

NEGRI NEWS 128

MENSILE DELL'ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI
www.marionegri.it

SOCIETÀ E RICERCA SCIENTIFICA

Biotecnologie: ricerche o veti?

sotto lo stimolo del pregiudizio "verde" stiamo conquistando una leadership di cui si faceva volentieri a meno, quella del Paese che, pur essendo tra i più arretrati in materia, si permette di demonizzare lo sviluppo scientifico. Il caso emblematico delle biotecnologie e i vaneggiamenti sul culto di un idilliaco stato naturale. Fermare la ricerca in campo biotecnologico vuol dire sacrificare una preziosa opportunità sull'altare delle moderne cacce alle streghe.

Il nostro Paese sembra essere pervaso da un'ondata di atteggiamenti contrari allo sviluppo scientifico.

Questo atteggiamento non è certamente nuovo; l'interesse per la scienza dei vari governi succedutisi in questi decenni è stato trascurabile visto che siamo arrivati ad essere quasi il fanalino di coda – anche in questo, come in altri casi, ci salva la Grecia – nell'Unione Europea per quanto riguarda gli investimenti pubblici e di conseguenza privati, a favore della ricerca scientifica. La nostra scuola primaria e secondaria tollera a mala pena le materie scientifiche considerandole estranee alla cultura. Molti dei nostri Ministri, anche recentemente, esprimono noia, disappunto e spesso ignoranza ogni qualvolta si debbano confrontare con problemi che richiedono un minimo di conoscenze scientifiche.

Ciò che fa più specie è tuttavia la nostra "leadership" in Europa nel demonizzare lo sviluppo scientifico; il Paese più arretrato, il nostro, anche se è la quinta potenza economica mondiale (soldi e cultura non sono necessariamente coincidenti), pretende di condizionare la politica europea sulle biotecnologie, un termine che comprende una innumerevole serie di accezioni e viene perciò spesso utilizzato impropriamente.

Ignoranza e pregiudizio

Sotto lo stimolo del pregiudizio "verde", tutto ciò che ha attinenza alle biotecnologie viene considerato lesivo per l'uomo e comunque contrario alla natura. È molto difficile capire da dove derivi questo culto della natura, ritenuta il parametro principe per distinguere il bene dal male. È vero che l'uomo spesso fa errori, ma è altrettanto vero che senza le continue modifiche apportate dall'uomo il pianeta lasciato allo stato naturale sarebbe invivibile e l'uomo dovrebbe ripercorrere tutto il cammino della civilizzazione per ritrovare, ad esempio, l'attuale possibilità di nutrirsi in modo adeguato senza rischiare di avvelenarsi.

Tutta la storia dell'uomo – pur sviluppandosi in modo non lineare – mostra un continuo miglioramento per assicurarsi ci-

bo in quantità adeguate e di qualità accettabile. Ad ogni passaggio che coinvolge una novità c'è sempre stata una opposizione più o meno marcata; solo che nel passato, rispetto ad oggi, la protesta non raggiungeva quella capillarità di comunicazione che caratterizza l'attuale società. Basterà tuttavia ricordare che la patata ed il pomodoro importati dopo la scoperta dell'America avevano evocato scenari di avvelenamento collettivo, come pure l'avvento della produzione industriale del cibo con il conseguente inscatolamento e la utilizzazione di tecniche di conservazio-

ne avevano scandalizzato tutti gli affezionati al 'naturale'. Tuttavia non vi è dubbio che i cibi 'industriali' hanno migliorato la qualità e la sicurezza della nostra alimentazione, diminuendo la frequenza di intossicazioni ed infezioni alimentari.

L'uso intelligente del progresso

La comprensione del ruolo delle biotecnologie dovrebbe essere vista in questo contesto come uno dei progressi di conoscenze che vengono offerti all'uomo per un uso intelligente.

Poter utilizzare anziché metodi empirici (leggi innesti o ibridizzazioni per quanto riguarda i vegetali), metodi razionali che sfruttano le conoscenze relative alla possibilità di modificare, aggiungere o sostituire in modo mirato alcuni geni, dovrebbe essere salutato con curiosità ed entusiasmo invece di opporsi per ragioni puramente ideologiche.

