

Giornale dei Biologi

GdB



Marzo 2025  
Anno VIII - N. 3



## ELEONORA GIORGI MORTA PER UN TUMORE DEL PANCREAS

Perchè il big killer  
è ancora invincibile



Intervista al prof. Massimo Falconi  
tra i maggiori esperti al mondo

[www.fnob.it](http://www.fnob.it)



Conferenza  
**NUTRIZIONE E SPORT**  
**II EDIZIONE**

14 Giugno 2025  
Grand Hotel Salerno





### EDITORIALE

- 5 **Tutti a Roma per difendere la nostra professione**  
di Vincenzo D'Anna
- 

### PRIMO PIANO

- 10 **Tumore al pancreas: un killer spietato e di difficile individuazione**  
di Rino Dazzo
- 12 **Tumore al pancreas: progressi grazie alla sinergia tra chirurghi e oncologi**  
di Ester Trevisan
- 14 **Tumori neuroendocrini: più rari, meno letali**  
di Rino Dazzo
- 15 **I tumori ai polmoni: i più diffusi**  
di Rino Dazzo
- 

### INTERVISTE

- 16 **Glioblastoma multiforme: all'orizzonte un possibile trattamento**  
di Chiara Di Martino
- 

### SALUTE

- 18 **Scoperta nei polmoni una nuova preziosa fonte di cellule staminali emopoietiche**  
di Sara Bovio
- 20 **I tumori dello stomaco sfruttano i nervi per crescere e diffondersi**  
di Sara Bovio
- 22 **Antibiotico-resistenza e ambiente: una relazione da studiare**  
di Silvia Bonetta
- 24 **Prelievo di sangue per misurare età biologica degli organi e predire malattie**  
di Sara Bovio
- 26 **Cure essenziali: Italia ancora indietro**  
di Domenico Esposito
- 27 **L'Italia è il Paese più vecchio d'Europa**  
di Domenico Esposito

- 28 **Fondazione Telethon: una speranza per le malattie genetiche rare**  
di Davide Cacchiarelli e Daniela Sanges
- 30 **Lotta all'obesità, ecco la svolta: una pillola al posto delle iniezioni**  
di Domenico Esposito
- 32 **Rivoluzione ittica: nutraceutici innovativi per la salute dai rifiuti marini**  
di Gianpaolo Palazzo
- 34 **Evo-2: l'intelligenza artificiale che scrive dna a comando**  
di Carmen Paradiso
- 36 **Un nuovo microscopio rivoluziona la ricerca scientifica**  
di Carmen Paradiso
- 38 **"Lipex Shealuxe TR": alternativa sostenibile ai siliconi**  
di Carla Cimmino
- 40 **La cicatrizzazione del cuoio capelluto e la rigenerazione dei follicoli piliferi: nuove prospettive terapeutiche**  
di Biancamaria Mancini
- 

### AMBIENTE

- 42 **I segreti del parco: la scienza mostra l'impatto di frammenti infinitesimali**  
di Gianpaolo Palazzo
- 46 **Sos natura: Italia in ritardo, un milione le specie in pericolo nel mondo**  
di Gianpaolo Palazzo
- 50 **Batterio ogm aiuta a riciclare il nylon e a produrre biopolimeri**  
di Carmen Paradiso
- 52 **Agricoltura del futuro tra bio e sostenibilità**  
di Nicoletta D'Urso
- 53 **Ibuprofene: minaccia invisibile per i mari**  
di Michelangelo Ottaviano



54 **Dai rifiuti di segheria un sistema ibrido e sostenibile di accumulo di energia**  
di Carmen Paradiso

56 **Raccogliere la nebbia contro la siccità**  
di Michelangelo Ottaviano

---

**INNOVAZIONE**

58 **Un supercalcolo per combattere il Parkinson**  
di Pasquale Santilio

59 **Una tecnologia antibatterica sostenibile**  
di Pasquale Santilio

60 **Sapore e forza: l'innovazione genetica crea il pomodoro del futuro**  
di Gianpaolo Palazzo

62 **Un idrogel "green" e i monumenti risplendono**  
di Pasquale Santilio

63 **Poca dopamina al rientro dai voli spaziali**  
di Pasquale Santilio

64 **Euclid scopre un raro anello di luce**  
di Michelangelo Ottaviano

66 **Perché Marte è rosso? La scienza potrebbe finalmente avere la risposta**  
di Domenico Esposito

---

**BENI CULTURALI**

70 **Pompei non smette di restituire tesori: la nuova villa dei misteri**  
di Rino Dazzo

---

**SPORT**

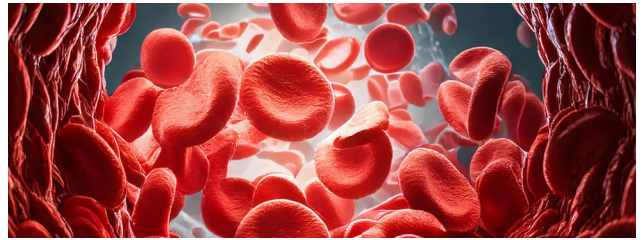
74 **La "regina" Federica e la corte azzurra delle nevi e del ghiaccio**  
di Antonino Palumbo

76 **Fratelli e sorelle a "tutto gas": gli altri exploit prima dei Marquez**  
di Antonino Palumbo

78 **Volley, tre italiane alla Final Four di Champions**  
di Antonino Palumbo

79 **Oro per Diaz, Iapichino e Dosso agli Euroindoor**  
di Antonino Palumbo

---



**LIBRI**

80 Rubrica letteraria

---

**SCIENZE**

82 **Malattia di Chagas: le sfide nella ricerca su una patologia negletta**  
di Daniela Bencardino

86 **L'impatto dei social media sulla salute fisica e mentale dei giovani**  
di Daniela Bencardino

90 **Dengue: la febbre spaccossa trasmessa dalle zanzare**  
di Daniela Bencardino

94 **Diabete insipido: quando il problema è l'acqua e non lo zucchero**  
di Daniela Bencardino

98 **Fecondazione assistita: sì all'impianto anche senza il consenso dell'ex**  
di Marco Crispo

100 **Numeri, successi e sfide della riproduzione assistita in Italia**  
di Valerio Pisaturo

102 **Storia naturale del rapporto tra uomo e animali (Parte I)**  
di Giuliano Russini

108 **Strumenti e metodi di farmacologia**  
di Federica Fraenza

110 **Introduzione alla nutrizione pediatrica in condizioni fisiologiche e patologiche**  
di Annalisa Giordano e Basilio Malamisura

---



# Informazioni per gli iscritti

Si informano gli iscritti che gli uffici della Federazione forniranno informazioni telefoniche di carattere generale dal lunedì al giovedì dalle 9:00 alle ore 13:30 e dalle ore 15:00 alle ore 17:00. Il venerdì dalle ore 9:00 alle ore 13:00

Tutte le comunicazioni dovranno pervenire tramite posta (presso Federazione Nazionale degli Ordini dei Biologi, via Icilio 7, 00153 Roma) o all'indirizzo [protocollo@cert.fnob.it](mailto:protocollo@cert.fnob.it), indicando nell'oggetto l'ufficio a cui la comunicazione è destinata.

**È possibile recarsi presso le sedi della Federazione Nazionale degli Ordini dei Biologi previo appuntamento e soltanto qualora non sia possibile ricevere assistenza telematica. L'appuntamento va concordato con l'ufficio interessato tramite mail o telefono.**

UFFICIO	CONTATTO
Centralino	06 57090 200
Ufficio protocollo	<a href="mailto:protocollo@cert.fnob.it">protocollo@cert.fnob.it</a>



Giornale dei Biologi  
**GdB**

**Anno VIII - N. 3 Marzo 2025**

Edizione mensile di Bio's

Testata registrata al n. 113/2021 del Tribunale di Roma

Diffusione: [www.fnob.it](http://www.fnob.it)

Direttore responsabile: Vincenzo D'Anna



Questo magazine digitale è scaricabile on-line dal sito internet [www.fnob.it](http://www.fnob.it)

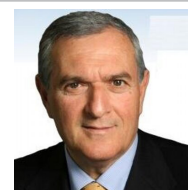
Questo numero del “Giornale dei Biologi” è stato chiuso in redazione il 27 marzo 2025.

Contatti: [protocollo@cert.fnob.it](mailto:protocollo@cert.fnob.it)

Gli articoli e le note firmate esprimono solo l'opinione dell'autore e non impegnano la Federazione Nazionale degli Ordini dei Biologi.

Immagine di copertina: [alamy.com](http://alamy.com)





# Tutti a Roma per difendere la nostra professione

di **Vincenzo D'Anna**

Presidente della Federazione Nazionale degli Ordini dei Biologi

**I**l prossimo 13 maggio (dalle ore 11.00) negli spazi dell'Auditorium della Musica a Roma, si terrà la manifestazione proposta dalla FNOB per difendere l'intera categoria dei Biologi e degli specialisti ambulatoriali ed ospedalieri, dal pericolo che vengano loro sottratte alcune specifiche prerogative professionali. Attenzione: non si tratta di uno sciopero oppure di una contestazione contro le istituzioni governative quanto invece di mostrare, da un lato, la forza dei "camici bianchi" (anche) sul piano della mobilitazione e dall'altro, la loro capacità di scongiurare l'accoglimento di scelte che, alla lunga, potrebbero rivelarsi lesive nei confronti di chi semplicemente invoca intangibilità e pari opportunità per il proprio "campo d'azione".

“*Si tratta di mostrare la forza dei “camici bianchi” sul piano della mobilitazione e la loro capacità di scongiurare scelte lesive*”

Alla manifestazione della Capitale hanno già aderito prestigiose sigle ed associazioni di categoria che parimenti si sentono danneggiate da alcuni “disegni normativi” che sono ancora all'esame del Parlamento. Parliamo nello specifico dell'Ordine dei Chimici, dell'Ordine dei Tecni-



ci Sanitari, delle Associazioni ANAAO Assomed, della Federlab, dell'ordine dei tecnici sanitari, delle Società Scientifiche per la Medicina di Laboratorio (riunite sotto la sigla federativa di Fismelab) e dei Biologi Ambulatoriali, degli specialisti radiologi, di alcuni ordini dei medici. Ma tante altre adesioni sono in arrivo!! Da dove nasce il pericolo per la nostra categoria e dove risiede l'urgenza di incomodare centinaia di colleghi provenienti da ogni regione d'Italia, attraverso la fattiva collaborazione della rete degli Ordini territoriali dei Biologi? Innanzitutto dalla proposta di legge che implementa le attività nella cosiddetta "Farmacia dei Servizi" laddove sembra che il legislatore intenda non

“ Il pericolo per la nostra categoria nasce dalla proposta di legge che implementa le attività nella “Farmacia dei Servizi” ”

solo consentire le determinazioni analitiche con il metodo POCT su sangue capillare ma anche trasformare il reperto in un vero e proprio referto, ossia in un'attestazione professionale a firma del farmacista!

Questa ultima eventualità contraddice le vigenti disposizioni che impediscono al farmacista la possibilità di fare diagnosi e prescrizioni diagnostiche. Il tutto senza che siano osservati

gli stringenti requisiti posti a carico dei laboratori di analisi cliniche, a partire dalla manutenzione e dalla calibrazione delle apparecchiature, dai controlli di qualità d in assenza di precisi limiti organizzativi, tecnologici e di personale abilitato. Resta peraltro del tutto fuori controllo l'attendibilità di talu-

ne determinazioni soprattutto quelle che interessano gli esami di complessa esecuzione (ormoni, markers tumorali, genetica, biologia molecolare, immunologia e coagulazione). Anche in quest'ultimo caso, come concordemente affermato da tutte le società scientifiche del settore, gli esiti degli esami restano piuttosto aleatori rispetto alle medesime determinazioni eseguite in un laboratorio. Comprendiamo bene che la "Farmacia dei Servizi" sia stata concepita per migliorare l'accessibilità a determinate prestazioni da parte dei cittadini, ma tale impostazione contraddice clamorosamente la norma che ha imposto ai laboratori di analisi sotto soglia di efficienza, di doversi aggregare tra loro proprio in ossequio al

“  
*Nel mentre si  
 inaspriscono  
 le “regole” dei  
 laboratori di analisi,  
 si favorisce la  
 diffusione di esami  
 privi di garanzia*”

rispetto della qualità delle prestazioni analitiche offerte all'utenza!! In poche parole: mentre si inaspriscono le “regole” sul versante dei laboratori di analisi per migliorarne attendibilità ed organizzazione tecnico scientifica, parallelamente si favorisce la diffusione di esami con oneri a carico del paziente (!), del tutto privi di requisiti di garanzia se non quello che viene affermato nei “bugiardini” (fogli illustrativi) dei kit analitici delle prestazioni POCT! Eppure neanche nei reparti ospedalieri quella tipologia di test viene eseguita con la convalida ed il rigoroso controllo del direttore del laboratorio di analisi che, nel caso della “Farmacia dei Servizi”, è del tutto assente.

