



La mostra Homo Sapiens approda a Novara

«Homo sapiens. La grande storia della diversità umana», mostra-evento curata da Telmo Pievani, approda al Broletto di Novara dal 7 marzo. Per l'occasione la Fondazione Faragiana (Via Carlo Bescape 12, Novara) organizza quattro incontri a cura dello stesso Pievani che terrà la conferenza di apertura l'8 marzo alle 18. Seguiranno il 12 Francesco Cavalli Sforza, il 19 Giorgio Manzi e il 26 Marco Aime. (info@fondazionefaragiana.it)

Scienza e filosofia

GENETICA MEDICA

Mortale danza di Huntington

Come è cambiata la percezione sociale di una patologia che spesso ha suscitato persecuzioni contro uomini «violenti» e presunte streghe. Un convegno a Milano

di **Gilberto Corbellini**

Esattamente vent'anni fa veniva raggiunto uno dei traguardi scientifici più importanti nella storia della genetica umana e medica: l'identificazione, grazie all'imponente sforzo coordinato di 58 ricercatori suddivisi in 6 gruppi, del gene che quando si presenta con particolari varianti, cioè ripetizioni eccessive di una specifica tripletta di nucleotidi, causa la corea di Huntington. Che è una malattia neurodegenerativa rara ma devastante e letale, la cui insorgenza ha luogo prevalentemente (ma non esclusivamente) in età adulta, mediamente intorno a 35 anni, e si manifesta con movimenti involontari anomali e scondinati (da cui *corea*, che significa danza), progressivo declino delle capacità cognitive e disturbi della personalità e dell'umore. Il gene codifica una proteina, l'huntingtina, che nella forma normale concorre a numerose funzioni biochimiche e cellulari del

supporti socio-psicologici per alleviare le sofferenze che essa trascina con sé.

La corea di Huntington, porta il nome di un medico statunitense, George Huntington, che nel 1872 descriveva in modo preciso la clinica e la natura ereditaria della malattia, che si trasmette in forma autosomica dominante, per cui i portatori del gene mutato patologicamente si ammalano e i figli hanno un rischio del 50% di ereditare il gene. Prima dello studio che Huntington condusse su alcuni casi ricorrenti in famiglie di East Hampton (Long Island), usando anche le descrizioni del padre e del nonno, medici anch'essi, che risalivano fino al 1797, questa malattia si osserva raramente. La breve durata della vita non ne consentiva infatti sempre l'esordio. Chi però arrivava ad ammalarsi era oggetto spesso di persecuzioni. Le donne erano accusate di stregoneria per i disturbi di personalità e i movimenti coreici, mentre gli uomini erano stereotipizzati come dediti alla violenza, all'alcolismo e alla follia. Conseguenze tragiche dell'ignoranza e delle credenze superstiziose delle culture locali premoderne, peraltro ancora così amate dagli intellettuali snob occidentali.

Nel 1983 il gene della malattia fu il primo a essere mappato su un cromosoma umano grazie anche all'utilizzo del genoma di una popolazione venezuelana

testo nervoso, mentre nelle forme atrare è tossica per i neuroni del nucleo striato: una struttura del cervello cruciale per la modulazione dei movimenti e processi cognitivi che sono fondamentali, come la memoria operativa, per le cosiddette «funzioni esecutive».

L'isolamento del gene faceva seguito a un'altra tappa storica per la genetica, che nel 1983 aveva visto già protagonista la ricerca sulla corea di Huntington: in quell'anno, grazie alla collaborazione tra Nancy Wexler, David Housman e James Gusella il gene implicato nella malattia era il primo a essere mappato su un cromosoma umano sfruttando i polimorfismi del Dna, le tecniche dell'ingegneria genetica e il genoma di una popolazione venezuelana con un'elevatissima incidenza della malattia.

Il convegno organizzato alla Bicocca di Milano sul «pensiero sociale» generatosi a partire dalle sfide culturali generate dalla malattia di Huntington è un'occasione per riflettere sul cammino fatto, su come è cambiata la percezione e gestione della malattia e sulle prospettive della ricerca e dei

Data l'evidente natura ereditaria e le manifestazioni neuromotorie e psichiatriche, la malattia divenne una sorta di malattia modello per giustificare e pianificare le legislazioni eugeniche, che imponevano la sterilizzazione obbligatoria dei portatori. La condizione era specificamente indicata per applicare la legge nazista del 1933, che prevedeva la sterilizzazione forzata «per la prevenzione della nascita di persone affette da malattie ereditarie». Ma anche negli Stati Uniti democratici gli eugenisti predicavano la sterilizzazione per sradicare la malattia. L'atteggiamento fatalista e stigmatizzante ha persistito, oltre che nella società, anche nel mondo medico ben dopo la liquidazione delle dottrine eugeniche e razziste.