Avere a disposizione specie vegetali che possono crescere in terreni aridi, abbisognosi di poca acqua, resistenti agli erbicidi, poco sensibili agli agenti patogeni, producendo maggiori frutti, dovrebbe essere considerato un grande progresso per

SILVIO GARATTINI
(continua in terza pagina)

MARIO NEGRI
INSTITUTE ALUMNI ASSOCIATION

in collaborazione con

NFI CENTRO STUDI DELL'ALIMENTAZIONE
NUTRITION FOUNDATION OF ITALY

Tavola Rotonda

CIBI BIOTECNOLOGICI: REALTÀ E PAURE

23 OTTOBRE 2000 - ORE 21.00

Presso

CENTRO CONGRESSI PROVINCIA DI MILANO
Via Corridoni, 16 - Milano

PROGRAMMA

Moderatore: Armanda **JORI**, *Presidente MNIAA*

Edoardo **BONCINELLI** *Ospedale San Raffaele*

Sergio **DOMPÈ** *Assobiotech*

Romano **MARABELLI** *Ministero della Sanità*

Andrea **POLI** *Nutrition Foundation of Italy*

Makoto **TABATA** *FAO*

Antonio **TOMBOLINI** *Esperya*

Ersilio **TONINI** *Arcivescovo Emerito di Ravenna*

SEGUIRÀ UN PUBBLICO DIBATTITO

Partecipazione libera - Caffè di benvenuto

Come far crescere la cultura vaccinale in Italia

Gli obiettivi del Piano Nazionale Vaccini per migliorare la copertura vaccinale della popolazione italiana. La corretta informazione è un elemento indispensabile per realizzare politiche di salute pubblica fondamentali ed efficaci come le vaccinazioni. Nella prevenzione di molte malattie fino alla loro eliminazione da interi territori hanno un ruolo determinante la consapevolezza, le scelte e i comportamenti di genitori, insegnanti ed operatori sanitari.

Tra le numerose ed importanti iniziative che hanno caratterizzato le recenti attività degli organi pubblici preposti alla tutela ed alla prevenzione della salute sono da sottolineare le azioni mirate all'adeguamento delle strategie vaccinali, in ottemperanza agli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale ed alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Gli ingenti sforzi che sono stati necessari alla formulazione concertata dei documenti programmatici, che definiscono compiti e competenze per migliorare la copertura vaccinale della popolazione italiana, testimoniano la determinazione e la riconosciuta necessità di adeguare gli interventi (sia a livello nazionale che locale) alle più recenti evidenze di efficacia ed efficienza.

In particolare due aspetti dell'insieme dei processi normativi caratterizzeranno gli esiti (le novità e le aspettative) del Piano Nazionale Vaccini: la valutazione degli interventi preventivi attuati mediante le vaccinazioni e la partecipazione (cosciente e consapevole) dei cittadini. I principi di eguaglianza, equità ed efficacia, che rappresentano gli elementi fondamentali del Sistema Sanitario Nazionale, trovano quindi riscontro anche nel processo di "armonizzazione" rappresentato dal Piano Nazionale Vaccini, anch'esso nato all'insegna della partecipazione e della solidarietà.

L'importanza dell'informazione

Se l'informazione è un elemento importante per ogni atto medico (sia diagnostico che terapeutico) ed è essenziale per garantire la partecipazione (compliance-accettazione-scelta) del paziente, diventa indispensabile per un intervento preventivo quale la vaccinazione, in particolare di un minore.

Conoscenze elementari sulle malattie infettive (cause, esiti, trattamenti), sui vaccini (componenti, meccanismo d'azione) e sui programmi vaccinali (chi, come, quando, perché vaccinare-vaccinarsi) rappresentano quindi parte del bagaglio conoscitivo di cui ogni cittadino, in rapporto alla propria età ed indipendentemente dalle proprie attitudini, dovrebbe disporre. Conoscenze che lo Stato dovrebbe fornire tramite i suoi Servizi (non solo sanitari) e con il contributo degli operatori sanitari e degli educatori.

