la scienza che ha fatto le scoperte, e la tecnologia che le ha applicate. Se andiamo a vedere la definizione di scienza, troviamo che nel suo significato più comune e moderno, indica un tipo di conoscenza che contiene in sé il metodo di verifica delle proprie enunciazioni. La tecnologia è, invece, l'arte applicativa per eccellenza, quella che si incarica di tradurre nella pratica le scoperte scientifiche, producendo - in sostanza - degli oggetti, degli utensili, degli apparecchi, delle macchine.

Scienza e tecnologia hanno un legame talmente stretto da sembrare una specie di simbiosi, una vita che per entrambe dipende dall'altra. Però non hanno la stessa

natura, né gli stessi scopi. Ecco spiegato, perché tra la scienza e la tecnologia c'è sempre un rapporto di amore e odio. La scienza va per percorsi ideologici e filosofici, mentre la tecnologia è legata al risultato immediato di come risolvere i problemi anche più materiali, più banali; non guarda a un concetto generale come il be-

za, perché la scienza ha bisogno della tecnologia per progredire. Il Premio Nobel Rita Levi Montalcini, nel suo bel libro biografico "Elogio dell'imperfezione", ricorda il tedio e la fatica di una ricerca assegnata agli studenti di medicina del secondo anno: avevano il compito di determinare, con noiosissimi conteggi di decine di migliaia di cellule, se il numero di cellule nervose riconoscibili per la loro topografia fosse costante o al contrario fosse variabile. Un compito che la giovane Rita trovava non solo intollerabile, ma a rischio d'imprecisioni e di errori.

Senza la tecnologia, non si potrebbero immaginare tante conquiste recenti. Craig Venter, il biologo che ha dato un contributo enorme alla mappatura del Dna, ebbe bisogno anche di un grande passo avanti tecnologico: si fece realizzare un computer che per potenza era pari a quello del Ministero della Difesa americano, e riuscì a sequenziare 14 miliardi e 500 milioni di basi, un obiettivo per cui fu necessario fa-

scientifica. Nei primi anni Cinquanta, ero agli inizi della mia esperienza di ricercatore patologo nel campo dell'oncologia, e avevo 27 anni, fui mandato a Londra, al Chester Beatty Research Institute, che era allora uno dei più importanti centri al mondo per la ricerca sul cancro. Su consiglio dei miei maestri, mi indirizzai verso una branca allora ai primi passi, quella della genetica dei tumori. A Londra conobbi anche i grandi maestri della genetica a cui si deve la scoperta del "segreto della vita", una scoperta che affascina e che nello stesso tempo desta preoccupazione. Proprio il pericolo costituito da una tecnologia che può "fare" prima che la scienza possa "pensare" ci riporta all'affresco di Raffaello, a Platone che addita il cielo: la ricerca d'infinito della scienza non può fare a meno di ancorarsi a un'etica laica, che è l'etica della ragione. Nelle biotecnologie, per esempio, ci possono essere rischi di una distorta utilizzazione. Perciò la tecnologia deve essere tenuta sotto controllo, sempre e comunque. E sempre e comunque, la scienza deve lavorare solo a favore dell'uomo.

Ciò implica ingenti finanziamenti, perché con la post-genomica l'analisi del Dna è diventata super raffinata, super computerizzata, ricca di algoritmi e di interpretazioni dei dati, per la cui realizzazione è necessaria una vera e propria piattaforma tecnologica. E non occorrono più solo ri-

cercatori con la laurea in medicina, ma ingegneri, informatici, biologi, fisici. Per sostenere i costi, bisogna quindi creare centri tecnologici che aggregino scienziati di diverse discipline. Grazie alla Fondazione italiana per la ricerca sul cancro (Firc), nel 1997 fu deciso di realizzare a Milano un centro di ricerca con queste caratteristiche. È nato così, in una fabbrica dismessa e ristrutturata (11.200 metri quadri), l'Ifom, l'Istituto di biologia molecolare della Firc. Dal 2002 è pienamente operativo e all'inizio ha riunito in sinergia 150 ricercatori: dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, dell'Istituto Europeo di Oncologia, dell'Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri, del Parco scientifico biomedico del San Raffaele, dell'Università degli Studi di Milano. Adesso sono più di 300, e altri ricercatori stanno arrivando. L'Ifom sta prendendo lo slancio di un grande centro internazionale: il 25 per cento dei ricercatori sono stranieri. Su questo esempio di successo altri nuovi centri di tecnologia avanzata sono pianificati in altre città del Paese da parte della me-

desima Fondazione.