Che cosa ha dato speranza e valorizzato socialmente i malati e i loro problemi, promuovendo le condizioni che hanno progressivamente messo questa malattia al centro dell'interesse dei ricercatori e della politica sanitaria in occidente? Forse si può rispondere sinteticamente: la famiglia Wexler. Milton Wexler, psicoanalista californiano morto nel 2007 quasi centenario, creò nel 1967, dopo la straziante morte della moglie colpita dall'Huntington, la Hereditary Disease Foundation. Con l'aiuto delle giovani figlie Nancy e Alice, entrambe a rischio di aver ereditato il gene mala-



MENESTRELLO DISPERATO
Woody Guthrie (1912-1967), figura mitica della canzone folk statunitense e autore della celeberrima «This land is your land». Ucciso dall'Huntington a 55 anni, dopo aver trascorso gli ultimi 12 in ospedale psichiatrico

ALLA BICOCCA



Omaggio a Woody

Nell'ambito del convegno La chiamavano danza ma si pronuncia malattia, organizzata a Milano da Università Bicocca e Associazione italiana Corea di Huntington lunedì 25 febbraio (Aula Magna, ore 9.00-17.00) il cantante Shel Shapiro ricorderà Woody Guthrie, ucciso nel 1967 dall'Huntington. Protagonista della canzone italiana da cinquant'anni e artista poliedrico, Shapiro è impegnato da anni a promuovere l'associazionismo indipendente e senza fini di lucro, come forma di assunzione di responsabilità da parte della società civile (www.aichmilano.it)

to, hanno arruolato influenti scienziati e generosi benefattori, con lo scopo di promuovere la ricerca scientifica su questa malattia. La fondazione dei Wexler ha spinto con successo perché il governo statunitense finanziasse nel 1979 il progetto della caccia al gene. E Nancy Wexler, in origine psicologa e diventata genetista, è stata protagonista in prima persona sia della ricerca genetica sulla popolazione venezuelana del villaggio venezuelano nei pressi del lago Maracaibo, che ha portato a mappare e poi identificare il gene, sia del complesso lavoro di preparazione delle modalità per offrire il test genetico quando è diventato disponibile. La preparazione di procedure efficaci per alleviare l'impatto psicologico di un'indagine genetica presintomatica che può consegnare una sentenza di morte, ha rappresentato un altro ambito della ricerca biomedica, quella della consulenza genetica e delle complesse dimensioni etiche delle eventuali scelte riproduttive per l'uso della diagnosi prenatale, per cui la malattia di Huntington ha ancora rappresentato un modello. Per la cronaca Nancy e Alice, quest'ultima autrice di *Mapping Fate* (1996) e *The woman who walked into the sea* (2008) che raccontano l'epopea dei Wexler, della ricerca sulla natura della malattia e di come è cambiata la percezione sociale della malattia, non hanno fatto il test. Hanno preferito non sapere, decidendo però di non fare figli.

Le fondazioni e associazioni dedicate allo studio dell'Huntington e all'aiuto ai ma-

lati sono state, soprattutto negli Stati Uniti, esempi formidabili di forza civile e morale. E a quei modelli si ispira l'Associazione Italiana Corea di Huntington (Aich) che organizza il convegno in Bicocca. Oggi il motore della ricerca è la Cure Huntington Disease Initiative (Chdi) con sede a New York che distribuisce oltre 200 milioni di euro all'anno. Roba da far impallidire lo stato italiano, che ha stanziato un terzo per PRIN e FIRB!

Si racconta molto sulla storia tragicamente affascinante dell'Huntington, incluso quanto ha insegnato di importante sulla biologia normale del cervello (per esempio il ruolo chiave dei gangli basali nei processi cognitivi superiori e la sfida per capire la funzione adattativa sul piano evolutivo e fisiologico del poliforismo dell'huntingtina) e sullo sviluppo delle biotecnologie genetiche e cellulari innovative e di modelli animali della malattia, nonché di strategie di cura tra le più avanzate in corso di studio. Ma l'insegnamento sociale e morale più importante è aver dimostrato possibile una cooperazione scientifica internazionale, senza precedenti per una malattia genetica peraltro molto rara, dove il cemento intellettuale è stata la passione e la dedizione per la ricerca di base. Uno sforzo premiato con successi di portata storica. La comunità scientifica, e chi pianifica la politica della ricerca biomedica dovrebbero guardare a questa impresa umana come un esempio a cui ispirarsi.