Ben oltre queste non poche



obiezioni spicca la questione di carattere generale che, forzando ogni percorso di studi ed esperienze maturati nelle Università, si finisce con l'assegnare, tout court, ad una categoria prerogative professionali senza alcun rapporto con gli studi specifici sostenuti e l'abilitazione professionale, prerogative necessarie in un caso del genere. Un colpo di spugna vero e proprio, che autorizzerebbe ogni altra professione sanitaria a disancorarsi dai saperi e dalle attitudini specifiche richieste per poter esercitare quella professione. E se tutto questo verrà cancellato, non ci saranno limiti che possano impedire di trasformare il "farmacista" in un tuttologo e le "farmacie" nel surrogato di un...poliambu-

“ Non resta altro che farci sentire, reclamando con forza le ragioni del diritto, della deontologia e dell'adeguatezza dei percorsi di studio ”

latorio! Come fossero grani di un rosario, nel "gran bazar" del commercio sfileranno così tante altre prestazioni come nutrizione, cosmetologia, esami diagnostici e consulenze a vario titolo appartenenti ad altre categorie sanitarie. Ed allora non resta altro che farci sentire, reclamando con forza le ragioni del diritto, della deontologia professionale e dell'adeguatezza dei percorsi di studio per poter esercitare la professione. Verranno, i Biologi, il 13 maggio a Roma? Anche questo sarà da verificare per una categoria che pretende spesso e volentieri di acquisire nuovi spazi di lavoro ma che poi raramente tralascia la propria piccola quotidiana convenienza. Sì, anche questa è una verifica necessaria. ■



# PRESTAZIONI SPECIALISTICHE

## Tutelare requisiti e competenze professionali, per garantire il diritto alla Salute

**13 maggio 2025 - Ore 11:00**

**Auditorium Parco della Musica Ennio Morricone  
Viale Pietro de Coubertin 30 - Roma**



Viribus Unitis



# TUMORE AL PANCREAS UN KILLER SPIETATO E DI DIFFICILE INDIVIDUAZIONE

L'ultima vittima celebre di questo tipo di cancro è stata l'attrice Eleonora Giorgi. Mancano cure efficaci e il tasso di sopravvivenza è rimasto lo stesso di 50 anni fa

di **Rino Dazzo**

**È** un killer spietato, difficilissimo da curare. E con dati di diffusione tragicamente in aumento, tanto che si prevede che entro il 2030 diventerà la seconda causa di morte per tumore nel mondo, dietro soltanto al cancro ai polmoni.

Si tratta del tumore al pancreas, una delle forme di cancro più difficili da diagnosticare e contro cui negli anni, a differenza di altri tipi di tumore, non si è riusciti a mettere in campo forme di contrasto efficaci. Un nemico subdolo e che non risparmia nessuno. Anzi, sempre più frequentemente a finire tra le sue grinfie sono star del piccolo schermo, del cinema o dello sport. L'ultima vittima celebre del tumore al pancreas è stata infatti Eleonora Giorgi, attrice amatissima, spentasi lo scorso 3 marzo a 71 anni dopo un calvario affrontato con coraggio e determinazione. Soprattutto, un'esperienza difficile e straziante affrontata senza mai rinunciare al sorriso e provando costantemente a lanciare un messaggio di speranza.

Era il novembre del 2023 quando l'indimenticabile protagonista di pellicole di grande successo come *Borotalco* o *Mani di fata* annunciò in tv di essere affetta da un adenocarcinoma, la forma più diffusa di tumore al pancreas: meno di un anno e mezzo dopo si sarebbe spenta, ripercorrendo il destino, tragico e inesorabile, di

altri personaggi noti e amati del mondo dello spettacolo e del calcio, da Luciano Pavarotti a Gianluca Vialli, da David Bowie a Sven Goran Eriksson e Patrick Swayze.

Purtroppo i tassi di sopravvivenza da questo tipo di cancro sono rimasti praticamente gli stessi negli ultimi 50 anni, drammaticamente bassi: a cinque anni dalla diagnosi, infatti, solo l'11% degli uomini e il 12% delle donne riesce a sopravvivere. Qualche miglioramento si è registrato nella sopravvivenza a un anno dalla diagnosi, salita al 35% dei casi, e nel miglioramento complessivo delle condizioni di vita dei pazienti, soprattutto quelli trattati con intervento chirurgico.

Il professor Davide Melisi dell'Unità Terapie sperimentali in oncologia dell'Azienda ospedaliera universitaria integrata di Verona, a cui la Giorgi si era rivolta dopo la diagnosi, ha confidato che l'attrice ha provato a ricorrere alle cure sperimentali: «Ma ha fatto solo quattro sedute perché troppo tardi». Queste cure, che stanno portando a risultati incoraggianti, agiscono sui geni mutati attraverso l'impiego di farmaci immunoterapici in grado di potenziare l'azione del sistema immunitario.

Bisogna fare in fretta, però, e partire quando il tumore è ancora in uno stadio non avanzato. E nel caso di Eleonora era ormai tardi. «Il



Purtroppo i tassi di sopravvivenza da questo tipo di cancro sono rimasti praticamente gli stessi negli ultimi 50 anni, drammaticamente bassi: a cinque anni dalla diagnosi, infatti, solo l'11% degli uomini e il 12% delle donne riesce a sopravvivere.

© ml\_viri/shutterstock.com

tumore del pancreas è insidioso perché in fase precoce non dà sintomi particolari e i segnali più evidenti compaiono quando ha ormai iniziato a diffondersi agli organi circostanti o ha ostruito le vie biliari. Così otto persone su dieci scoprono la malattia quando è già in stadio avanzato e la situazione molto complicata», ha spiegato in un'intervista al Corriere della Sera Alessandro Zerbi, responsabile della Chirurgia Pancreatica all'Irccs Istituto Clinico Humanitas di Milano.

Attitudine al fumo, abuso di alcol e caffè, storia familiare, pancreatite cronica, sedentarietà e dieta ricca di grassi e proteine animali sono i fattori che sembrano maggiormente influenzare la comparsa del tumore, che colpisce un organo che si trova in una zona delicata, difficile da raggiungere, e che almeno inizialmente presenta pochi sintomi significativi: perdita di peso o di appetito, dolore alla parte superiore dell'addome o alla schiena, debolezza, nausea o vomito, in qualche caso improvvisa insorgenza di diabete.

La prevenzione, da perseguire stando lontani da tabacco e alcol, praticando stili di vita sani e seguendo un regime alimentare ricco di frutta e verdura, evitando atteggiamenti sedentari, combattendo l'obesità e il sovrappeso e



**L'ultima vittima celebre del tumore al pancreas è stata infatti Eleonora Giorgi, attrice amatissima, spentasi lo scorso 3 marzo a 71 anni dopo un calvario affrontato con coraggio e determinazione. Soprattutto, un'esperienza difficile e straziante affrontata senza mai rinunciare al sorriso e provando costantemente a lanciare un messaggio di speranza.**

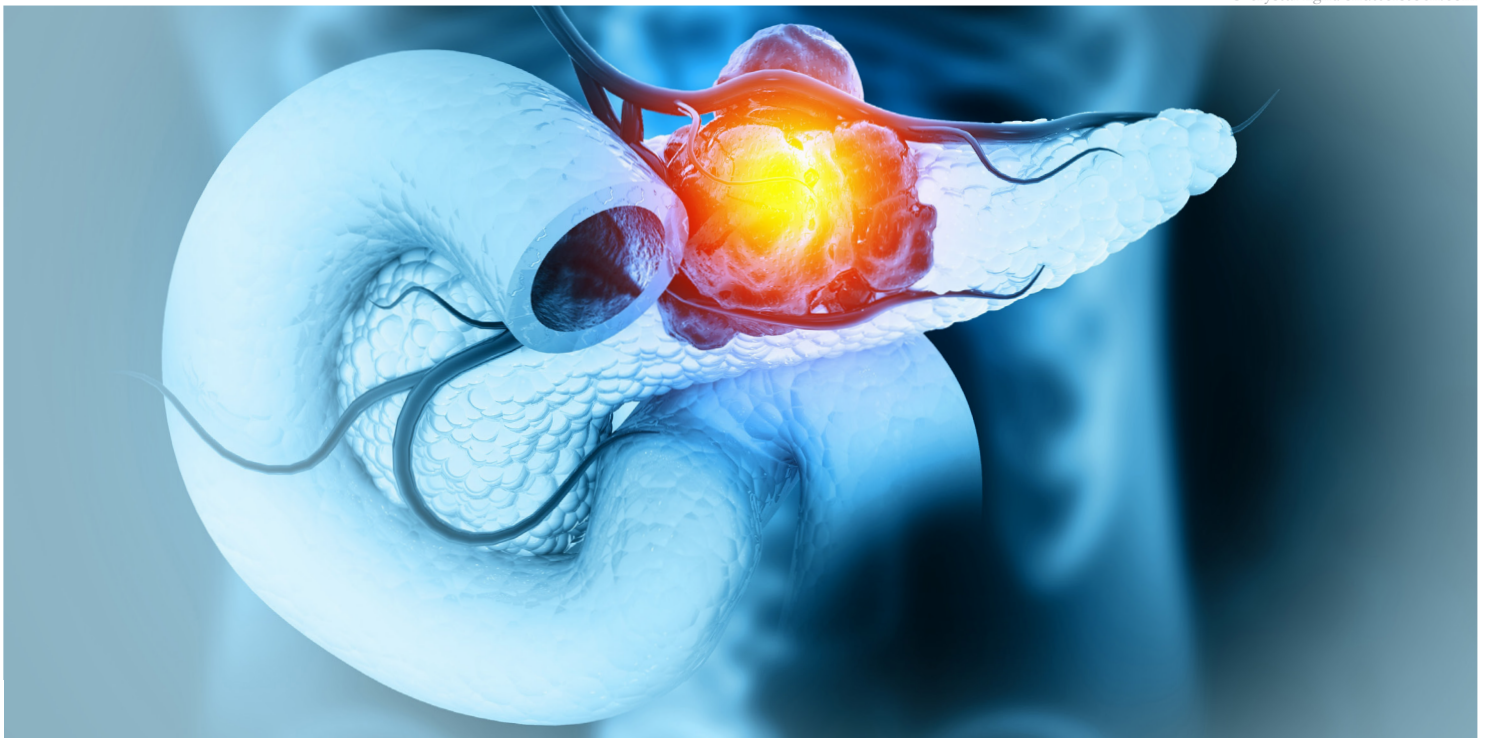
© Gennaro Leonardi/shutterstock.com

mantenendo una buona forma fisica, rimane l'arma più efficace contro questo tipo di malattia, che fa registrare ogni anno quasi 15mila nuovi casi solo in Italia, la maggior parte dei quali in persone tra i 60 e gli 80 anni d'età.