Gli interrogativi, le perplessità e le insicurezze circa la necessità di vaccinare i propri bambini ricorrono frequentemente in tutti genitori (e non solo italiani). Tutta-

via in Italia questi dubbi (quando non proprio avversioni) sono forse maggiori che altrove, anche per il difficile superamento (sia per la percezione e conoscenza del singolo che per le normative esistenti) dell'obbligatorietà per alcune vaccinazioni e la raccomandazione per altre. La legittima richiesta (diritto) di liberalizzare le vaccinazioni rappresenta il risultato di un percorso che sarà intrapreso a livello nazionale solo con l'attuazione del Piano e dove la richiesta spontanea (la partecipazione) dei singoli sarà sufficiente a garantire quei livelli di copertura (il 95% di tutti i soggetti a rischio per la maggioranza delle malattie infettive prevenibili con vaccino) indispensabili a proteggere l'intera popolazione. Solo in tale contesto la contrapposizione obbligatorietà-raccomandazione, che molto spesso corrisponde ad accettazione-rifiuto, può essere affrontata (e superata) nel rispetto delle reciproche convinzioni.

Educazione alla consapevolezza

A tutt'oggi le molteplici iniziative che hanno caratterizzato l'informazione della popolazione e degli operatori (p. es. lettere, materiale divulgativo e scientifico, corsi e conferenze di aggiornamento) si sono caratterizzate più per la frammentarietà e temporalità degli interventi e del materiale prodotto (spesso limitato a campagne locali) che per l'integrazione e la valutazione degli interventi nel corso del tempo. Elementi, questi, essenziali per dare credibilità all'atto vaccinale che previene la comparsa di una malattia e le sue sequele talora irreversibili.

L'educazione vaccinale si inserisce quindi nello scenario più ampio dell'educazione alla salute con strumenti, luoghi, tempi e soggetti differenziati, ma che si caratterizza per la continuità, sistematicità e valutazione di un processo educativo.

I soggetti interessati

Genitori - Poca attenzione è stata sinora posta alla definizione dei diversi profili conoscitivi ed attitudinali dei genitori italiani (ed in particolare delle madri) in tema di vaccinazioni. Solo recentemente i risultati di alcuni studi hanno indicato quanto sia urgente ed indispensabile, nell'ambito degli interventi di salute pubblica, garantire un'informazione univoca a tutte le famiglie (nelle forme e nei contenuti) che consenta loro di affrontare consapevolmente i cicli vaccinali dei propri figli.

Tutti i genitori dovrebbero sapere che le vaccinazioni rappresentano alcuni degli interventi più importanti per tutelare la salute dei bambini.

Per raggiungere questo obiettivo devono disporre di adeguate e semplici informazioni, così riassumibili:

cosa sono le vaccinazioni; quali malattie prevenivano e da quali cause tali malattie sono provocate; cosa è un vaccino, come agisce, con quale sicurezza ed efficacia; quando devono essere eseguite le vaccinazioni; cosa succede se si salta una scadenza o non si vaccina completamente il proprio figlio; quanto costa e chi deve pagare il ciclo vaccinale; a chi rivolgersi per ottenere ulteriori informazioni.

Insegnanti - Nell'ambito della formazione scolastica, anche se limitata al solo ciclo dell'obbligo, può "capitare" che, prima o poi, più o meno casualmente, anche l'argomento vaccinazioni (come altri di educazione sanitaria) sia affrontato.

La funzione della scuola

Gli "insegnamenti preventivi" dovrebbero invece rappresentare punti essenziali e programmati nel percorso formativo-educativo di ciascuno (in particolare se obbligatorio). È quindi necessario che, anche nel caso delle vaccinazioni, i contenuti di insegnamento e la stessa preparazione degli insegnanti, siano adeguati ed aggiornati secondo le più recenti conoscenze. L'informazione impartita a scuola non può infatti limitarsi alla funzione biologica di un vaccino che induce la produzione di anticorpi per la difesa da alcune malattie. Proprio ed anche perché scuola (contesto sociale), la funzione "sanitaria e sociale" della vaccinazione rivolta non solo al singolo ma più in generale alla popolazione, deve essere insegnata. Le occasioni di interazione multidisciplinare nei diversi programmi didattici possono essere molteplici. Concetti ed esplicitazioni come "memoria del presente" o "memoria storica" pertinenti all'insegnamento della storia possono far capire in modo efficace anche il significato di un programma vaccinale rispetto alla storia delle popolazioni. E ancora: parlare delle modalità di trasmissione di una malattia infettiva significa informare sugli stili e le abitudini di vita.