EVOLUZIONE E DIVERSITÀ

Una misteriosa attrazione

di **Alfonso Troisi**

Può un pittore riuscire a infondere la stessa travolgente bellezza nel ritratto di un nano e in quello di una Venere nuda, che di spalle si ammira allo specchio? Diego Velázquez l'ha fatto. *Don Sebastián de Morra* è bello, bellissimo. Non c'è nulla nel suo ritratto che rimandi al ridicolo o al commiserabile. L'abito elegante, lo sguardo profondo,

Un volto bellissimo in un corpo in miniatura: i nani di Velázquez ci fanno riflettere sulla reazione ambivalente che la diversità suscita nella nostra mente

la postura stessa, così rigida e al tempo stesso così piena di energia potenziale, trasmettono l'immagine di un uomo interessante e misterioso la cui minuscola statura è un particolare irrilevante che nulla toglie al fascino della figura.

I nani di Velázquez non sono espedienti pittorici dipinti per attrarre la curiosità dello spettatore o per solleticarne il divertimento. I loro volti, i loro corpi deformi, costringono chi li guarda a riflettere sull'essenza dell'umanità, cioè su quello che tut-

ti abbiamo in comune nonostante la straordinaria diversità che ci contraddistingue. Ma che ci facevano dei nani alla corte di Filippo IV? La risposta ci porta al cuore di uno dei temi trattati in questo capitolo: la reazione ambivalente che la diversità suscita nella nostra mente.

La diversità non è un tema esclusivamente sociologico. In biologia è un concetto fondamentale e molte delle discussioni sull'argomento che animano le scienze umane affondano, senza saperlo, le loro radici nelle origini evolutive della diversità. Senza diversità non ci sarebbe evoluzione. Il processo evolutivo consiste nella selezione tra alternative geneticamente trasmissibili. Se non ci fossero varianti su cui operare, la selezione naturale sarebbe impossibile. La diversità è il carburante dell'evoluzione. Dovunque guardino, i biologi s'imbattono nella diversità, dalla genetica molecolare all'ecologia del comportamento. La selezione naturale agisce su questa variabilità naturale con modalità differenti, diminuendola o aumentandola.

Viviamo in un mondo che è intriso di diversità e certamente alcuni aspetti del nostro funzionamento mentale riflettono un'innegabile attrazione per tutto ciò che diverso da quello che noi siamo e da quello che ci è familiare. Ma l'attrazione per il simile, per l'uniforme, per il conosciuto è altrettanto forte e, paradossalmente, è il risultato di quello stesso processo evolutivo che nasce dalla diversità. Pensiamo a quanti sforzi sono necessari per coronare di suc-



BUFFONE TRISTE | Velázquez, «Don Sebastián de Morra», 1644, Museo del Prado

cesso i programmi educativi che mirano a inculcare il rispetto per il multiculturalismo, per le diverse fedi religiose e le diverse ideologie politiche o per i differenti orientamenti sessuali. Se bisogna faticare tanto per estirpare le radici del razzismo, della xenofobia, dell'omofobia, è ragionevole ipo-

UN NUOVO GLOSSARIO

Alfonso Troisi, uno dei pionieri degli approcci darwiniani all'origine dei disturbi del comportamento, ha raccolto un glossario dei concetti chiave della ricerca sulle basi evolutive del comportamento usando, come ispirazione, 15 famosi quadri. La mente dipinta. La scienza del comportamento nascosta nei capolavori della pittura (Giovanni Fioriti, Roma, pagg. 220, € 23,00) racconta storie di persone, pittori, malati; descrive dimensioni percettive e psicologiche associate all'esperienza artistica; ma soprattutto spiega in modo accessibile con quali significati gli studi sulle strategie comportamentali che abbiamo ereditato dal passato evolutivo, e che pratichiamo oggi in contesti molto diversi, usano termini come natura, infedeltà, inganno, cura, follia, potere, bontà, etc. Pubblichiamo qui in anteprima un estratto del *X capitolo* Diversità che si ispira a Velázquez

tizzare che la nostra mente ospiti dei meccanismi che reagiscono automaticamente con paura e ostilità a quello che riconosciamo come diverso dalla nostra normalità. Accettare e rispettare la diversità culturale, conservando però il proprio sistema di valori, è un esercizio al limite dell'equilibri-

DULBECCO (1914-2012)