Un campanello d'allarme ricorrente si verifica quando il tumore in espansione finisce con l'ostruire i dotti biliari facendo assumere al paziente la classica colorazione giallastra, degli occhi e della pelle, tipica dell'ittero, oppure proliferando in organi vicini. Spesso, è solo in questo momento che – attraverso test ed esami più approfonditi quali tomografia computerizzata, ecografia dell'addome, tomografia PET, ERCP o biopsia – si arriva a certificare con certezza la presenza di un tumore al pancreas.

«La cura di questa neoplasia è resa complessa da diversi fattori», ha aggiunto Zerbi. «La posizione nascosta del pancreas rispetto ad altri organi, la sua vicinanza a grosse vene e arterie che rendono difficile la chirurgia fatto salvo per il 20-30% di casi, la diagnosi iniziale in stadio spesso avanzato di malattia. Poi c'è la scarsa risposta alle cure che devono prevedere un approccio multimodale con chemioterapia, chirurgia laddove possibile ed eventuale radioterapia».

© crystal light/shutterstock.com







# TUMORE AL PANCREAS PROGRESSI GRAZIE ALLA SINERGIA TRA CHIRURGHI E ONCOLOGI

Intervista con il professor Massimo Falconi, direttore dell'Unità Operativa di Chirurgia del Pancreas e dei Trapianti del San Raffaele di Milano

di Ester Trevisan

**P**rofessor Falconi, il tumore al pancreas è considerato il big killer dell'oncologia. Perché la sua incidenza è aumentata esponenzialmente negli ultimi dieci anni, colpendo soprattutto le giovani donne?

Quanto lei afferma è assolutamente corretto, purtroppo. Contribuisce all'aumento della sua incidenza, l'invecchiamento della popolazione e, per quanto riguarda le donne, i loro comportamenti più simili agli uomini circa le abitudini voluttuarie, tra tutti il fumo di sigaretta. Vi è tuttavia una osservazione di maggiore incidenza di neoplasie in genere nei giovani che non trova una spiegazione ancora convincente.

**Quali sono i fattori che lo rendono così aggressivo?**

Oltre alle difficoltà nel formulare una diagnosi precoce, che purtroppo comportano una prognosi spesso infausta, ci sono caratteristiche intrinseche alla biologia della malattia, quali la capacità delle cellule neoplastiche di creare intorno a sé una sorta di "santuario" che rende complicata la penetrazione dei chemioterapici e il suo riconoscimento da parte del sistema immunitario. Non da ultimo, le cellule hanno una capacità di generare metastasi in una fase molto precoce.

**Da alcune forme tumorali è possibile guarire?**

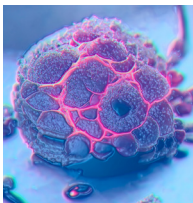
Teoricamente da tutte, anche se con probabilità molto diversa legata al tipo di malattia, alla sua aggressività e al riconoscimento che, tanto più precoce, tanto più conferisce una prognosi migliore.

**Perché si arriva in ritardo alla diagnosi?**

Le ragioni sono connesse a sintomi specifici e spesso non distinguibili da patologie più frequenti. A parte l'ittero, il segnale più riscontrato è il dolore avvertito in genere "alla bocca dello stomaco", che tende ad irradiarsi al dorso, stanchezza, inappetenza, perdita di peso non voluta. Vi è, infine, da ricordare l'insorgenza di diabete o un peggioramento del suo controllo, se preesistente, in assenza di fattori di rischio noti. Tuttavia, è anche da ricordare che il diabete dell'adulto è di gran lunga più frequente del carcinoma del pancreas.

**Sappiamo che uno stile di vita sano è un buon alleato per tenersi al riparo dal rischio di sviluppare questo tumore. Ma esistono anche programmi di screening ad hoc per la prevenzione?**

Non esistono programmi di screening efficaci ed efficienti che riguardino la popolazione generale. Tuttavia, ve ne sono alcuni sperimentali che coinvolgono la popolazione maggior-



Teoricamente è possibile guarire da tutte le forme tumorali, anche se con probabilità molto diversa legata al tipo di malattia, alla sua aggressività e al riconoscimento che, tanto più precoce, tanto più conferisce una prognosi migliore.

© Kateryna Kon/shutterstock.com

mente esposta alla possibilità di sviluppare la malattia in ragione della presenza di eventuali mutazioni germinali di alcuni geni principalmente legati alla cosiddetta BRCAness, associati al rischio anche e principalmente di neoplasie della mammella e dell'ovaio. In questi casi, viene suggerita l'esecuzione di una risonanza magnetica dell'addome una volta all'anno.

### Quali sono i passi avanti più recenti compiuti dalla ricerca scientifica e i loro risvolti in termini terapeutici?

In questi ultimi anni abbiamo fatto molti progressi, anche se non così significativi come è avvenuto per altre neoplasie. Abbiamo, ad esempio, imparato che la combinazione di più farmaci chemioterapici aumenta l'efficacia delle terapie, al prezzo, tuttavia, di maggiori effetti collaterali. Abbiamo, inoltre, imparato a lavorare di più in team, secondo il principio di un approccio multidisciplinare, in cui tutti gli specialisti competenti in questa malattia, fin dall'inizio, identificano una strategia comune fatta molto spesso, in accordo alla diversa estensione di malattia alla diagnosi, di associazione tra chemioterapia, chirurgia e radioterapia.

Come chirurghi, abbiamo imparato a chiedere aiuto ai colleghi oncologi sia nella pianificazione di una chemioterapia adiuvante, dopo chirurgia, ma, sempre più spesso, ad affidare la presa in carico del paziente ai colleghi oncologi alla diagnosi per l'inizio di una chemioterapia preoperatoria, cosiddetta neoadiuvante, riservando l'intervento chirurgico solo a quei pazienti che rispondono e che ne possono beneficiare.

### Quanto contano le Pancreas Unit nella presa in carico e nella cura dei pazienti?

Il concetto di Pancreas Unit è mutuato dall'esperienza della mammella in cui si è visto che pazienti che ricevono le cure in ambienti culturalmente preparati, con più alti volumi e in cui esiste un approccio multidisciplinare, hanno migliori outcomes. La Regione Lombardia è stata antesignana in questo, identificando solo 14 ospedali che possono trattare chirurgicamente le neoplasie che colpiscono il pancreas e i suoi organi o visceri adiacenti.

Anche in sede ministeriale c'è stato un tavolo di lavoro che ne ha definito le caratteristiche, oggi tuttavia limitate agli esiti chirurgici. L'Agenas ha monitorato attentamente i risultati



© mi\_viri/shutterstock.com



© Numstocker/shutterstock.com

**“In questi ultimi anni abbiamo fatto molti progressi, anche se non così significativi come è avvenuto per altre neoplasie. Abbiamo, ad esempio, imparato che la combinazione di più farmaci chemioterapici aumenta l'efficacia delle terapie, al prezzo, tuttavia, di maggiori effetti collaterali. Abbiamo, inoltre, imparato a lavorare di più in team, secondo il principio di un approccio multidisciplinare.”**

della chirurgia di tutti gli ospedali italiani negli ultimi anni in termine di volumi, mortalità dopo intervento a trenta e novanta giorni e sopravvivenza a uno, due e tre anni. I dati sono pubblici e reperibili su internet.

In generale, tuttavia, un paziente dovrebbe rivolgersi a un centro che garantisca un percorso di cura con un approccio, come dicevamo prima, multidisciplinare in cui tutti gli specialisti disegnano il migliore piano di cura. Questo non può esimersi da volumi di patologia adeguati. ■

**M**assimo Falconi è Professore Ordinario di Chirurgia all'Università Vita-Salute San Raffaele, Direttore dell'Unità Operativa di Chirurgia del Pancreas e dei Trapianti e Direttore del Pancreas Translational e Clinical Research Center dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano.

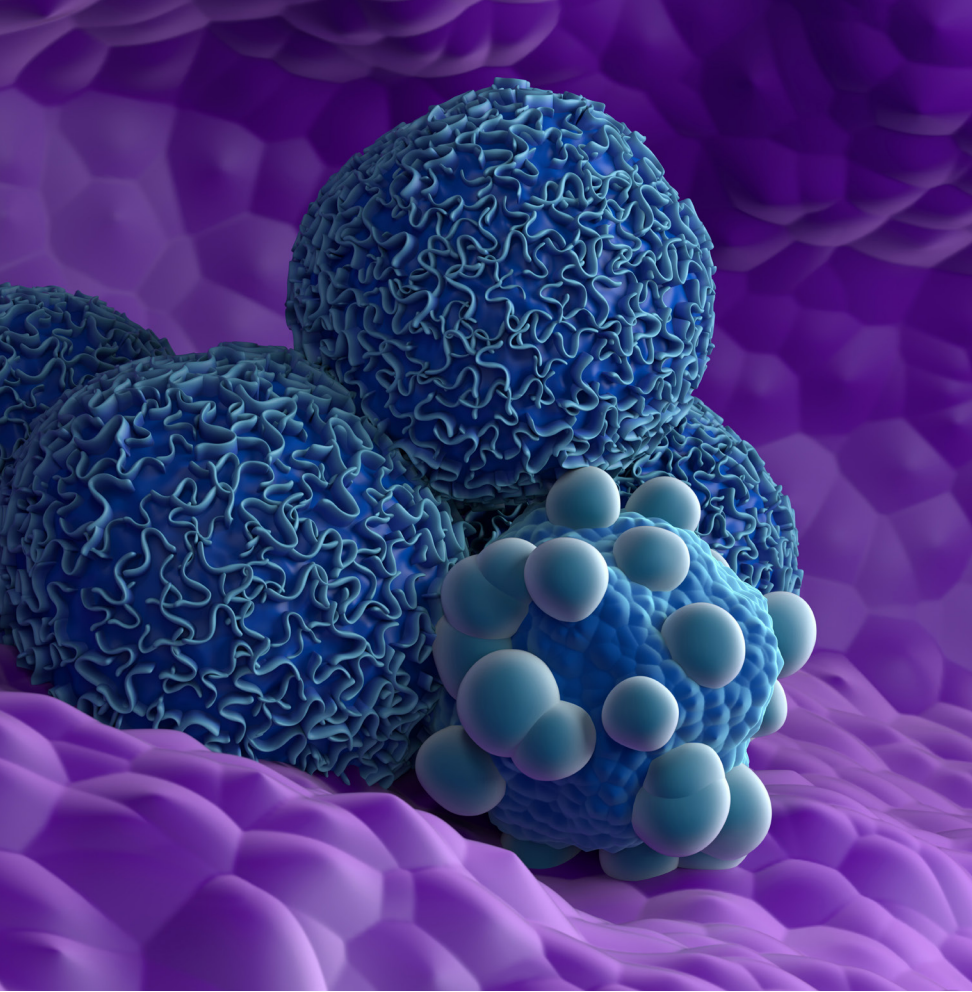


Si è laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Verona, specializzandosi in Chirurgia Generale, Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva. Ha partecipato a progetti di ricerca medica internazionale in diversi paesi.

Presidente di AISP (Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas) e ITANET (Associazione Italiana per i tumori Neuroendocrini), ha scritto oltre 300 articoli peer-reviewed.

Ha un impact factor calcolato sulla base del JCR 2014 di oltre 1.500 e il suo indice h su Scopus è 61.





© Nemes Laszlo/shutterstock.com

## TUMORI NEUROENDOCRINI PIÙ RARI, MENO LETALI

Anche il cantante Fedez è incappato in questa neoplasia diversa dagli altri tipi di cancro al pancreas

**S**e l'adenocarcinoma che ha colpito Eleonora Giorgi è uno dei tumori più comuni, con casi in preoccupante aumento, un altro tipo di cancro al pancreas è decisamente più raro anche se ha colpito un altro personaggio molto noto: il cantante Fedez.

Il rapper milanese, infatti, nel 2022 ha annunciato di essere affetto da un tumore neuroendocrino al pancreas, una forma di cancro conosciuta anche con l'acronimo di NET e che tra le sue vittime illustri ha avuto il fondatore di Apple, Steve Jobs.

Si tratta di una patologia che fa

registrare circa 3 mila nuovi casi ogni anno in Italia, caratterizzata da decine di sottotipi piuttosto diversi. La loro caratteristica comune è quella di essere eccezionalmente silenziosi, con pochi sintomi specifici.