Pensare anche agli insegnanti come promotori di educazione sanitaria può forse sembrare una forzatura di ruoli e competenze. Ma anche dagli insegnanti, responsabili dei programmi di informazione-educazione dei bambini e degli adolescenti ed in quanto formatori attivi, può venire un contributo essenziale per la promozione alla salute.

Operatori sanitari - La vaccinazione è un trattamento sanitario che coinvolge la responsabilità etica e professionale di ciascun operatore sanitario (medico, infermiere, assistente sanitario) che resta il protagonista dell'impegno vaccinale, concepito come obbligo etico e professionale per la prevenzione della malattia: una prevenzione mirata al singolo ma strumento efficace ed efficiente per la prevenzione di popolazioni e comunità (di singoli).

Il ruolo del medico

Proprio la relazione singolo-popolazione è alla base di ogni strategia vaccinale della quale gli operatori sanitari sono i veri artefici. È quindi necessario che il loro curriculum scolastico preveda anche l'insegnamento formale dei programmi e delle strategie vaccinali e non solo dei vaccini e delle malattie infettive. Ed in particolare: come attuare il controllo di una malattia, la sua eliminazione o l'eradicazione; quali politiche, strategie e programmi vaccinali adottare per il raggiungimento di obiettivi preventivi a livello locale, regionale, nazionale ed internazionale.

Ricerche epidemiologiche hanno evidenziato che la figura più importante nell'informare le famiglie in tema di vaccinazioni è rappresentata dal pediatra o dal medico di fiducia, la cui attitudine e conoscenza vaccinale condizionano ancora troppo spesso i tassi di copertura dei propri assistiti.

Iniziative di aggiornamento e formazione permanenti rivolte a tutti gli operatori sanitari dovrebbero quindi essere organizzate a livello regionale e locale, così da raggiungere tassi di carenze informative compatibili (accettabili) per garantire l'offerta vaccinale attiva per tutta la popolazione.

Il Piano Nazionale Vaccini

Il disporre di vaccini efficaci e sicuri non è condizione sufficiente a contrastare il rischio di trasmissione di molte malattie fino alla loro eliminazione da interi territori (eradicazione). L'ottimizzazione delle attività vaccinali, l'aumento del tasso di copertura vaccinale e la riduzione dei costi (diminuzione del rapporto costo/efficienza) contribuiranno ad un ulteriore avanzamento della prevenzione nella popolazione pediatrica. Sono le finalità e le aspettative del Piano Nazionale Vaccini, di chi ha contribuito alla sua stesura e di coloro che contribuiranno alla sua realizzazione. Tuttavia condizione essenziale per garantirne il successo sarà il raggiungimento ed il mantenimento di una partecipazione ampia ed informata di tutti i cittadini: utenti ed operatori.

MAURIZIO BONATI

*Laboratorio per la Salute
Materno-Infantile, "Mario Negri" Milano*

MASTER DI 1° LIVELLO IN CURE PALLIATIVE A DOMICILIO E IN HOSPICE

Sede:

Università degli Studi di Milano

Termine di ammissione:

domanda entro il 02/11/2000

Requisiti:

Laurea in Medicina,

Laurea in Psicologia,

Diploma universitario di Infermiere

Fisioterapista e Servizi Sociali

Informazioni:

E-mail: brunoandreoni@unimi.it

ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO

Bambini e "pasticche"

I bambini differiscono dagli adulti di fronte ai farmaci per peculiarità riconducibili non solo alle differenze fisiologiche che si hanno nei primi anni di vita.

