

## Anticorpi contro il diabete

Un nuovo studio inaugura la strada dell'addio all'insulina

**P**er la prima volta pazienti affetti da diabete di tipo 1 - una malattia multifattoriale, ovvero con cause sia genetiche che ambientali - hanno visto diminuire nettamente il loro bisogno di insulina. Merito di un nuovo trattamento a base di iniezioni di un anticorpo specifico, somministrato per soli sei giorni. Il risultato viene annunciato sul «New England Journal of Medicine» da un gruppo di scienziati tedeschi, belgi e francesi coordinati da Lucienne Chatenoud dell'Istituto nazionale di sanità e ricerca medica (INSERM) di Parigi.

La somministrazione di insulina esogena mediante iniezione o microinfusore attualmente in uso riduce le complicazioni, senza però impedire che la vita media dei diabetici di tipo 1 si riduca di 15 anni. Le cause di questa malattia autoimmune sono note: i linfociti T, cellule del sistema immunitario, si attivano e distruggono irreversibilmente le cellule beta

del pancreas, deputate alla produzione di insulina, un ormone che regola l'ingresso e l'utilizzazione del glucosio nelle cellule dei tessuti periferici. Di conseguenza il paziente si trova in deficit di insulina e non può più metabolizzare gli zuccheri.

Una ventina d'anni fa le speranze erano state riposte su una molecola utilizzata come immunosoppressore nei trapianti: la ciclosporina. Somministrata dopo l'insorgenza dei primi sintomi di rigetto dava buoni risultati, ma era necessario assumerla per una durata indefinita, con tutti i rischi connessi. Anche il trapianto di cellule beta aveva mostrato i suoi punti deboli: ricostituiva almeno in parte il tessuto pancreatico, ma il processo di distruzione non cessava. Nel 1994 Chatenoud ha somministrato per cinque giorni a topi predisposti al diabete deboli dosi di anticorpo monoclonale. Obiettivo: colpire un complesso molecolare, chiamato CD3, che

ha un ruolo fondamentale per l'attivazione dei linfociti. Sorprendente: una remissione del diabete è stata osservata

Il passo successivo è stato somministrato solo ora. Lo studio ha riguardato un uomo di 30 anni, di età media di 30 anni, diabetico da 10 anni, ma ancora sigillato con insulina endogena. A un primo tentativo di somministrazione di anticorpo monoclonale anti-CD3, dopo 40 giorni, alcuni mesi si è registrata una stabilizzazione del diabete. L'anno successivo il livello di glicemia era alto: sulle 400 mg/dl, che sono partite dal momento del bisogno di dosi di insulina rispetto ai pazienti con diabete di tipo 1, nessuna dose di insulina sono stati non necessari.

La speranza è che questo studio possa prevenire o ridurre il grado di evoluzione del diabete di tipo 1.

## Il riso che abbonda

Mantenere una pianta di riso con una resa più alta non è esattamente una cosa facile, anche con le moderne tecniche di ingegneria genetica. Ancora più difficile è crearne una che non cada sotto il peso stesso dei suoi semi, affondando nell'acqua e finendo inesorabilmente per marcire. Se si pensa che il riso fornisce quasi un quarto delle calorie consumate dagli esseri umani in tutto il pianeta, l'importanza di questa sfida diventa ancora più chiara.

Un gruppo di ricerca giapponese è riuscito in questa doppia impresa combinando abilmente le tecniche classiche di incrocio con le più sofisticate conoscenze di genetica. Il prodotto, una varietà di riso più corta e carica di semi, non è, secondo la definizione corrente, un organismo geneticamente modificato, ma il frutto di incroci e non dell'inserzione di geni esterni, provenienti da altri organismi.

I autori dello studio - Motoyuki Ashikari e i suoi colleghi della Nagoya University di Yokohama, insieme a ricercatori del prestigioso istituto RIKEN, nella stessa città - sono partiti dalla mappa del genoma del riso, da poco completata, alla ricerca di geni in grado di favorire la resa della pianta. Hanno invece trovato un gene dall'effetto opposto: la proteina prodotta da questo gene ha infatti il compito di degradare un ormone essenziale per la crescita, la citochinina. Quando la proteina è attiva, lascia intatto più ormone, migliorando la resa dei semi: come hanno verificato i ricercatori giapponesi, è quello che

avviene in nel riso Habataki, una varietà corta ma ricca di semi. Hanno così incrociato ripetutamente la Habataki con una varietà più alta ma povera di semi, analizzando a ogni incrocio le piante risultanti e reincrociando solo quelle che avevano ereditato la versione Habataki del gene anti-ormone. Allo stesso modo, per aumentare la resistenza, hanno selezionato e reincrociato le piante che avevano ereditato dalla Habataki un particolare segmento di DNA, responsabile della sua ridotta altezza. È stato un lavoro paziente, che ha richiesto l'analisi di oltre 14.000 piante, ma alla fine le piante ottenute dai ricercatori avevano il 26 per cento in più di semi ed erano più resistenti rispetto alla varietà di partenza.