La chiave a stella del Nobel

di **Alberto Mantovani**

Un anno fa moriva Renato Dulbecco, premio Nobel per la Medicina. Dulbecco è stato e viene generalmente ricordato per il suo contributo a definire le basi molecolari del cancro e per la sua capacità di visione. Fu sua, infatti, la proposta lanciata sulla rivista *Science* di una grande impresa scientifica: il sequenziamento dell'intero genoma umano, superando così il tempo della corsa all'identificazione dei singoli geni che lo compongono. Il sequenziamento del genoma umano ha costituito un passo avanti fondamentale sia dal punto di vista della conoscenza che della applicazione in Medicina, aprendo ad esempio la strada alla identificazione dei fattori di rischio genetico per diverse malattie e alla scoperta dei meccanismi di regolazione fine dell'accensione e spegnimento dei geni.

Non meno importante, tuttavia, e forse più duraturo nel tempo è stato il contributo tecnologico di Renato Dulbecco: lo sviluppo di un terreno di coltura grazie al quale far crescere le cellule in vitro in modo più efficiente. La coltura delle cellule e dei tessuti era negli anni Cinquanta e Sessanta una vera e propria tecnologia di frontiera, e Dulbecco mise a punto un terreno di coltura che costituiva un deciso passo avanti in quanto consentiva di far crescere cellule di origine diversa (ad esempio del sistema immunitario o dai tumori) in modo più facile ed efficiente. Questa sorta di «ricetta di cucina», nota come il *Dulbecco's modified minimal essential medium* (Dmem) costituisce ancora oggi, a distanza di oltre 50 anni, uno dei terreni di coltura più utilizzati, fondamentale per il progresso della Scienza e della Medicina, nei settori più diversi: delle Neuroscienze, alla Ricerca contro il cancro, all'immunologia. Ad esempio, senza il Dmem le terapie cellulari contro il cancro non solo non sarebbero state pensabili, ma non sarebbero neppure state possibili. Il terreno di coltura è infatti fondamentale per far crescere le cellule che preleviamo dai pazienti, «educarle» ad esempio insegnando loro ad attaccare un preciso bersaglio (il cancro appunto) e poi reinforzarle nei pazienti come una vera e propria pattuglia anticancro. Il Dmem, che nei laboratori di Fondazione Humanitas per la Ricerca, ad esempio, tutti i miei giovani ricercatori usano quotidianamente – forse in molti casi ignorando il significato di quella D! – è dunque un contributo di Dulbecco non meno importante di altre scoperte e visioni. Ancora, è stata l'evoluzione dei terreni di coltura che ha consentito di ottenere in vitro ed espandere le cellule staminali embrionali e di generare da cellule non embrionali cellule staminali pluripotenti, aprendo così la strada allo sviluppo di una nuova frontiera, quella della Medicina rigenerativa.

Questo contributo fondamentale, ingiustamente dimenticato nelle celebrazioni, ci deve far riflettere sull'importanza della tecnica e della tecnologia nel divenire concreto della scienza e nei reali progressi di quest'ultima. Ci ricorda con forza tale importanza ad esempio uno spettacolo come «Itis Galileo» di Paolini al Piccolo Teatro, che ha ben sottolineato l'importanza dell'artigianato, della tecnica e dell'impresa «industriale», nella storia personale e scientifica di Galileo Galilei. Da qui l'avvicinare l'acronimo di scuola professionale (Itis) allo scienziato che dialogava sui massimi sistemi. Ancora, Primo Levi in libri come *La chiave a stella* ci ha ricordato il valore e la dimensione umana della tecnica e del fare tecnologico.

Dunque tecnica e tecnici essenziali per il progresso scientifico ed addirittura – in casi come quello di Primo Levi – per la salvezza umana. Quello della formazione tecnica è un tema centrale largamente sottovalutato nel nostro Paese. La cultura del fare, soprattutto in un momento di crisi come questo, è fondamentale per il progresso non solo scientifico ma anche umano e civile. È motivo di imbarazzo come, troppo spesso, i processi di formazione di tipo tecnico siano oggetto di scarsa attenzione, e come nei corsi universitari si dia scarsa importanza alla cultura del «sapere fare». Il «Galileo» di Marco Paolini, Primo Levi e Renato Dulbecco ci ricordano l'importanza della cultura del fare tecnico e dei tecnici. Fare tecnico e tecnici possono apparire il lato oscuro, meno sotto i riflettori rispetto agli scienziati, delle scoperte della scienza, che tuttavia senza di loro non potrebbero aver luogo.