

## GIALLO A STOCCOLMA

## IL PREMIO PER LA MEDICINA

Nobel a tre immunologi  
ma uno è appena morto

Pionieri dei vaccini che hanno cambiato la storia della salute

## il caso

DANIELE BANFI

**S**ono tre grandi esploratori del sistema immunitario e ieri, a Stoccolma, si è deciso di premiarli con il Nobel per la medicina. Ad aggiudicarselo sono stati l'americano Bruce A. Beutler, il lussemburghese naturalizzato francese Jules A. Hoffmann e il canadese Ralph M. Steinman, scomparso per una beffa del destino solo quattro giorni fa. Non era mai successo che un Nobel venisse assegnato a un morto e la decisione ha provocato emozione e scompiglio tanto da fare temere, per qualche istante, che il premio venisse revocato. Allarme poi rientrato, dopo la dichiarazione di conferma del direttore dell'Assemblea di Stoccolma.

Ma in che cosa consistono le scoperte dei tre scienziati? È noto che ogni giorno veniamo in contatto con una grande quantità di microrganismi. Anche se molti non rappresentano un pericolo, una parte, costituita da quelli patogeni, è la causa di tante malattie, dal-

la tubercolosi all'Aids: fortunatamente il nostro organismo è in grado di difendersi e la sua arma è proprio il sistema immunitario o, più precisamente, l'immunità innata, la capacità delle cellule di riconoscere l'agente patogeno e di innescare una risposta infiammatoria in grado di eliminarlo.

Il meccanismo del processo è stato a lungo sconosciuto, finché il primo a fare luce sulla modalità di attivazione dell'immunità innata fu proprio Hoffmann, in uno studio del 1996, utilizzando come animale modello la *Drosophila*, il moscerino della frutta.

Allo scienziato lussemburghese va dato il merito di aver scoperto la funzione del gene Toll, capace di produrre un recettore posto sulla superficie cellulare che riconosce la presenza di agenti esterni. Studiando come i moscerini rispondono alle infezioni, Hoffmann scoprì che il gene, se mutato, azzerava la capacità del sistema immunitario di generare una risposta efficace, causando quindi la morte dell'animale. Questa evidenza sperimentale portò lo scienziato a concludere che il prodotto di Toll era necessario alla sopravvivenza e che la sua attivazione era il punto di partenza nella genesi della risposta immunitaria.

Nel 1998, poi, un ulteriore tassello venne posto da Bruce

Beutler. Sua è la paternità della scoperta che alcuni topi, particolarmente resistenti alle infezioni generate da prodotti batterici come l'Lps, presentavano una mutazione in un gene simile a quello scoperto da Hoffmann. Era la prova che anche nei mammiferi avveniva quanto accadeva nella *Drosophila*.

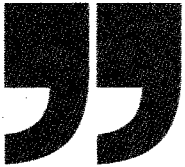
Ma alle scoperte sulla risposta innata si deve aggiungere quella sul processo adattativo. La prima, infatti, non è sempre sufficiente. Quando non basta, il corpo mette in atto una seconda linea di difesa, l'«immunità adattativa», appunto. È una risposta più lenta, ma capace di generare una memoria immunologica, vale a dire la proprietà che consente di rispondere in modo rapido nel caso di una seconda infezione. A chiarire il legame tra immunità innata e adattativa è stato, ancora prima degli studi di Hoffmann e Beutler, il canadese Steinman nel lontano 1973. A lui va il merito di aver scoperto le cellule dendritiche e il loro ruolo a livello immunitario. Queste rappresentano il punto d'incontro tra le due linee difensive messe in atto dall'organismo. Le cellule dendritiche, infatti, riconoscono la presenza di agenti esterni, attivano le cellule T del sistema immunitario adattativo in modo da produrre una risposta. Un processo necessario affinché l'infezione venga debellata.