Il bambino non è un adulto in miniatura. Un Centro di Informazione dedicato alla consulenza sull'uso dei medicinali in ambito materno-infantile come il CRIF presso l'Istituto "Mario Negri", offre un osservatorio ideale sull'eccessiva medicalizzazione di aspetti e condizioni peraltro tipici dell'infanzia. Da questo punto di vista è facile osservare come il rapporto bambino-farmaco stia viepiù seguendo l'idea di un soggetto sempre e comunque *fragile*, e quindi bisognoso di attenzioni e cure costanti. Una società moderna non può che associare l'atto del curare al ricorso alla medicina dove spesso però tutto si risolve nell'uso della pasticca più che nell'interazione con una scienza fatta di diagnosi, consigli e cure. A guardare i tipi di quesiti che ci giungono, l'impressione che se ne trae è che non importa tanto che l'intervento si orienti sull'ultimo ritrovato farmaceutico piuttosto che su un prodotto considerato naturale o (chissà perché?) alternativo. L'importante è dare qualcosa: la pasticca appunto.

L'esperienza del CRIF

La profilassi anticaricaria dalla nascita fino all'adolescenza, la stimolazione dell'appetito, l'integrazione vitaminica, la prevenzione delle infezioni delle vie respiratorie superiori per mezzo di composti immunostimolanti, la cura della rinite allergica con vaccini di tipo omeopatico... sono probabilmente solo alcuni degli esempi di quesiti-in-cerca-di-farmaco che assillano il pediatra di base e (probabilmente) solo nei casi più ansiosi direttamente il nostro Centro. Il cadere ostaggi delle pressioni dei genitori, dettate dall'idea di una medicina che può prevenire o eliminare qualunque disturbo, ha spesso come conseguenza l'instaurarsi di abitudini terapeutiche da malattia cronica. Pur se in Italia non arriviamo ancora agli scenari d'oltreoceano dove anche una resa scolastica ottimale a scuola giustifica l'assunzione giornaliera di farmaci quali il metilfenidate, le storie legate ai quesiti sopra riportati fanno da "sentinella" ad una precisa necessità: *l'educazione all'uso dei farmaci in età pediatrica*. Intendendo per educazione una serie di regole che attraverso il pediatra di base condizioneranno l'approccio e le aspettative del genitore e del bambino verso la medicina e il farmaco. Il ruolo della pediatria di base in questo campo è sicuramente cruciale. Non solo nel confronto con i genitori ma, quando possibile, con il bambino stesso che diventa destinatario diretto di informazione e conoscenza riguardo al medicinale che sta assumendo. Tenendo conto di quanto detto vi sono alcuni punti che, per quanto ovvii, sembra opportuno qui riassumere:

- il pediatra di base rappresenta il centro di informazioni ottimale per la soluzione di quesiti e dubbi che formeranno la cultura del farmaco nel bambino e nei suoi genitori.

- I bambini hanno il diritto di conoscere, per quanto possibile, i rischi ed i benefici legati all'uso di qualsiasi medicina. L'informazione appropriata al bambino (il nome del farmaco, la ragione per cui si deve usare, come usarlo, ciò che può succedere qualora non si prenda, ecc.) consente la costruzione di un suo senso critico nei confronti dei medicinali.

- I bambini imparano attraverso gli esempi; è importante tener conto che l'atteggiamento degli adulti vale come paradigma educativo nell'uso corretto dei farmaci da parte dei bambini.

- Il ruolo educativo del pediatra nell'ambito dell'uso razionale dei farmaci passa attraverso la capacità di gestire le eccessive aspettative dei genitori da parte di una medicina di cui spesso si sovrastima le possibilità di intervento.

Una società sostanzialmente sana come la nostra non manca delle sue epidemie, anche in età pediatrica. Paradossalmente, vista l'alta incidenza in alcuni Paesi industrializzati di bambini ospedalizzati a causa di problemi legati a terapie farmacologiche, una delle più pericolose potrebbe essere l'uso irrazionale dei medicinali. In questo ambito il ruolo della pediatria di base rappresenta uno dei più promettenti anticorpi per una corretta educazione al farmaco nel bambino.

ANTONIO ADDIS

*Centro Regionale di Informazione
sul Farmaco (C.R.I.F.)*

Laboratorio per la Salute

Materno-Infantile - "Mario Negri", Milano

SOCIETÀ E RICERCA SCIENTIFICA

Biotecnologie: ricerche o veti?