Fedez, che ha raccontato per filo e per segno la sua storia per offrire testimonianza, conforto e speranza, si è accorto per caso di esserne affetto in seguito a una Tac ai polmoni di routine, eseguita per monitorare un progresso problema respiratorio.

Nel caso del cantante non c'erano metastasi e la neoplasia non aveva intaccato i linfonodi. Per questo motivo

è stato sufficiente l'intervento chirurgico di asportazione di duodeno, cistifellea, testa del pancreas e di un pezzo di intestino per rimuovere la minaccia, tenendo poi il tutto sotto controllo attraverso farmaci, sana alimentazione e una discreta attività fisica.

A differenza degli adenocarcinomi, localizzati per la maggior parte nei dotti digestivi, i tumori neuroendocrini originano dalle isole pancreatiche, o di Langerhans, che producono ormoni molto importanti come l'insulina e il glucagone. I meno diffusi sono i tumori neuroendocrini del pancreas funzionanti, che producono ormoni in eccesso: insulina, gastrina, glucagone e altri. Più comuni sono i tumori al pancreas neuroendocrini non funzionanti, che non secernono alcun tipo di sostanza attiva e sono dunque più pericolosi perché silenziosi: non danno sintomi, se non quando – purtroppo – il tumore si è sviluppato in modo molto marcato.

Tra i campanelli d'allarme di questo tipo di tumori vanno annoverati diabete, ipoglicemia, calcoli alla cistifellea, ulcera del duodeno, diarrea, debolezza, nausea, vomito o perdita di peso. La grande differenza rispetto all'adenocarcinoma, il tumore del pancreas più diffuso, è nelle percentuali di sopravvivenza che a cinque anni dalla diagnosi sono radicalmente più alte: superano infatti il 60%.

Le possibilità di terapia sono rappresentate anzitutto dall'intervento chirurgico, se eseguito naturalmente prima della metastasi, ma anche da bioterapie (iniezioni mensili di ormoni equivalenti alla somatostatina), chemioterapia o radioterapia, oppure terapia radiometabolica o radiorecettoriale. Tornando a Fedez, pur a fronte di un intervento di rimozione di diversi organi e di parte delle viscere, la qualità della vita è rimasta alta: il cantante ha potuto riprendere un'esistenza normale, con la precauzione di dover assumere dei farmaci dopo l'operazione e di seguire uno stile di vita sano e regolare. (R. D.) ■



**I**n testa alla triste classifica dei tumori più diffusi, nonostante il proliferare di quelli al pancreas nelle loro diverse varianti, ci sono sempre i tumori ai polmoni che rappresentano la prima causa di morte in Italia, con 34mila decessi certificati in un anno.

Le stime dell'AIRTUM, l'Associazione italiana registri tumori, indicano in circa 45mila i nuovi casi di tumore del polmone ogni anno nel nostro paese, due terzi concentrati tra gli uomini e un terzo tra le donne. Si calcola che un uomo su dieci e una donna su 35 possano sviluppare questo tipo di cancro nel corso della loro esistenza, un numero - soprattutto per quel che concerne la popolazione maschile - estremamente elevato.

Il principale fattore di rischio è rappresentato dal fumo delle sigarette, sia attivo sia passivo. Se il tabacco è implicato nell'80-90% dei tumori ai polmoni, un altro fattore scatenante è costituito da cancerogeni chimici quali amianto, metalli pesanti, radon e da inquinanti atmosferici, così come la predisposizione familiare.

Tra i tumori polmonari si distinguono quelli a grandi e a piccole cellule. I primi costituiscono l'85% dei casi e si differenziano in adenocarcinomi (60% dei casi, localizzati a livello dei bronchi), carcinomi spinocellulari (25-30% dei casi, localizzati nelle vie aeree di medio e grosso calibro e strettamente legati all'abuso di sigarette) e carcinomi a grandi cellule (10% dei casi), che può comparire in varie aree del polmone e ha rapido sviluppo. I secondi sono più rari ma più pericolosi, perché in grado di diffondersi rapidamente ad altri organi.

Tra i sintomi di tutti i tipi di tumore al polmone figurano tosse persistente, raucedine, infezioni respiratorie potenzialmente letali come bronchiti o polmoniti, dolore al petto, respiro corto e perdite di sangue nel catarro. La terapia chirurgica, laddove possibile, è quella che garantisce i risultati

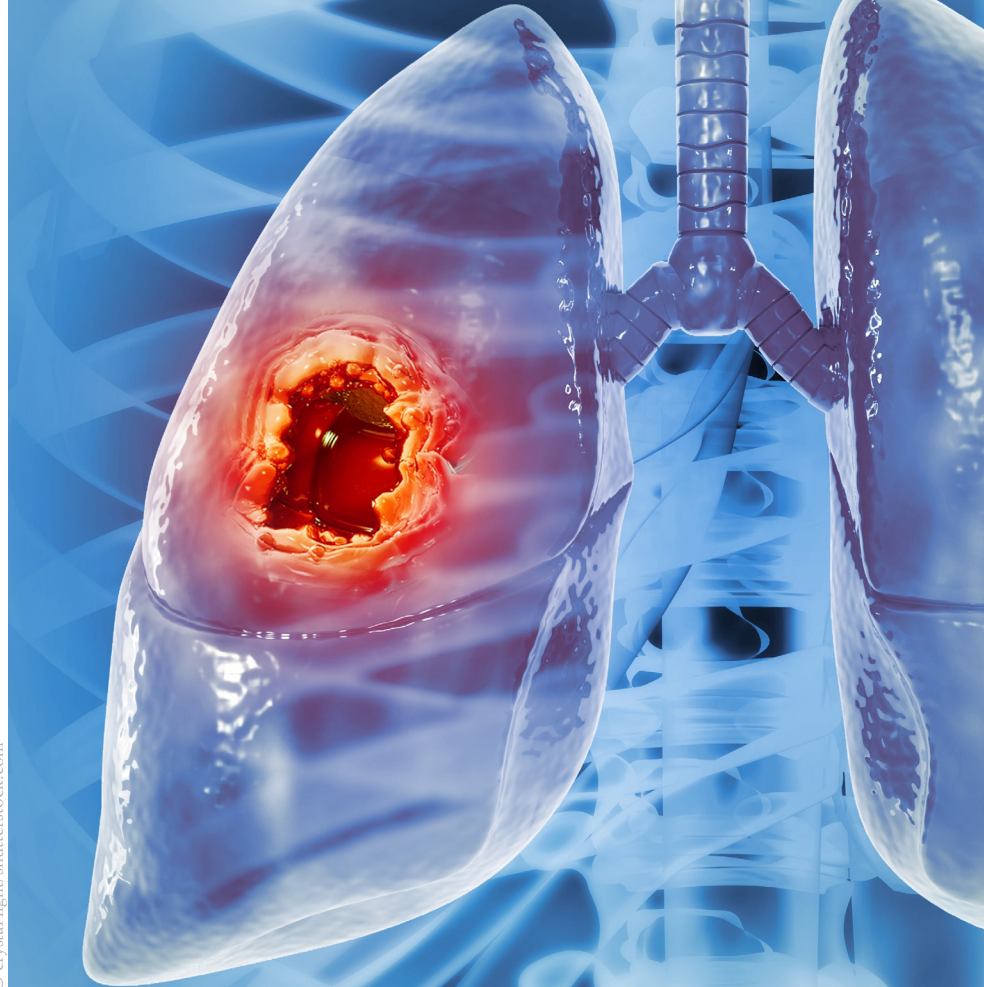
migliori insieme a radioterapia, chemioterapia, alle terapie a bersaglio molecolare e all'immunoterapia con anticorpi monoclonali.

Non legata fortunatamente a neoplasie è la polmonite bilaterale che ha colpito nelle ultime settimane Papa Francesco, costringendo il Pontefice a un lungo ricovero presso il Policlinico Gemelli di Roma che ha tenuto col fiato sospeso i fedeli. Polmonite scoperta dopo che il Papa era stato portato in ospedale in seguito a un attacco di bronchite.

Jorge Bergoglio, del resto, nel corso della sua vita ha sofferto a lungo

di problemi polmonari, dopo che da giovane gli è stato asportato il lobo superiore del polmone destro in seguito a un forte attacco influenzale.

In quella circostanza - era il 1957 - furono scoperte tre cisti e un versamento pleurico bilaterale, che indussero i medici a operare l'allora giovane iscritto al seminario di Villa Devoto, a Buenos Aires. Nel corso della sua degenza al Gemelli Papa Francesco ha sofferto di vari episodi di insufficienza respiratoria acuta, tanto da essere costretto a ricorrere a ventilazione meccanica non invasiva e all'utilizzo di mascherine. (R. D.) ■



## I TUMORI AI POLMONI I PIÙ DIFFUSI

La più comune tra le neoplasie in Italia e l'ansia per Papa Francesco, che da giovane ha subito una lobectomia



# GLIOBLASTOMA MULTIFORME ALL'ORIZZONTE UN POSSIBILE TRATTAMENTO

Contro uno dei tumori cerebrali più aggressivi il Biogem studia  
una terapia combinata a base di miRNA

di Chiara De Martino

**È** uno dei tumori cerebrali più aggressivi, rappresenta il 54% di tutti i gliomi con un'incidenza del 15% su tutti i tumori cerebrali primari negli adulti: sul glioblastoma multiforme, caratterizzato da una sopravvivenza mediana di soli 15 mesi dalla diagnosi, si è concentrato uno studio coordinato da Michele Caraglia, responsabile del Laboratorio di Oncologia Molecolare e di Precisione di Biogem. Il lavoro si concentra su una strategia terapeutica innovativa: a parlarne sono Marianna Abate (Biogem) e Silvia Zappavigna (Università della Campania L. Vanvitelli), che nella ricerca sono state coadiuvate da Giuseppe De Rosa e Virginia Campani (Federico II) e da Carlo Leonetti e Manuela Porru (Istituto Superiore di Sanità).

## Da dove parte la ricerca?

Il nostro gruppo da tempo si occupa di veicolazione di acidi Nucleici mediante utilizzo di nanoparticelle. Tali indagini sono certificate dall'approvazione di numerosi brevetti. La ricerca parte dall'idea di sviluppare una nuova terapia basata sull'utilizzo di un nanosistema capace di veicolare piccoli RNA, i microRNA, per raggiungere la sede tumorale del glioblastoma - neoplasia con rapido decorso clinico -, attraversando la barriera ematoencefalica, uno dei primi ostacoli da superare.

## Ad oggi, qual è lo standard di trattamento?

Nonostante i progressi nella caratterizzazione molecolare del glioblastoma non è ancora possibile adottare un approccio clinico personalizzato. Attualmente, il trattamento si basa sul protocollo di Stupp, sviluppato nel 2005, che prevede la resezione chirurgica seguita da radioterapia e chemioterapia con temozolomide. In seguito, è prevista una chemioterapia adiuvante con lo stesso farmaco. Tuttavia, la prognosi resta infausta.

## Dove vi ha condotto la ricerca?

Il gene MGMT codifica per l'enzima O-6-metilguanina-DNA metil transferasi che svolge una funzione protettiva nei confronti della cellula tumorale in quanto deputato alla riparazione dei danni al DNA indotti da agenti citotossici. Recenti studi indicano un ruolo chiave di MGMT nei meccanismi di azione e resistenza agli agenti alchilanti nei pazienti affetti da glioblastoma, ed è stato dimostrato che quando MGMT è inattivo, attraverso il silenziamento epigenetico dovuto a ipermetilazione del promotore del gene, viene compromesso il meccanismo di riparo e la chemioterapia è efficace.

L'ipermetilazione di MGMT è presente in circa la metà dei glioblastomi, e poiché è stata dimostrata una sua correlazione con una miglior risposta alla chemioterapia e a un tempo





Marianna Abate (Biogem).

Silvia Zappavigna (Univ. Campania L. Vanvitelli).