L'idea si sta dimostrando vincente. E sta ripagando con importanti risultati (uno studio su come invecchiano le cellule umane è stato pubblicato su "Nature") la fiducia di chi ci ha creduto. Dalla Regione Lombardia, che ha dato un finanziamento di 5 milioni di euro, ai privati cittadini che hanno donato ben 33,8 milioni per far partire il progetto.

Io vado spesso in via Adamello, a condividere l'atmosfera appassionata che si respira all'Ifom. È affascinante vedere cinque importanti istituti al lavoro insieme per fare "massa critica", dopo aver superato la tradizionale competizione che spinge a nascondere i risultati a chi viene visto come concorrente. Invece, i gruppi che lavorano all'Ifom fanno ricerca insieme, e pubblicano i risultati insieme, sotto il nome che li riunisce. Pier Paolo Di Fiore, il direttore scientifico, è stato 12 anni negli Stati Uniti, in quel "santuario" della ricerca contro il cancro che è Bethesda. Quando gli dicono che l'Italia è troppo piccola per fare ricerca, sorride con aria sorniona. Risponde, in modo garbato ma deciso: «Gli Stati Uniti hanno 250 milioni di abitanti, l'Italia ne ha 60. Ma l'Italia della ricerca non ha un piccolo posto nel mondo. Siamo un Paese di grandi capacità, e possiamo fare ricerca d'alto livello. Purché il Paese creda nel valore del pensiero scientifico». ■

re oltre 500 milioni di trilioni di confronti di Dna. Senza l'informatica nessun uomo al mondo ci sarebbe riuscito, nemmeno se varie generazioni di scienziati vi avessero dedicato la vita.

Dopo la mappatura del genoma umano, i nuovi campi in cui la scienza si sta impegnando sono la genomica e la postgenomica, cioè la proteomica. Soprattutto la proteomica sarà la scienza di questo Ventunesimo secolo. Si tratta infatti di un importantissimo sviluppo della genomica. È lo studio dei grandi insiemi di proteine, della loro localizzazione nella cellula, delle loro varianti e delle loro inter-relazioni. È la prossima sfida della biologia cellulare. Uno scienziato canadese dell'università di Montreal, Michel Desjardins, fa un' analogia tra la proteomica e l'hockey: «La mappatura del genoma ci ha dato i nomi di tutti i giocatori della Lega nazionale di hockey, ora la proteomica ci permetterà di determinare la loro squadra, la loro posizione e i loro compagni di formazione».

Con la proteomica, si entra nel vivo delle applicazioni della genomica. Questa nuova scienza è fondata sul riconoscimento che la maggior parte dei processi patologici e dei trattamenti terapeutici esercitano i loro effetti a livello della proteina espressa dal gene, piuttosto che a livello del gene. Anche qui, la tecnologia è indispensabile alla ricerca scientifica: bisogna applicare tecniche di elettroforesi bidimensionale, utilizzare la spettrometria di massa e altri sofisticati sistemi, per scoprire e validare dei "marcatori" di malattie che abbiano una correlazione statistica con dei potenziali trattamenti.