Le scoperte dei neo-Nobel sono state tutt'altro che un puro esercizio accademico. For-

se, mai come quest'anno, il riconoscimento premia l'impatto che gli studi biologici e genetici stanno generando in maniera sempre più tangibile sulla salute dell'uomo. Aver compreso i meccanismi alla base di questo complicato processo ha aperto infatti la strada allo sviluppo di nuovi farmaci, alcuni dei quali già utilizzati correntemente, capaci di modulare la risposta immunitaria nella cura di molte patologie, tumori compresi. Un esempio è rappresentato dai farmaci per la lotta al melanoma, capaci di potenziare la risposta del sistema immunitario e permettere alle difese del corpo di combattere la malattia più efficacemente. Non solo, anche la strada dei vaccini è segnata dalle scoperte dei neo-Nobel. Da non molto la Food&Drug Administration ha approvato per uso clinico il primo vaccino terapeutico costituito da cellule per il cancro della prostata. Approcci innovativi che, senza le scoperte dei tre Nobel, non sarebbero mai stati possibili.

# “Grazie a loro nuove cure contro cancro e diabete”

## Intervista



VALENTINA ARCOVIO

**S**ono molto contento che il mio collega e amico Steinman abbia ricevuto un riconoscimento così prestigioso. Peccato che non abbia potuto goderselo: la sua malattia è stata più veloce e lo ha portato via giusto pochi giorni prima dalla proclamazione del Nobel.

Per Giuseppe Matarese, immunologo del Consiglio Nazionale delle Ricerche, questo Nobel ha lasciato un po' l'amaro in bocca: «Steinman meritava

la soddisfazione di ritirare questo premio di persona».

**Non è la prima volta che vince l'immunologia. La scienza alla base dei vaccini è quella vincente?**

«È stata premiata una materia trasversale della medicina: dalla realizzazione di nuovi vaccini e terapie alla comprensione di malattie molto diffuse nelle società più avanzate. Negli ultimi anni, poi, l'immunologia ha fatto passi da gigante, a differenza di materie più pubblicizzate come ad esempio l'oncologia. Non dimentichiamo che circa una decina di Premi Nobel per la Medicina sono andati a immunologi che si sono contraddistinti per i loro studi».

**Qual è stato il contributo che hanno dato i tre scienziati?**

«Innanzitutto ci hanno aiutato a capire come funziona il nostro sistema immunitario,

quel meccanismo naturale che ci protegge dalle infezioni. Bruce Beutler e Jules Hoffmann hanno studiato il funzionamento delle cellule che fanno parte del sistema immunitario innato, i cosiddetti “macrofagi”. Si tratta di quelle cellule che agiscono come “spazzini” eliminando i batteri, i funghi e i virus, cioè tutti gli invasori che possono rivelarsi pericolosi per il nostro organismo».

**E Steinman?**

«Steinman, invece, ha scoperto il ruolo centrale delle cellule dendritiche, da cui partono tutte le azioni delle altre cellule del sistema immunitario. Facendo una metafora militare, possiamo dire che Steinman ha scoperto l'esistenza di un carro armato, mentre Beutler e Hoffmann hanno capito come funziona il cannone».

**Grazie al loro lavoro oggi cosa abbiamo?**

«Diciamo che il lavoro di tutti gli immunologi del mondo si poggia sulle loro scoperte, soprattutto su quelle di Steinman. È grazie a loro se oggi si ha la possibilità di usufruire di vaccini cosiddetti terapeutici contro il tumore o se si sono fatti grandi passi in avanti nella messa a punto di terapie contro malattie autoimmuni molto diffuse, come il diabete, la sclerosi multipla o l'artrite reumatoide».

**Qual è il futuro dell'immunologia?**

«Sicuramente l'immunologia punta alla cura delle malattie autoimmuni e al trattamento dei tumori. La speranza è quella di spingere le cellule del sistema immunitario a espellere le cellule del cancro, anziché allersarsi ad esse. Molto promettente è anche quel filone di ricerca che studia una terapia efficace per prevenire il rigetto di organi trapiantati».

### L'IMMUNOLOGO DEL CNR

«E in futuro terapie che prevencono il rigetto d'organi»