© crystal light/shutterstock.com

maggiore di progressione, tale alterazione è oggi considerata un valido marcatore predittivo. In questo contesto abbiamo sviluppato una terapia combinata a base di microRNA, miR-603 e miR-221 aventi come bersaglio MGMT, per superare la chemioresistenza alla TMZ nel trattamento del GBM. Gli studi condotti in vitro hanno dimostrato la biocompatibilità delle formulazioni utilizzate.

Le successive indagini hanno confermato, nel gruppo trattato con il chemioterapico in combinazione con la nanoparticella incapsulante entrambi i miRNA, un aumento della sopravvivenza di circa il 30%. È stato infatti possibile osservare dopo solo 4 settimane di trattamento una stabilizzazione della malattia nel 66% dei casi esaminati e una risposta parziale al trattamento per due settimane con una percentuale di risposta del 34%.

### **In cosa consiste, sinteticamente, la terapia?**

Una strategia innovativa per il trattamento del glioblastoma, combinando nanoparticelle incapsulanti specifici microRNA e temozolomide per superare l'insorgenza di resistenza al chemioterapico attualmente utilizzato. Lo sviluppo di nanocarrier in grado di veicolare agenti antitumorali nel cervello e il meccanismo di targeting attivo attraverso il legame di diversi ligandi alla superficie del nanocarrier potrebbero migliorare l'efficienza di somministrazione e rendere la formulazione sicura e non invasiva.

La tecnologia da noi proposta è adatta a passare rapidamente "dal banco al letto del paziente", anche sulla base della recente com-

parsa delle pandemie di COVID19 e del relativo sviluppo di vaccinazioni basate sulla somministrazione nanotecnologica di RNA virali. Inoltre, un regime terapeutico che includa trattamenti mirati potrebbe migliorare significativamente l'outcome dei pazienti.

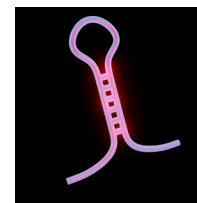
### **A che punto siete oggi?**

Il trattamento richiede un approccio multidisciplinare che combina chirurgia, radioterapia, chemioterapia. Alcuni recenti studi hanno dimostrato, in un sottogruppo di tumori, l'efficacia seppur parziale dell'immunoterapia. Strategie di cura che comunque non hanno mai migliorato sensibilmente il dato della sopravvivenza. Proprio per questo, da diverso tempo sono in fase di sperimentazione approcci alternativi.

Uno di essi è il trattamento Car-T, ovvero l'utilizzo delle proprie cellule del sistema immunitario - opportunamente modificate in laboratorio - ingegnerizzate allo scopo di riconoscere ed eliminare le cellule tumorali. Attualmente stiamo sviluppando nanoparticelle capaci non solo di attraversare la barriera ematoencefalica ma di accumularsi a livello cerebrale, in particolare nella sede tumorale e di aumentare l'efficienza della temozolomide.

### **I prossimi step?**

Ottimizzare l'internalizzazione delle nanoparticelle nella sede tumorale e avviare l'iter per un trial clinico. Tuttavia, è un processo che coinvolge numerose sfide sia a livello logistico sia scientifico, legale e finanziario.



© Love-Employee/shutterstock.com

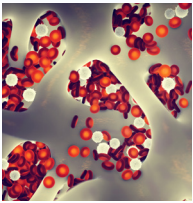
**La terapia per il trattamento del glioblastoma si basa su una strategia innovativa che combina nanoparticelle incapsulanti specifici microRNA e temozolomide, con l'obiettivo di superare l'insorgenza di resistenza al chemioterapico attualmente utilizzato.**





# SCOPERTA NEI POLMONI UNA FONTE PREZIOSA DI CELLULE STEMINALI EMPOIETICHE

Un recente studio americano suggerisce un'importante e inaspettata risorsa di cellule



Quasi un quinto delle cellule staminali isolate per il trapianto di midollo osseo presentava la firma delle CSE polmonari, suggerendo che le cellule nei trapianti di midollo osseo non provengono solo dal midollo osseo. I ricercatori hanno cioè dimostrato che il pool di staminali ottenute dal sangue periferico e utilizzate per i trapianti è eterogeneo, con una notevole componente extra midollare ed eterogeneità funzionale.

© nobeasofierec/shutterstock.com

**P**er molti anni gli scienziati hanno pensato che la produzione di sangue avvenisse unicamente nel midollo osseo. Ora, i ricercatori dell'Università della California-San Francisco hanno scoperto che anche i polmoni contengono un'importante fonte di cellule staminali emopoietiche (CSE).

All'interno del tessuto polmonare, gli scienziati hanno evidenziato cellule non ancora completamente differenziate, dette "pluripotenti", in grado di dare origine a tutti gli elementi corpuscolati del sangue: globuli rossi, piastrine e cellule immunitarie. Ogni giorno le cellule staminali che formano il sangue devono produrre circa 200 miliardi di nuovi globuli rossi per mantenere il giusto flusso di ossigeno che essi trasportano dai polmoni a tutti gli altri organi del nostro corpo.

Sulla base dei risultati ottenuti dallo studio, gli autori ritengono che la riserva di cellule staminali emopoietiche trovata negli spazi extravascolari dei polmoni potrebbe inoltre rappresentare una nuova potente fonte di cellule staminali salvavita da utilizzare per i trapianti. «Per decenni, i trapianti di midollo osseo sono stati un pilastro nel trattamento di tumori come la leucemia», ha dichiarato Mark Looney, professore presso l'Università della California San Francisco e

autore senior del documento. «Le CSE polmonari potrebbero rivelarsi una seconda e significativa riserva di queste preziose cellule staminali».

Lo studio americano, pubblicato sulla rivista *Blood*, ha preso in esame campioni di polmone, midollo osseo e sangue da donatori, e ha confrontato i risultati ottenuti da ciascun tessuto. Esaminando un volume di tessuto polmonare delle dimensioni di una palla da golf, gli scienziati hanno trovato cellule staminali che assomigliavano fortemente alle ben note CSE del midollo osseo. Sorprendentemente, le percentuali di cellule staminali trovate nel polmone e nel midollo osseo erano simili.

Ciò ha dimostrato che la fonte polmonare che partecipa alla produzione delle cellule del sangue non è per nulla trascurabile. Anche la posizione delle cellule staminali ritrovate tra i vasi sanguigni polmonari ricorda quella che esse occupano nel midollo osseo e quindi non è certo casuale o il risultato di un processo di contaminazione.

Catharina Conrad, prima autrice dell'articolo, ha dichiarato: «Dal nostro studio è emerso che le CSE polmonari non erano un caso isolato ma una presenza stabile nei polmoni. Avevamo però ancora bisogno di sapere se erano effettivamente in grado di

# MONI UNA NUOVA TE DI CELLULE OPOIETICHE

**ce che i polmoni potrebbero rivelarsi  
staminali salvavita da utilizzare per i trapianti**

produrre sangue». Gli scienziati hanno quindi fatto maturare le CSE del polmone e del midollo osseo in piastre di Petri e hanno scoperto che le CSE polmonari erano produttive proprio come quelle del midollo osseo.

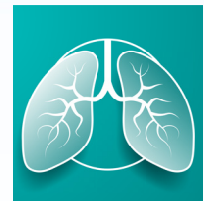
I ricercatori hanno rilevato solo una piccola differenza: «Entrambi i tipi di CSE hanno prosperato nel nostro esperimento sulle cellule staminali, ma le colonie di CSE polmonari hanno prodotto più globuli rossi e megacariociti, mentre le colonie del midollo osseo tendevano a produrre più cellule immunitarie», ha dichiarato Looney. «Pensiamo che queste CSE possano essere un serbatoio di emopoiesi in un particolare organo, in questo caso il polmone, che si attiva ogni volta che l'organismo ha bisogno di una quantità maggiore di qualsiasi parte del sangue, che si tratti di piastrine, globuli rossi o cellule immunitarie», ha aggiunto Looney.

In seguito il team ha analizzato i risultati dei trapianti di midollo osseo di routine, che abitualmente iniziano con un prelievo di sangue da un donatore seguito da uno screening delle cellule staminali. Gli autori sono rimasti sorpresi nel notare che quasi un quinto delle cellule staminali isolate per il trapianto di midollo osseo presentava la firma delle CSE polmonari, suggerendo che le cellule nei trapianti di midollo osseo non

provengono solo dal midollo osseo. I ricercatori hanno cioè dimostrato che il pool di staminali ottenute dal sangue periferico e utilizzate per i trapianti è eterogeneo, con una notevole componente extra midollare ed eterogeneità funzionale. Questi risultati, secondo gli autori della ricerca, hanno importanti implicazioni per le risposte e le complicanze del trattamento.

Ora, il team americano intende proseguire gli studi per comprendere se, oltre ad avere il potenziale di supportare l'ematopoiesi, i diversi pool di CSE possano avere ruoli terapeutici diversi in campo medico. «I polmoni sono fondamentali per la circolazione del sangue, quindi è allettante vedere le CSE polmonari come un serbatoio di emergenza per la produzione di globuli rossi e piastrine», ha detto Looney.

«Ora che sappiamo che esistono, si aprono molte nuove opportunità per una terapia, il trapianto di cellule staminali ematopoietiche, che è comunemente usata per i pazienti affetti da diverse malattie ematologiche come per esempio la leucemia». Secondo gli autori, i risultati dello studio possono aiutare a comprendere i meccanismi della leucemogenesi con la possibilità, ancora da dimostrare, che le CSE polmonari siano bersagli diretti di agenti cancerogeni ambientali. (S. B.) ■



**Esaminando un volume di tessuto polmonare delle dimensioni di una palla da golf, gli scienziati hanno trovato cellule staminali che assomigliavano fortemente alle ben note CSE del midollo osseo. Sorprendentemente, le percentuali di cellule staminali trovate nel polmone e nel midollo osseo erano simili. Ciò ha dimostrato che la fonte polmonare che partecipa alla produzione delle cellule del sangue non è per nulla trascurabile.**

© JA Creatives/shutterstock.com



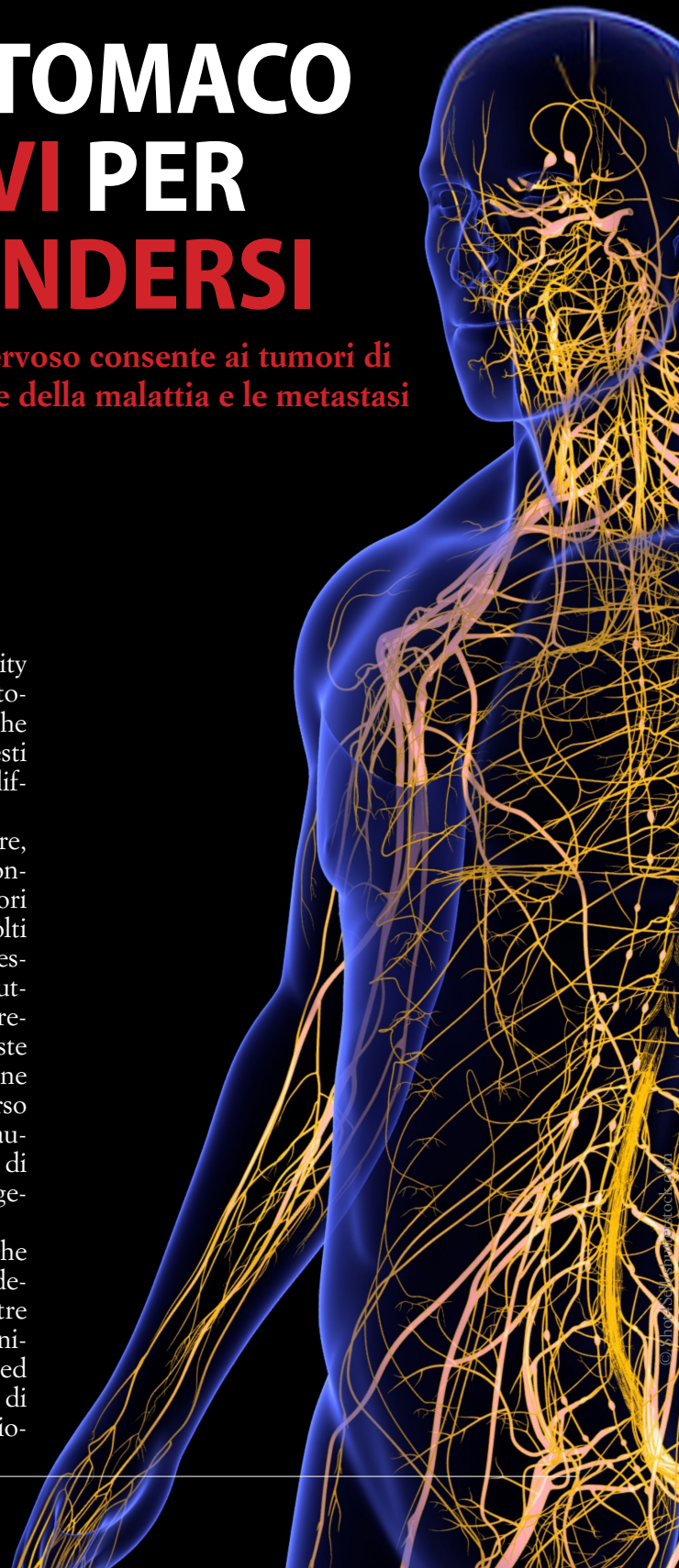
# I TUMORI DELLO STOMACO SFRUTTANO I NERVI PER CRESCERE E DIFFONDERSI

Ricercatori americani hanno scoperto che il sistema nervoso consente ai tumori di comunicare più rapidamente favorendo la progressione della malattia e le metastasi