(continua dalla prima pagina)

L'umanità anche dal punto di vista ecologico. Il governo dovrebbe preoccuparsi all'idea di avere un Paese non preparato a sfruttare nuove tecnologie, incluse quelle relative agli organismi geneticamente modificati, visto che da esse dipenderà la produzione di molti beni ad alto valore aggiunto, così necessari alla nostra economia.

I rischi di colonizzazione

Anziché frenare lo sviluppo si dovrebbe potenziare la ricerca di questo settore, attraverso l'istituzione di nuovi laboratori, la formazione di nuovi ricercatori, la realizzazione di progetti finalizzati per la utilizzazione delle biotecnologie in campo vegetale, animale, umano. Proibire le ricerche sul campo ricorda le medioevali cacce alle streghe: i Ministri responsabili avranno difficoltà in futuro a giustificare una colpevole ottusità. Dobbiamo certo esercitare tutte le necessarie precauzioni a tutela della salute, ma ciò si ottiene studiando e sperimentando, non attraverso i veti. Con questo atteggiamento antiscientifico ci stiamo allontanando dall'Europa, stiamo concedendo agli altri Paesi ed in particolare agli USA ed al Giappone troppo vantaggio. Sarà difficile recuperare il terreno perduto, mentre sarà inevitabile il lamento per essere ancora una volta colonizzati e sfruttati da chi ha avuto più lungimiranza e più fiducia nelle capacità dell'uomo.

SILVIO GARATTINI

La neurodegenerazione dei motoneuroni

Telethon ha finanziato il progetto in corso presso il nostro Istituto per lo studio dei meccanismi molecolari e cellulari responsabili dei processi di degenerazione dei motoneuroni, le cellule nervose che controllano il movimento dei muscoli. L'attenzione è puntata sul ruolo del glutammato che se si concentra in modo anomalo può esercitare un effetto tossico inducendo danni cellulari progressivi. I risultati ottenuti sui topi e le attuali linee di ricerca.

Nell'ambito della "Maratona Telethon", che raccoglie fondi per il finanziamento di ricerche sulle malattie genetiche e neuromuscolari, è stato finanziato il progetto per lo studio dei meccanismi molecolari e cellulari responsabili dei processi di degenerazione dei motoneuroni, le cellule nervose che controllano il movimento dei muscoli, selettivamente colpite nella Sclerosi Laterale Amiotrofica. Questa è una patologia rara che colpisce 1-2 soggetti su 100.000, induce paralisi progressiva e porta a morte per blocco respiratorio, per la quale purtroppo non sono ancora disponibili terapie efficaci.

La ricerca, coordinata da chi scrive, viene svolta con la collaborazione di diversi laboratori dell'Istituto Mario Negri (nella foto), in particolare il laboratorio di Farmacologia Recettoriale (Tiziana Mennini, Paolo Bigini, Anna Capobianco, Claudio Pasquali) e il laboratorio di Neurologia Molecolare (Caterina Bendotti, Massimo Tortarolo, Novella Calvaresi, Andrea Boturi); e utilizza modelli sperimentali animali *in vivo* e *in vitro*, in modo da identificare i possibili fattori patogenetici su cui intervenire con nuovi farmaci. Particolare attenzione è rivolta al ruolo del glutammato nella degenerazione dei motoneuroni.

Un aminoacido essenziale

Il glutammato è un aminoacido essenziale normalmente presente nel nostro organismo che, all'interno del sistema nervoso centrale, svolge la funzione di "neurotrasmettitore", cioè permette la comunicazione tra i neuroni attraverso l'attivazione dei recettori specifici. Tuttavia, ad

alte concentrazioni, il glutammato può esercitare un effetto tossico, inducendo un danno cellulare.

Per questo la sua concentrazione è tenuta bassa da alcune proteine presenti nella membrana cellulare denominate "trasportatori" che hanno il compito di trasportare il glutammato all'interno della cellula sottraendolo dagli spazi vicini ai neuroni. Tra i diversi trasportatori quello più efficace è l'EAAT2 che immagazzina il glutammato di cellule gliali. È quindi possibile pensare che in determinate condizioni patologiche, ad esempio un mal funzionamento di EAAT2, si possa verificare un accumulo eccessivo di glutammato tale da renderlo tossico per i neuroni. È stato dimostrato che in alcuni pazienti affetti da SLA sporadica il trasportatore EAAT2 è diminuito, inoltre la sua funzione può essere ridotta per effetto di mutazioni dell'enzima per la superossido dismutasi 1 (SOD-1) che si verificano nelle forme di SLA familiari.