Per tutta la mia vita ho cercato di portare avanti, insieme, la chirurgia e la ricerca

I risultati della ricerca possono arrivare anche in Italia. Basta credere nel valore del pensiero scientifico

La scienza del futuro dovrà utilizzare bene la tecnologia, evitando di farsi sopraffare

C'è un difficile equilibrio tra scienza e tecnologia. La prima risponde ai grandi ideali, la seconda al mercato

Per qualche azalea in più

L'appuntamento è per domenica 9 maggio. L'occasione è la XX giornata dell'Azalea organizzata dall'Airc per raccogliere finanziamenti a favore della ricerca sul cancro (www.airc.it; oppure al costo di uno scatto: 840 001001). Con questi fondi l'Airc contribuirà a creare le quattro piattaforme di oncogenomica di cui Umberto Veronesi parla in queste pagine. È l'ultimo degli obiettivi di un'associazione che ha al suo attivo vent'anni di conquiste. Ecco le più significative.

1985-1995

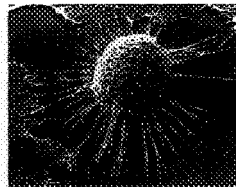
I finanziamenti dell'Airc puntano a terapie innovative, meno devastanti: nuove combinazioni di chirurgia, radio e chemioterapia e su nuovi farmaci per la cura dei tumori del seno, dell'ano e degli arti. In questi

anni, l'Airc sponsorizza i trial che consacrano il tamossifene farmaco di elezione per le ricadute del tumore della mammella positivo agli ormoni. Al tempo stesso si dà impulso alla ricerca su alcune neoplasie scarsamente o per nulla curabili: messe a punto nuove tecniche di trapianto del fegato per tumori inoperabili. Scoperta inoltre una cura innovativa per una forma di leucemia, detta promielocitica: Pier Giuseppe Pelicci, dello Igo di Milano, scopre infatti il gene della proteina p75, interruttore biologico in grado di accendere o spegnere le cellule leucemiche.

1996-2004

Significativi passi in avanti per quanto riguarda il tumore polmonare: Gabriella Sozzi, dell'Istituto dei tumori di Milano,

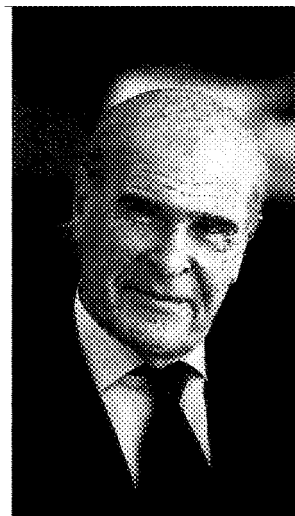
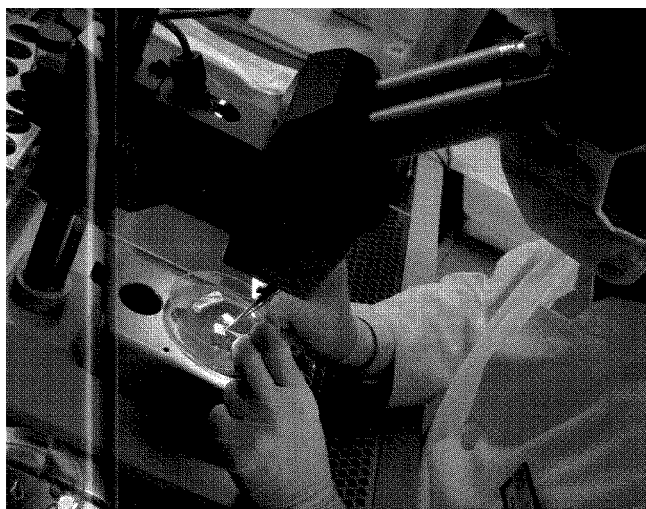
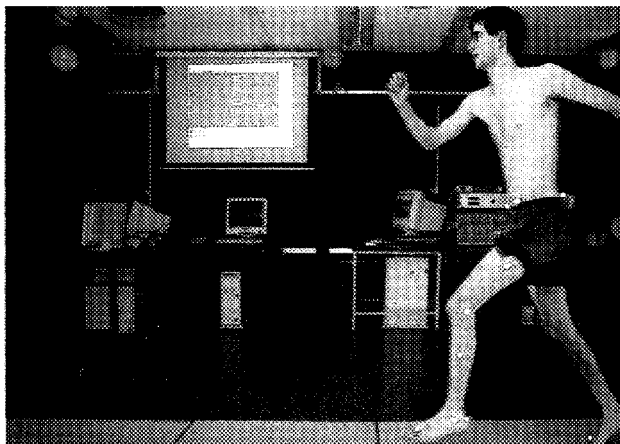
segnala che nei forti fumatori sani è presente, nelle cellule bronchiali, un'alterazione sul cromosoma 3, assente in chi non fuma. Il passaggio successivo è la caratterizzazione del ruolo della proteina p53 nelle lesioni che precedono il tumore: una scoperta considerata fondamentale. Come lo è una ricerca più recente del gruppo di Sozzi: quella che ha come protagonista il gene Fhit, sul cromosoma 3 contribuisce a innescare la cancerogenesi. Nel 2003 Federico Bussolino, della Università di Torino, scopre la proteina semaforina 3A, chiave della formazione dei vasi sanguigni delle neoplasie, oggi sotto esame come bersaglio per nuovi farmaci