I ricercatori della Columbia University hanno scoperto che i tumori dello stomaco stabiliscono connessioni elettriche con i nervi sensoriali e utilizzano questi circuiti maligni per stimolare la crescita e la diffusione del cancro.

Lo studio, pubblicato di recente su *Nature*, evidenzia per la prima volta l'esistenza di contatti elettrici tra i nervi e un tumore al di fuori del cervello e solleva la possibilità che molti altri tumori progrediscano stabilendo connessioni simili. «Sappiamo che molti tumori sfruttano i neuroni vicini per alimentare la loro crescita, ma al di fuori dei tumori cerebrali queste interazioni sono state attribuite alla secrezione di fattori di crescita in senso lato o attraverso effetti indiretti», afferma Timothy Wang, autore responsabile dello studio e professore di medicina presso il Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons.

La scoperta del team americano apre anche a nuove possibilità di cura che potrebbero derivare da farmaci già noti e utilizzati per altre patologie: «Ora che sappiamo che la comunicazione tra i nervi e i tumori è più diretta ed elettrica – spiega Wang - si apre la possibilità di riproporre i farmaci progettati per le condizio-





ni neurologiche per il trattamento del cancro».

Il cablaggio dei neuroni con le cellule tumorali suggerisce, come si legge nello studio, che il cancro può utilizzare un meccanismo particolarmente rapido per stimolare la crescita. «Ci sono molte cellule diverse che circondano i tumori e questo microambiente può talvolta fornire un terreno ricco per la loro crescita» spiega Wang.

La comunità scientifica ha iniziato a esaminare il ruolo dei nervi solo negli ultimi due decenni, mentre prima gli studi si sono concentrati sul ruolo delle cellule immunitarie, del tessuto connettivo e dei vasi sanguigni del microambiente nella crescita del cancro. «Ciò che è emerso di recente - aggiunge Wang - è quanto il sistema nervoso possa essere vantaggioso per il cancro».

«Il sistema nervoso funziona più velocemente di tutte le altre cellule del microambiente tumorale, consentendo ai tumori di comunicare più rapidamente e di rimodellare l'ambiente circostante per promuovere la loro crescita e sopravvivenza».

La ricerca del gruppo americano si è concentrata sullo stomaco e su altri tumori gastrointestinali. Lo stesso team, circa dieci anni fa, ha scoperto che la recisione del nervo vago nei malati di cancro allo stomaco rallentava significativamente la crescita del tumore e aumentava il tasso di sopravvivenza. Il nervo vago contiene molti tipi diversi di neuroni, ma i ricercatori si sono concentrati sui neuroni sensoriali, che hanno reagito in modo più forte alla presenza del

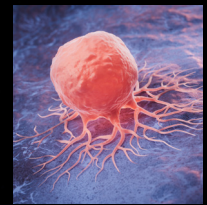
cancro allo stomaco. Alcuni di questi neuroni sensoriali si sono estesi in profondità nei tumori dello stomaco in risposta a una proteina rilasciata dalle cellule tumorali chiamata Nerve Growth Factor (NGF), attirando le cellule tumorali vicino ai neuroni. Dopo aver stabilito questa connessione, i tumori hanno segnalato ai nervi sensoriali di rilasciare il peptide Calcitonin Gene Related Peptide (CGRP), inducendo segnali elettrici nel tumore.

I ricercatori hanno potuto evidenziare questa attività elettrica grazie a una tecnica chiamata calcium imaging che utilizza traccianti fluorescenti che si illuminano quando gli ioni calcio entrano in una cellula durante il passaggio di un impulso elettrico. «C'è un circuito che parte dal tumore, sale verso il cervello e poi torna indietro verso il tumore - spiega Wang. È come un circolo vizioso che continua a stimolare il tumore e a promuoverne la crescita e la diffusione».

Sulla base dei risultati dello studio, gli autori hanno inoltre compreso che i circuiti elettrici scoperti possono diventare un potenziale bersaglio terapeutico. Il team, infatti, ha dimostrato che nel caso del cancro allo stomaco, gli inibitori del CGRP, utilizzati abitualmente per il trattamento dell'emicrania, possono cortocircuitare la connessione elettrica tra i tumori e i neuroni sensoriali e rappresentare quindi una terapia utile. Gli inibitori della CGRP somministrati a soggetti con cancro allo stomaco hanno ridotto le dimensioni dei tumori, prolungato la sopravvivenza e impedito la diffusione dei tumori.

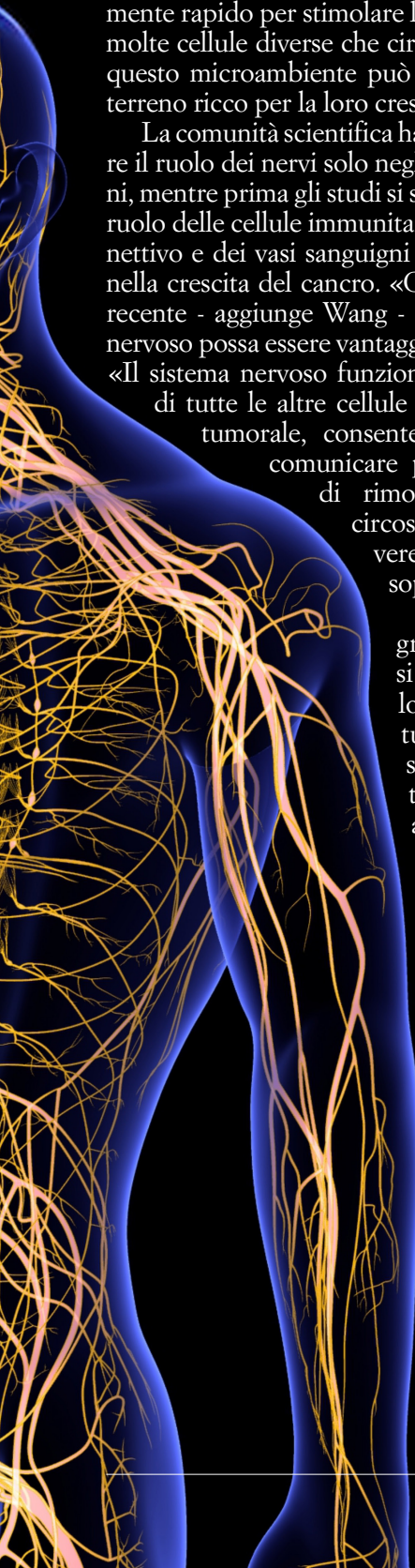
Inoltre secondo i ricercatori esisterebbero anche vie più indirette con cui i neuroni sensoriali utilizzano il CGRP per stimolare la crescita del cancro. Risultati non ancora pubblicati del laboratorio di Wang suggeriscono che i neuroni promuovono la crescita del cancro allo stomaco attraverso il contatto con le cellule del tessuto connettivo nel microambiente tumorale, e confermerebbero che tutto il processo ha inizio con la cellula tumorale che crea un circuito neurale.

«I nervi - dichiara Wang - sono un importante regolatore della normale crescita e rigenerazione negli animali, che pensiamo, essere sottovalutato. Sappiamo che quando si formano gli organi durante lo sviluppo embrionale, sono i nervi a guidare il processo. Da questo punto di vista - termina il ricercatore - non ci sorprende che i nervi possano guidare anche la crescita dei tumori». (S. B.) ■



**Il cablaggio dei neuroni con le cellule tumorali suggerisce, come si legge nello studio, che il cancro può utilizzare un meccanismo particolarmente rapido per stimolare la crescita. «Ci sono molte cellule diverse che circondano i tumori e questo microambiente può talvolta fornire un terreno ricco per la loro crescita» spiega Wang. «Ciò che è emerso di recente è quanto il sistema nervoso possa essere vantaggioso per il cancro». «Il sistema nervoso funziona più velocemente di tutte le altre cellule del microambiente tumorale, consentendo ai tumori di comunicare più rapidamente e di rimodellare l'ambiente circostante per promuovere la loro crescita e sopravvivenza».**

© Vink Pan/shutterstock.com





© nobeast/nerce/shutterstock.com

di **Silvia Bonetta\***

# **ANTIBIOTICO-RESISTENZA E AMBIENTE: UNA RELAZIONE DA STUDIARE**

**La diffusione di microrganismi igienico-sanitari porta a quello che l'Oms definisce una grande problema di salute pubblica globale. L'acqua tra le principali vie di propagazione**



**S**empre più frequentemente negli ultimi anni l'ambiente è stato considerato una importante fonte di informazioni per la Sanità Pubblica. Un esempio è rappresentato dalla epidemiologia dei reflui (o wastewater based epidemiology) nella quale si studia la frequenza e diffusione di microrganismi patogeni negli ingressi dei depuratori al fine di osservare la circolazione di questi nella popolazione. Ma l'ambiente può anche rappresentare una possibile via di diffusione di microrganismi di interesse igienico-sanitario. Considerando entrambi gli aspetti descritti, una tematica emergente è rappresentata dalla relazione tra le matrici ambientali e la diffusione del fenomeno dell'antibiotico-resistenza.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la resistenza agli antimicrobici rappresenta oggi un importante problema di Salute Pubblica globale. Già nel 2014 l'OMS scriveva "la resistenza antimicrobica (AMR) in un'ampia gamma di agenti infettivi rappresenta una crescente minaccia per la salute pubblica che suscita ampia preoccupazione per paesi e molteplici settori. Sempre più spesso i governi di tutto il mondo cominciano a prestare attenzione a un problema così serio da minacciare le conquiste della medicina moderna. Un'era post-antibiotica – in cui infezioni comuni e ferite lievi possono uccidere – lungi dall'essere una fantasia apocalittica, è invece una possibilità molto reale per il 21° secolo".

Ad oggi si stima che, senza interventi efficaci, si potrebbe avere nel mondo, entro il 2050, un incremento di morti ogni anno ascrivibili a microrganismi resistenti agli antimicrobici pari a 10 milioni di persone. I più recenti report hanno inoltre stimato che in Europa questo problema potrebbe portare a 25mila morti all'anno, mentre in Italia si è valutato che in media 10780 persone muoiono ogni anno a causa di una infezione da uno degli otto batteri resistenti monitorati come marker di antibioticoresistenza. Negli ultimi decenni, numerosi studi hanno contribuito a stabilire l'esistenza di una relazione tra l'ambiente (antropizzato e non) e la presenza delle antibiotico-resistenze e la teoria più accreditata sottolinea come la resistenza agli antibiotici nella clinica si rifletta e/o origini dall'ambiente.