Il lavoro dei ricercatori giapponesi dimostra che è oggi possibile abbinare le tecniche di incrocio, vecchie come il mondo, con le conoscenze più avanzate della genetica, selezionando in tempi molto più rapidi le varietà con le caratteristiche desiderate. Pur essendo sostenitori dell'uso di piante geneticamente modificate, gli autori del lavoro intendono ora proseguire su questa strada, che permette loro di utilizzare varietà selvatiche che sono più adatte a tollerare le loro specifiche condizioni geografiche e ambientali. «Scoprire i geni più utili, migliorare le caratteristiche favorevoli ancora nascoste nel genoma delle piante e applicare queste scoperte agli incroci aprirà la strada a una nuova rivoluzione verde», concludono gli autori.

Sergio Pistoi

## Medita

Forse non è un scettico. La mente tutt'altro. In un mondo di cambiare la mente. Carter e la sua mente. Australia, è un comportamento tibetani con un neuroscienziato montagne del fenomeno. Quello della mente quando due i a ciascun occhio fuse assieme separatamente maggior parte delle immagini non sentite. Sfruttando dovevano a un occhio paragonati tipi di meditazione alla conte

# diabete

## l'addio all' insulina

pancreas, deputate alla produzione di insulina, un ormone che regola l'ingresso e l'utilizzazione del glucosio nelle cellule dei tessuti periferici. Di conseguenza il paziente si trova carente di insulina e non può più metabolizzare gli zuccheri.

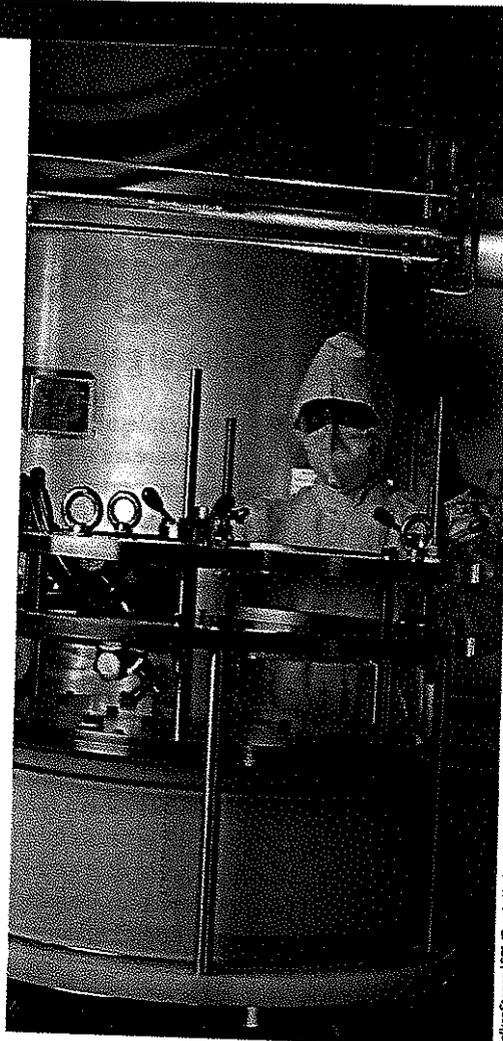
Una ventina d'anni fa le speranze erano state riposte su una molecola utilizzata come immunosoppressore nei trapianti: la ciclosporina. Somministrata dopo l'insorgenza dei primi sintomi di rigetto dava buoni risultati, ma era necessario assumerla per una durata indefinita, con tutti i rischi connessi. Anche il trapianto di pancreas aveva mostrato i suoi punti deboli: il pancreas si distruggeva almeno in parte nel processo di distruzione non cessava. Chatenoud ha somministrato per sei mesi a topi predisposti al diabete un anticorpo monoclonale. Obiettivo: colpire il complesso molecolare, chiamato CD3, che

ha un ruolo fondamentale nell'attivazione dei linfociti. Sorprendentemente il risultato è stato una remissione del diabete di lunga durata.

