

Un articolo del Premio Nobel spiega le sue ultime ricerche sul fattore di crescita NGF

Così batteremo l' Alzheimer

«Sta per nascere in laboratorio una molecola-farmaco»

La mia partecipazione nei giorni scorsi alla Conferenza "NGF 2008" in Israele, congresso biennale nel quale neuroscienziati di tutto il mondo presentano i loro recenti risultati sul NGF, offre lo spunto per una riflessione sui presenti e futuri sviluppi di queste ricerche. Gli studi che hanno portato alla scoperta della molecola NGF (Nerve Growth Factor) sono iniziati nel campo della neuroembriologia sperimentale, un settore molto sviluppato all' inizio del secolo scorso. La mia profonda conoscenza e i numerosi contributi in questo campo mi avevano convinto che i tessuti periferici rilasciassero un fattore umorale essenziale per lo sviluppo delle cellule nervose preposte all' innervazione degli organi e dei tessuti dell' embrione di pollo. Lo studio dell' attività biologica del NGF è tuttora in continua evoluzione, una lunga saga i cui nuovi capitoli devono ancora essere scritti. Il 10 dicembre 1986 la cerimonia a Stoccolma per il Premio Nobel segnò l' ammissione ufficiale del NGF nella comunità scientifica, il suo riconoscimento come primogenito di una famiglia di proteine, le neurotrofine, fattori di crescita che sono coinvolti non soltanto durante lo sviluppo del sistema nervoso e in molteplici aspetti fondamentali della fisiologia del sistema nervoso adulto ma anche nelle complesse interazioni tra sistema nervoso, endocrino e immunitario. Il conferimento del Nobel ha segnato una data fondamentale nella saga del NGF. Tuttavia, ho più volte detto che con la scoperta di questa molecola avevo trovato la punta di un iceberg ma c' era tutto un continente sommerso. Recenti studi condotti con i miei collaboratori hanno dimostrato che NGF esplica un ruolo chiave sia negli stadi pre-embriionali ed embriionali sia durante tutto l' arco vitale dell' organismo dei vertebrati. Lo sviluppo di nuove tecnologie, i progressi ottenuti in tutti i settori della biomedicina e delle neuroscienze, con la caduta delle barriere tra le varie discipline, hanno permesso di affrontare i problemi della biologia con un approccio interdisciplinare che ha consentito di portare una luce nuova sul meccanismo di azione del NGF e sulle sue possibili applicazioni terapeutiche. All' inizio del 2001, al Convegno annuale del Centro Ambrosetti di Cernobbio ho proposto di creare in Italia un centro di ricerca interamente dedicato allo studio del cervello, una realtà scientifica che, ispirandosi al modello dei più prestigiosi centri di ricerca internazionali, potesse dedicarsi allo studio dei meccanismi di base dei circuiti cerebrali e alla comprensione delle patologie di natura neurodegenerativa, in particolare l' Alzheimer. E' sorto così nel 2005 l' EBRI (European Brain Research Institute), una fondazione privata senza scopo di lucro, della quale sono presidente. Una larga parte delle ricerche presso EBRI costituisce una continuazione dei miei studi sulla biologia di NGF e dei suoi recettori, nell' ottica di un rapido avanzamento delle conoscenze e di una applicabilità clinica dei risultati. Un importante contributo al progetto NGF viene dato dai ricercatori che lavorano con me in EBRI. Insieme a Pietro Calissano e ad Antonino Cattaneo, entrambi miei collaboratori ed amici da moltissimi anni, si è dimostrata la correlazione tra l' insorgenza dell' Alzheimer e la carenza o mancanza di NGF. In assenza di questo fattore di crescita, essenziale per la vita di intere popolazioni di neuroni, si attivano infatti meccanismi perversi che portano alla formazione di sostanze tossiche per la cellula. Gli studi condotti nel nostro Istituto si propongono, inoltre, di realizzare un NGF ingegnerizzato ed ottimizzato per essere farmacologicamente disponibile per l' applicazione terapeutica nella malattia di Alzheimer e di altre patologie di natura neurodegenerativa. La creazione di un centro di ricerche come EBRI, se adeguatamente sostenuto dai privati quanto dalle pubbliche istituzioni, avrà importanti sviluppi a livello scientifico e sociale, grazie al suo duplice ruolo di incubatore per la

formazione di giovani menti eccellenti e punto di riferimento per il ritorno dei ricercatori che si fanno onore all' estero e che desidererebbero riportare le proprie conoscenze in Italia.

Levi Montalcini Rita

Pagina 33

(13 settembre 2008) - Corriere della Sera

Convegno in Israele Il bilancio degli studi

Senza la neurotrofina topi e uomini non decidono

Le neurotrofine sono piccole proteine secrete dal sistema nervoso e governano vita e morte delle cellule nervose. Il fattore di crescita NGF scoperto da Rita Levi Montalcini è un tipo di neurotrofina. Da lì a volerle studiare nelle malattie degenerative del cervello il passo era breve. E poi s' è pensato di farne un farmaco. Negli animali malattie del cervello che nessuno era mai stato capace di curare guarivano. Ma i dottori hanno avuto troppa fretta: nell' Alzheimer, nel Parkinson e in tante malattie dell' uomo le neurotrofine non funzionavano. Così si è tornati in laboratorio. «Vita e morte nel sistema nervoso», un simposio che si è appena svolto in Israele, fa il punto sulle scoperte degli ultimi anni. Neurotrofine ce sono più d' una, e non solo nei vertebrati ma anche negli insetti: lo ha visto Alicia Hidalgo a Birmingham in Inghilterra. Dal momento che insetti, vermi e uomo vengono da uno stesso antenato, è verosimile che le neurotrofine abbiano avuto un ruolo determinante nei processi di formazione del sistema nervoso fin dai tempi remoti. E se oggi le nostre cellule nervose si dispongono in quel modo è grazie ai recettori delle neurotrofine. Scienziati del London Research Institute guidati da Giampietro Schiavo hanno privato certi topi di uno di questi recettori: il loro sistema nervoso si sviluppava male. Pietro Calissano del CNR di Roma ha chiarito perché ci si ammala se i fattori neurotrofici sono carenti. Si accumula beta amiloide (una proteina che ripara il tessuto nervoso) ma se l' amiloide è in eccesso le cellule muoiono. Quando succede nell' uomo si arriva alla demenza senile. Le neurotrofine del cervello e una in particolare, BDNF, condizionano il comportamento: lo ha dimostrato Bai Lu del National Institute of Health negli Stati Uniti. Se si elimina BDNF i topi non sanno più decidere, ripetono le stesse mosse come in preda a un' ossessione, perdono la memoria. E' quanto accade nell' uomo con la schizofrenia. Questi studi aprono prospettive nuove. Fare arrivare i fattori neurotrofici dove servono si potrà, forse, con la terapia genica. Ma come? Si prende il gene che forma la proteina neurotrofica e lo si spedisce dentro il cervello facendolo trasportare da un virus che non si replica. Così le cellule aumenteranno il loro patrimonio di fattori neurotrofici e le lesioni regrediranno. Poi il cervello, che sa ripararsi da solo, farà il resto. Bisogna, però, agire in fretta.

Remuzzi Giuseppe

Pagina 33

(13 settembre 2008) - Corriere della Sera