In questo contesto, infatti, l'ambiente svolge un duplice ruolo. Da una parte rappresenta la sorgente naturale dei geni coinvolti nei processi di resistenza, inclusi quelli "ospitati" nei batteri commensali e patogeni che possono rappresen-



**Il principale fattore responsabile della diffusione delle antibioticoresistenze si suppone sia l'uso di antibiotici, il cui consumo risulta in aumento globalmente negli ultimi anni. Una rilevante quantità di questi antibiotici viene rilasciata in ambiente attraverso le fognature, insieme ai batteri di origine umana ed animale. L'acqua risulta, quindi, uno dei più importanti habitat nonché una via di propagazione di batteri antibioticoresistenti.**

© kungfu01/shutterstock.com

tare un possibile rischio per la salute dell'uomo e degli animali; dall'altra risulta uno dei maggiori recettori di batteri resistenti agli antibiotici (definiti ARB) nonché di geni codificanti per le resistenze agli antibiotici (ARG). Il principale fattore responsabile della diffusione delle antibioticoresistenze si suppone sia l'uso di antibiotici, il cui consumo risulta in aumento globalmente negli ultimi anni.

Una rilevante quantità di questi antibiotici viene rilasciata in ambiente attraverso le fognature, insieme ai batteri di origine umana ed animale. L'acqua risulta, quindi, uno dei più importanti habitat nonché una via di propagazione di batteri antibioticoresistenti. In particolare, il ciclo idrico integrato che comprende il prelievo, la disinfezione e la distribuzione dell'acqua per scopi potabili nonché la raccolta, il trattamento ed il rilascio in ambiente delle acque di scarico rappresenta un interessante modello per tracciare il destino delle antibioticoresistenze in ambiente e valutare i rischi di trasmissione all'uomo.

Lo studio della diffusione dell'antibioticoresistenza negli ingressi dei depuratori, nell'ottica della sopracitata epidemiologia delle acque reflue, potrebbe essere un utile strumento di monitoraggio del fenomeno nella popolazione. Recenti studi inoltre stanno guardando con interesse alla valutazione del ruolo anche di altre matrici ambientali, aria e suolo compresi, nel contesto dell'antibioticoresistenza. È indubbio però che, per comprendere in modo approfondito la relazione tra antibioticoresistenza e ambiente, vi è ancora molto da fare. In primis è necessaria una armonizzazione delle metodiche con scelta di target condivisi che consentirebbero di confrontare i risultati ottenuti in ambiente con quelli ottenuti in un contesto clinico.

Non a caso, quando si parla di antibioticoresistenza, si fa riferimento al concetto di One-Health che mette in luce la necessità di trovare un linguaggio comune tra i diversi attori coinvolti (ambiente-clinica-zootecnia). Un primo tentativo di integrare le diverse componenti è stato compiuto proprio dall'OMS con la pubblicazione del metodo "WHO integrated global surveillance on ESBL-producing E. coli using a One Health approach: implementation and opportunities". Alla luce di quanto detto si evidenzia la necessità di studiare in modo sempre più puntuale la relazione tra antibioticoresistenza ed ambiente, anche se c'è ancora molto da fare. ■

\* Professore Associato di Igiene, Dipartimento Scienze della Vita e Biologia dei Sistemi, Università di Torino





di Sara Bovio

# PRELIEVO DI **SANGUE** PER MISURARE ETÀ BIOLOGICA DEGLI ORGANI E **PREDIRE MALATTIE**

Uno studio inglese mostra come l'indagine sulle proteine ematiche può prevedere con decenni di anticipo il rischio di sviluppare patologie come il cancro ai polmoni e demenza



**U**n semplice prelievo di sangue potrebbe garantirci maggiori probabilità di invecchiare in buona salute, un desiderio e una speranza che ci accomunano. Lo afferma un recente studio dell'University College London (UCL) secondo cui attraverso la ricerca delle proteine ematiche sarebbe possibile predire con decenni di anticipo il rischio di sviluppare malattie legate all'età avanzata e in particolare all'invecchiamento dei nostri organi.

Secondo gli autori dello studio, l'invecchiamento biologico progredisce a ritmi diversi tra gli individui, influenzando il rischio di malattie legate all'età. Inoltre, esiste una variabilità nell'invecchiamento dei diversi organi all'interno dello stesso individuo, ma l'effetto di questa variazione sul rischio di malattia fino ad oggi è rimasto poco chiaro. Con queste premesse, i ricercatori inglesi hanno formulato l'ipotesi che esistano relazioni organo-specifiche tra invecchiamento e rischio di sviluppare per esempio alcuni tipi di cancro e le malattie cardiovascolari. I risultati dello studio, pubblicati su *The Lancet Digital Health*, mostrano che l'invecchiamento accelerato di organi specifici può predire non solo le malattie che colpiscono quell'organo, ma anche il resto del corpo.

Mika Kivimäki, autore principale dello studio, ha dichiarato: «I nostri organi possono invecchiare a ritmi diversi. L'invecchiamento di particolari organi può contribuire a numerose malattie legate all'invecchiamento, quindi è importante prendersi cura di tutti gli aspetti della nostra salute. Abbiamo scoperto che un esame del sangue semplice e veloce può identificare se un organo specifico sta invecchiando più velocemente del previsto. Negli anni a venire, esami del sangue come questo potrebbero svolgere un ruolo cruciale nella prevenzione di numerose malattie».

Nella ricerca inglese sono stati analizzati campioni di sangue raccolti alla fine degli anni '90 da oltre 6.200 adulti di mezza età per determinare l'età biologica di nove organi (cuore, vasi sanguigni, fegato, sistema immunitario, pancreas, reni, polmoni, intestino e cervello) e dell'intero corpo. I ricercatori hanno poi misurato il divario tra l'età effettiva di una persona e l'età biologica stimata di ciascuno dei suoi organi, determinata dai marcatori di invecchiamento specifici di quell'organo, scoprendo che gli organi spesso invecchiava-

no a ritmi diversi nella stessa persona.

Dopo un periodo di follow-up di vent'anni, a molti partecipanti era stata diagnosticata almeno una delle malattie legate all'invecchiamento analizzate nello studio. I dati dei controlli hanno rivelato che l'invecchiamento accelerato degli organi predice il rischio di 30 diverse malattie nei 20 anni successivi in persone inizialmente sane. Per esempio, un cuore che invecchiava più rapidamente prevedeva un rischio significativamente maggiore di malattie cardiovascolari, mentre le persone con invecchiamento polmonare accelerato erano predisposte a infezioni respiratorie, broncopneumopatia cronica ostruttiva e cancro ai polmoni.

Ciò che invece ha sorpreso il team inglese è che il rischio più elevato di demenza è stato riscontrato nelle persone il cui sistema immunitario, e non il cervello, è invecchiato più rapidamente nella mezza età. Gli scienziati affermano che questo risultato supporta precedenti scoperte secondo cui le persone soggette a gravi infezioni sono anche a più alto rischio di demenza in età avanzata. La scoperta suggerisce anche che i processi infiammatori possono svolgere un ruolo chiave nello sviluppo delle malattie neurodegenerative.

I ricercatori hanno scoperto inoltre che l'invecchiamento di quasi tutti gli organi prevedeva un aumento del rischio di malattie dei reni, mentre le persone con un invecchiamento accelerato dei reni avevano maggiori probabilità di sviluppare in seguito malattie vascolari, diabete di tipo 2 e malattie del fegato. Questo accadrebbe perché i nostri organi funzionano in stretta correlazione e quindi l'invecchiamento accelerato di un organo può compromettere la funzione degli altri e determinare l'insorgenza di più malattie legate all'età in diversi organi.

«Speriamo – ha concluso Kivimäki – che i nostri risultati possano contribuire a nuovi modi per aiutare le persone a rimanere in salute più a lungo quando invecchiano. Gli esami del sangue possono indicare se una persona deve prendersi più cura di un particolare organo e, potenzialmente, fornire un segnale di allarme precoce sul rischio di una particolare malattia. Credo che nel futuro dell'assistenza sanitaria la prevenzione delle malattie legate all'età potrebbe iniziare molto prima, dando la priorità a coloro che ne trarrebbero maggiore beneficio e adattando gli interventi ai profili di rischio individuali».



**Benché, come affermano i ricercatori, sia necessario proseguire il lavoro prima di poter applicare le firme proteomiche organo-specifiche basate sul sangue in ambito clinico, i risultati dello studio spingono a credere che nel futuro la prevenzione delle malattie potrà essere più personalizzata ed efficace.**

© Shawn Hempel/shutterstock.com

## Bibliografia

Proteomic organ-specific ageing signatures and 20-year risk of age-related diseases: the Whitehall II observational cohort study - Kivimäki, Mika et al. *The Lancet Digital Health*, Volume 7, Issue 3, e195 - e204

© RAJ CREATIONZS/shutterstock.com



© MMD Creative/shutterstock.com

# CURE ESSENZIALI ITALIA ANCORA INDIETRO

**In base al Monitoraggio del ministero della Salute riferito al 2023 solo 13 Regioni raggiungono la sufficienza**

di **Domenico Esposito**

**P**revenzione, assistenza distrettuale, assistenza ospedaliera: ecco i tre punti cardine che definiscono il livello del servizio sanitario nazionale. Dall'ultimo Monitoraggio dei livelli essenziali di assistenza del Ministero della Salute, che fa riferimento al 2023, emergono miglioramenti per quanto riguarda l'assistenza sanitaria. Tuttavia in merito alla prevenzione e alle cure territoriali la strada da percorrere è ancora lunga, soprattutto in alcune regioni italiane.

Ma passiamo ai numeri che fotografano lo scenario del Belpaese e che

devono spingere a mettere in pratica interventi celeri e concreti, come nel caso del fanalino di coda Calabria, per il cui sistema ospedaliero il governo ha dichiarato a inizio marzo lo stato di emergenza per un anno.

Nel 2023 solo 13 Regioni e Province Autonome hanno raggiunto la sufficienza in tutte e tre le aree citate in precedenza dell'assistenza sanitaria. Ben quattro sono state bocciate in due aree su tre e altre quattro in una sola area. Analizzando il Monitoraggio, viene fuori che le Regioni adempienti sono Piemonte, Lombardia, Provincia Autonoma di Trento, Veneto, Friuli

Venezia Giulia, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Lazio, Campania, Puglia e Sardegna.

Dunque, soltanto due del Mezzogiorno, che resta ancora una volta indietro. E, infatti, due Regioni su quattro tra quelle che non sono riuscite a ottenere la sufficienza in due aree dell'assistenza sono del Sud: Calabria e Sicilia (prevenzione e distrettuale). Completano il quadro Valle D'Aosta (distrettuale e ospedaliera) e Abruzzo (prevenzione e distrettuale). Provincia Autonoma di Bolzano, Liguria e Molise (prevenzione) e Basilicata (distrettuale) le zone d'Italia al di sotto della soglia minima in una sola area.

Entrando nel dettaglio, c'è da registrare un sorpasso in vetta: il Veneto, che è nettamente miglioramento nella prevenzione, ha infatti messo la freccia sull'Emilia Romagna grazie a un punteggio finale di 96 punti su una scala di 100. Proprio l'Emilia Romagna ha fatto un passo indietro sotto l'aspetto dell'assistenza territoriale con un calo di 2,4. Scende in classifica anche la Lombardia, che dal quarto posto passa al sesto perdendo 4,64 punti in un solo anno per via delle performance in calo legate all'assistenza territoriale.

Anche il Lazio ha perso colpi in merito a prevenzione e assistenza territoriale, mentre è migliorata l'assistenza ospedaliera. Non solo frenate, però. Ci sono anche Regioni che hanno guadagnato terreno. È ad esempio il caso della Sardegna, i cui progressi sono stati in 8,63 punti con un netto avanzamento tanto nella prevenzione e quanto assistenza territoriale.