Il passo successivo è stato quindi la sperimentazione sull'uomo, i cui risultati giungono solo ora. Lo studio ha riguardato 80 malati dell'età media di 30 anni con una produzione ridotta, ma ancora significativa, di insulina endogena. A un primo gruppo di 40 pazienti è stato somministrato per sei giorni un anticorpo monoclonale anti-CD3 calibrato per l'uomo, e ad altri 40 un placebo. Dopo un periodo di alcuni mesi si è registrato l'arresto della malattia e una stabilizzazione della produzione di insulina endogena. L'anticorpo è stato però efficace se il livello di produzione spontanea iniziale era alto: sulle 40 persone curate, 12 delle 16 che sono partite dal livello più alto hanno avuto bisogno di dosi di insulina tre volte inferiori rispetto ai pazienti curati con il placebo. Per gli altri, nessuna differenza. Gli effetti collaterali sono stati non gravi e passeggeri.

La speranza è che in questo modo, a seconda del grado di evoluzione della malattia, si possano prevenire o ridurre le complicazioni del diabete di tipo 1.

Luca Sciortino



una varietà corta ma ricca di semi. In particolare la Habataki con una varietà di incrocio che analizzando a ogni incrocio le piante si è accorto che quelle che avevano ereditato l'allele anti-ormone. Allo stesso modo, i ricercatori hanno selezionato e reintrociato dalla Habataki un particolare tipo di riso che ha una ridotta altezza. È stato richiesto l'analisi di oltre 14.000 piante. I risultati ottenuti dai ricercatori avevano il merito di dimostrare che le piante erano più resistenti rispetto alla malattia. Questo dimostra che è oggi possibile selezionare le varietà vecchie come il mondo, con le caratteristiche genetiche, selezionando in tempi brevi le caratteristiche desiderate. Pur utilizzando piante geneticamente modificate, i ricercatori proseguono su questa strada, analizzando le varietà selvatiche che sono più resistenti alle condizioni geografiche e climatiche. L'obiettivo è migliorare le caratteristiche genetiche delle piante e applicare queste informazioni alla strada a una nuova varietà di riso. Sergio Pistol

## Meditate gente, meditate...

Forse non è una sorpresa per tutti, ma lo è almeno per gli scettici. La meditazione non è affatto un esercizio sterile, tutt'altro. In individui sufficientemente allenati può consentire di cambiare la percezione del mondo che ci circonda. Olivia Carter e la sua équipe dell'Università del Queensland, in Australia, è arrivata a questa conclusione analizzando il comportamento di un insolito campione di persone: 76 monaci tibetani con un'esperienza nella meditazione dai 5 ai 54 anni. I neuroscienziati si sono recati presso i ritiri dei monaci sulle montagne dell'Himalaya e li hanno sottoposti a un test basato sul fenomeno della rivalità percettiva.

Quello della rivalità percettiva è un processo che si innesca quando due immagini diverse vengono presentate separatamente a ciascun occhio. In questa situazione le immagini non vengono fuse assieme come normalmente accade, ma sono percepite separatamente: prima una e dopo pochi secondi l'altra. Nella maggior parte delle persone, questa alternanza nella percezione delle immagini non può essere controllata volontariamente, ma ciò non sembra valere per i religiosi tibetani.

Sfruttando un particolare paio di occhiali che i monaci tibetani dovevano indossare, venivano mostrate loro linee verticali a un occhio e linee orizzontali all'altro, dopo di che venivano paragonate le percezioni riportate durante e dopo due diversi tipi di meditazione. Il primo tipo di meditazione era orientato alla contemplazione delle sofferenze del mondo, l'altra

focalizzava l'attenzione su un certo esempio un suono o una sensazione. Ebbene, sia nel corso della seconda meditazione che nel corso della terza, i monaci affermarono di essere riusciti a controllare la loro attenzione su una delle due immagini, consistente le normali fluttuazioni della rivalità percettiva. L'effetto, però, non veniva intrapreso il primo tipo di meditazione, ma solo gli stessi religiosi siano stati controllati. Il test garantisce riguardo l'affidabilità del test, che non è essere addebitato a una cattiva condotta o all'incapacità di eseguirlo. Inoltre, le percezioni dei monaci che avevano un'esperienza di meditazione superiore a tre di loro, che avevano più di 25 anni, riuscivano a mantenere un'immagine per tutta la durata dell'esperimento. Lo studio di Olivia Carter e colleghi, pubblicato su «Biology» del 7 giugno, dimostra che la meditazione «mentale» possono influire profondamente sulla visiva nello stato cosciente. In altre parole, un intenso sforzo di volontà e con prolungato controllo sia la velocità, sia il controllo della nostra mente.