Da qui l'interesse a trovare degli antagonisti dei recettori del glutammato per bloccarne la sua azione neurotossica.

I nostri studi hanno utilizzato dei topi che sviluppano spontaneamente una paralisi progressiva probabilmente mediata da un eccesso di glutammato (topi *mnd*). In questo modello abbiamo confermato che antagonisti selettivi di recettori glutamnergici di tipo AMPA possono essere efficaci nel trattamento di patologie del motoneurone. Naturalmente non è facile estrapolare questi risultati all'uomo perché gli antagonisti glutamnergici di tipo AMPA hanno una serie di effetti indesiderati che richiedono ulteriori studi a livello sperimentale.

Abbiamo poi esteso i nostri studi sui topi transgenici che esprimono il gene mutato dalla SOD1 che sono da considerarsi un modello di SLA familiare. Questi topi mostrano una progressiva paralisi delle zampe associata alla perdita dei motoneuroni del midollo spinale che inizia intorno ai 3 mesi di età e muoiono a circa 5 mesi di età.

Approccio multiplo

Nel midollo spinale di questi topi abbiamo osservato modificazioni di alcuni recettori per il glutammato e del suo trasportatore gliale durante la progressione della malattia. Inoltre in questi topi il trattamento con riluzolo, un farmaco antiglutamatergico largamente utilizzato nel trattamento della SLA per la sua significativa, seppur modesta, efficacia nel prolungare la vita dei pazienti, riduceva significativamente i deficit comportamentali motori e prolungava la sopravvivenza rispetto ai topi transgenici che ricevevano solo acqua, confermando l'attendibilità di questo modello sperimentale.

I nostri risultati suggeriscono che i farmaci antiglutamnergici, sia pure con diverso meccanismo d'azione, risultano attivi nei modelli animali di SLA. È attualmente in corso uno studio dell'effetto dei due trattamenti in associazione con i fattori neurotrofici (BDNF, IGF-1) in quanto, come detto all'inizio, per questa patologia è ragionevole pensare che un approccio multiplo possa avere più possibilità di riuscita di una monoterapia. Dal momento che i fattori neurotrofici sono essenziali per la sopravvivenza dei motoneuroni e possono contribuire al loro sviluppo, ci aspettiamo che l'associazione tra un antagonista del glutammato e un fattore neurotrofico possa dare risultati incoraggianti e permetta di ridurre le dosi di antagonista AMPA in modo da contenere gli effetti indesiderati.

TIZIANA MENNINI



Il gruppo di lavoro coordinato dalle Dottoresse Mennini (penultima da destra) e Bendotti (ultima da destra).

NEGRI NEWS

Direttore Responsabile
SILVIO GARATTINI

Istituto di Ricerche Farmacologiche
Mario Negri - Ente Morale
via Eritrea 62 - 20157 Milano
Tel. 02.39014.1 - Telex 331268 NEGRI I
Fax 02.354.6277
www.irfm.negri.it
Fotocomposizione e Stampa:
Stamperia Stefanoni Bergamo
Iscritto nel registro del Tribunale di Milano
al N. 117 in data 28 marzo 1981
Tiratura 34.000 copie
Finito di stampare nell'ottobre 2000

Per garantire la privacy. In conformità a quanto previsto dalla legge n. 675/96 art. 10 sulla tutela dei dati personali, l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" garantisce tutti i suoi lettori che i più assoluti criteri di riservatezza verranno mantenuti sui dati personali forniti da ognuno. A tal fine si fa presente che le finalità dell'Istituto Mario Negri sono relative solo alla spedizione del "Negri News". Con riferimento all'art. 13 della legge n. 675/96, le richieste di eventuali variazioni, integrazioni o anche cancellazioni dovranno essere indirizzate a:
Segreteria Generale - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" - Via Eritrea 62 - 20157 Milano

Citando la fonte, articoli e notizie possono essere ripresi, in tutto o in parte, senza preventiva autorizzazione.