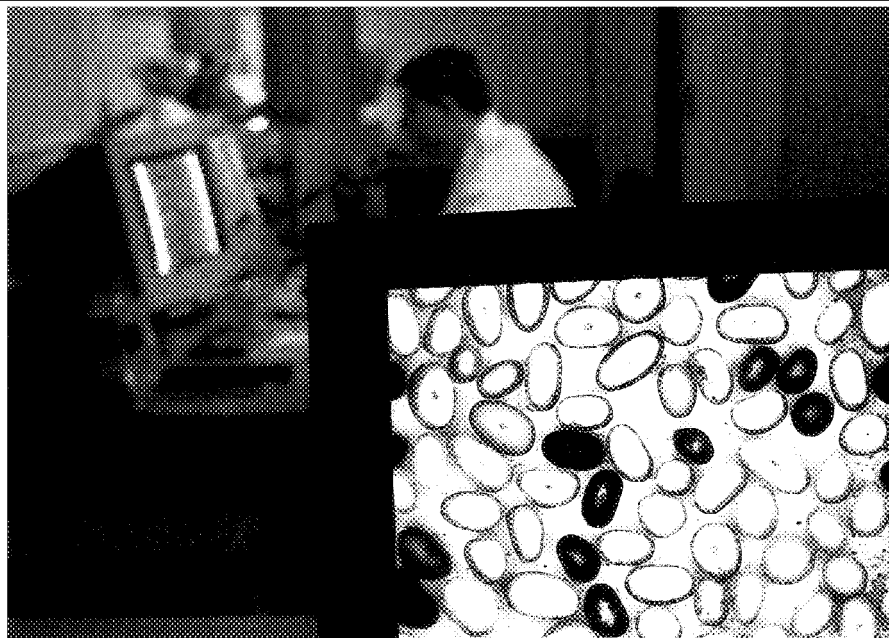
antiangiogenetici. Nello stesso periodo Sylvie Menard, dell'Istituto dei tumori di Milano, identifica la molecola che dà il segnale di

crescita ai recettori Her2, presenti in alcuni tumori della mammella: contribuisce a chiarire perché una neoplasia va incontro a recidive e identifica sia un marcatore per l'individuazione delle donne più a rischio, sia un bersaglio per un intervento farmacologico mirato. A fine 2003, Gabriella Sozzi e Ugo Pastorino pubblicano un lavoro fondamentale per la diagnosi precoce del tumore del polmone: nel sangue dei malati, quando il cancro non è ancora identificabile con i normali mezzi diagnostici, è presente Dna alterato.

Agnese Codignola



Umberto Veronesi. Sopra: un laboratorio di dermatologia a Berlino. A sinistra: un test di medicina dello sport



Sopra: analisi delle reazioni cutanee. A sinistra: laboratorio di biotecnologia a San Diego, Stati Uniti



Un laboratorio di nanotecnologie molecolari in Giappone