Miglioramenti sono stati segnalati anche in Friuli-Venezia Giulia, Molise, Umbria, Valle d'Aosta, Toscana e Campania, con quest'ultima che si è messa in luce sulle cure territoriali. Ultima in classifica è la Calabria, dove, però, si è registrato un +4,92 sulle aree dell'assistenza. È soprattutto sulla prevenzione che l'Italia deve compiere passi avanti: dopo il crollo causa pandemia, la ripresa è ancora troppo lenta. ■



**L'**Italia si conferma il Paese più vecchio d'Europa. E anche quello che invecchia più rapidamente. È quanto emerge dai dati snocciolati dall'Eurostat, l'Ufficio statistico dell'Unione europea. Non una novità, insomma. Anzi, una costante che aumenta il divario rispetto ad altre nazioni del Vecchio Continente e che è direttamente collegata al numero sempre più basso di nuovi nati.

Nel 2024 si è registrato il picco più basso, con 4.600 nascite in meno rispetto al 2023 nel periodo compreso tra gennaio e luglio. Il risultato è che l'età media del Belpaese è sempre più alta. Entrando nel merito, al primo gennaio 2024 era di 48,7 anni, mentre la media europea è di 44,7. Ed è aumentata di ben quattro anni rispetto al 2014, mentre la crescita che si è registrata nel continente negli ultimi dieci anni è di 2,2 anni.

Se è vero che l'invecchiamento della popolazione è un fenomeno globale di cui si sta interessando l'Organizzazione Mondiale della Sanità attraverso un piano finalizzato a rendere le città a misura di anziano, è altrettanto vero che in Italia questa situazione andrebbe affrontata con decisione per cercare di invertire o quanto meno arginare la tendenza. Già, perché lo Stivale è il secondo Paese più vecchio del globo alle spalle del Giappone, dove più di una persona su dieci supera gli 80 anni. Ciò significa ospedali in overbooking soprattutto durante i periodi dell'influenza e un aumento spropositato della spesa sanitaria.

Mentre l'età media aumenta, c'è un altro dato in controtendenza: il rallentamento dell'aspettativa di vita che dal 2011 riguarda tutta l'Europa, Italia compresa ovviamente. A evidenziarlo una recente ricerca inglese condotta dagli esperti dell'Università di East Anglia e pubblicata su *The Lancet Public Health*. Nel caso dell'Italia è stata riscontrata una riduzione media annua di 0,36 anni. La svolta in negativo nonostante i progressi della medicina.

Questo perché a incidere sono soprattutto stili di vita scorretti, che favoriscono l'insorgere di patologie come obesità, ipertensione e colesterolo alto.

Tornando ai dati dell'Eurostat e allargando il discorso all'Europa, completano il podio dei Paesi più anziani la Bulgaria e il Portogallo (47,1 anni); a seguire la Grecia 46,9. La Spagna registra un'età media di 45,6 anni, la Germania di 45,5, la Polonia di 43 e la Francia di 42,5. Ma ci sono anche Paesi giovani, tre in particolare: Irlanda (39,4), Lussemburgo (39,7) e Malta (39,8). Gli aumenti dell'età media in Europa hanno riguardato tutti, a ecce-

zione di Malta (-0,7 anni) e Germania (-0,1 anni), che dunque potrebbero essere presi come punto di riferimento.

Al primo gennaio 2024 la popolazione dell'Unione Europea era stimata in 449,3 milioni di persone, di cui più di un quinto (21,6 %) aveva un'età pari o superiore a 65 anni per un aumento di 0,3 punti percentuali rispetto all'anno precedente e di 2,9 punti rispetto a dieci anni prima. I bambini tra zero e 14 anni costituivano il 14,6% della popolazione, mentre le persone considerate in età lavorativa (da 15 a 64 anni) rappresentavano il 63,8% della popolazione. (D. E.). ■

© evrymmnt/shutterstock.com



## L'ITALIA È IL PAESE PIÙ VECCHIO D'EUROPA

Secondo uno studio dell'Eurostat l'età media italiana è aumentata di ben quattro anni negli ultimi due lustri



# FONDAZIONE TELETHON UNA SPERANZA PER LE MALATTIE GENETICHE RARE

Come sostenere la ricerca e promuovere lo sviluppo di terapie per le malattie genetiche rare grazie a un modello alternativo – e non profit – di sviluppo

di Davide Cacchiarelli<sup>1</sup> e Daniela Sanges<sup>2</sup>



© Vivida Photo PC/shutterstock.com

<sup>1</sup> Professore Università degli Studi di Napoli Federico II

<sup>2</sup> Fondazione Telethon ETS

**L**e malattie genetiche rare sono un gruppo eterogeneo di patologie causate da mutazioni nel DNA che colpiscono meno di 1 persona su 2.000. Pur essendo rare singolarmente, nel loro insieme affliggono milioni di persone in tutto il mondo, rappresentando una sfida per la ricerca medica. Spesso insorgono in età pediatrica, compromettendo qualità e l'aspettativa di vita. Uno degli ostacoli principali è la diagnosi tardiva o errata, dovuta alla loro rarità e alla scarsa conoscenza da parte della comunità medica. Inoltre, per molte di queste malattie non

esistono terapie, rendendo cruciale la ricerca per individuare nuove strategie terapeutiche. Spesso definite “orfane”, non attirano investimenti dall'industria farmaceutica, che privilegia lo sviluppo di farmaci per malattie più redditizie.

È proprio in questo contesto che si posiziona la Fondazione Telethon, finanziando la ricerca scientifica per offrire ai pazienti nuove possibilità di diagnosi e cura. Fondata in Italia nel 1990, la Fondazione Telethon è un ente no profit che raccoglie fondi per sostenere la ricerca sulle malattie genetiche rare. I finanziamenti raccolti vengono distribuiti attraverso bandi pubblici ai ricercatori e istituti di ricerca impegnati nello studio di queste patologie. La selezione dei progetti è affidata a una commissione scientifica che garantisce un processo basato su meritocrazia e innovazione.

Oltre a sostenere singoli progetti di ricerca, la Fondazione ha fondato due istituti di eccellenza, che rappresentano riferimenti internazionali nello studio delle malattie genetiche rare:

- SR-TIGET (Istituto San Raffaele-Telethon per la Terapia Genica, Milano): specializzato nello sviluppo della terapia genica, nasce dalla collaborazione tra la Fondazione Telethon e l'Ospedale San Raffaele di Milano

- TIGEM (Istituto Telethon di Genetica e Medicina, Pozzuoli): si focalizza sulla comprensione dei meccanismi molecolari alla base delle malattie genetiche rare e sull'individuazione di nuove strategie terapeutiche.

Il TIGEM ospita 25 gruppi di ricerca e dispone di 14 piattaforme tecnologiche avanzate, che permettono di studiare le malattie rare in modo completo, garantendo standard di ricerca di livello internazionale. Il TIGEM ospita tre programmi di ricerca: Medicina genomica, Biologia cellulare e Terapia molecolare.

Il Programma di Medicina Genomica sfrutta tecnologie computazionali per identificare e caratterizzare le mutazioni genetiche responsabili delle malattie rare. Uno degli strumenti chiave di questo programma è l'approccio omico, che permette di analizzare su larga scala le diverse componenti biologiche di un organismo. Immaginiamo che il corpo umano funzioni come un'orchestra: per capire una malattia, non basta studiare un solo strumento (il singolo gene), ma è necessario analizzare tutta la musica che viene suonata, ovvero l'interazione tra molteplici componenti. Questo approccio fornisce un quadro completo della malattia e apre la strada a diagnosi

più precise, oltre a individuare potenziali strategie terapeutiche personalizzate.

Uno degli esempi più importanti è il Progetto Malattie senza Diagnosi, coordinato dal TIGEM, che sfrutta il sequenziamento avanzato del DNA per identificare mutazioni genetiche sconosciute in pazienti privi di una diagnosi certa. Questo progetto offre una possibilità concreta di individuare la causa genetica della malattia e permette a molti pazienti di accedere a percorsi di gestione clinica più adeguati e, in alcuni casi, a trattamenti sperimentali mirati.

Il Programma di Terapia Molecolare sviluppa approcci terapeutici per le malattie genetiche rare, combinando due strategie principali: la terapia genica, che mira a correggere il difetto genetico alla base della malattia, e il riposizionamento di farmaci, che consiste nell'identificare farmaci già approvati per altre patologie e testarli su malattie genetiche rare, riducendo tempi e costi di sviluppo.

La Fondazione Telethon è anche la prima charity al mondo a produrre e distribuire terapie che altrimenti non sarebbero rese disponibili dall'industria per il loro scarso ritorno economico. È accaduto con Strimvelis, una terapia genica per il trattamento dell'ADA-SCID, una grave immunodeficienza congenita. Inizialmente commercializzata da GSK, poi da Orchard Therapeutics, rischiava il ritiro dal mercato per il numero limitato di pazienti. Per garantire l'accesso alla cura per i pazienti, la Fondazione Telethon ha riacquisito la licenza, diventando il primo ente no profit al mondo a produrre e distribuire un farmaco. Un modello di sviluppo non profit di accesso e di disponibilità di terapie avanzate, che può essere di ispirazione anche per l'industria, rispetto alla quale la Fondazione continuerà a svolgere un ruolo complementare.

Grazie al sostegno di milioni di donatori e all'impegno di ricercatori di eccellenza, Telethon continua a offrire speranza a migliaia di famiglie, assicurando che nessuna malattia venga più trascurata. ■



Sede TIGEM

**Fondata in Italia nel 1990, la Fondazione Telethon è un ente no profit che raccoglie fondi per sostenere la ricerca sulle malattie genetiche rare. I finanziamenti raccolti vengono distribuiti attraverso bandi pubblici ai ricercatori e istituti di ricerca impegnati nello studio di queste patologie. Oltre a sostenere singoli progetti di ricerca, la Fondazione ha fondato due istituti di eccellenza, che rappresentano riferimenti internazionali nello studio delle malattie genetiche rare: SR-TIGET e TIGEM.**

Il 3 e 4 maggio, i volontari di Fondazione Telethon saranno nelle principali piazze italiane per la Campagna di Primavera. Acquistando il Cuore di biscotto, contribuirai a sostenere la ricerca scientifica sulle malattie genetiche rare, dando speranza a tanti bambini e alle loro famiglie.

Un piccolo gesto può fare la differenza. Ti aspettiamo!  
Per maggiori informazioni, visita [www.telethon.it](http://www.telethon.it).



# LOTTA ALL'OBESITÀ ECCO LA SVOLTA: UNA PILLOLA AL POSTO DELLE INIEZIONI

Le cause farmaceutiche ci stanno lavorando e potrebbe essere in commercio già il prossimo anno. Tutto quello che c'è da sapere sulla compressa contro i chili in eccesso

**L**e statistiche sull'obesità sono impietose. Soltanto in Italia oltre il 30% della popolazione adulta è in sovrappeso e una persona su dieci è obesa. Il fenomeno riguarda non solo gli adulti, ma anche bambini e adolescenti, che hanno un rapporto sempre più complicato con la bilancia. Quello dei chili in eccesso è un'emergenza globale contro cui da tempo l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha iniziato una dura battaglia.

Il perché è spiegato nel rapporto pubblicato di recente sulla prestigiosa rivista scientifica *The Lancet* in occasione del *World Obesity Day*: in assenza di un'inversione di tendenza, entro il 2050 il 60% degli adulti e un terzo dei bambini del pianeta sarà obeso o in sovrappeso. Ciò graverà tantissimo sui sistemi sanitari pubblici, ma soprattutto metterà a rischio la salute di milioni di persone, in quanto queste due condizioni sono riconosciute come fattori di rischio per le principali malattie croniche. Ipertensione, malattie coronariche, tendenza all'infarto, ma anche diabete di tipo 2 e colesterolo alto sono dirette conseguenze di un'alimentazione scorretta e stili di vita non idonei.

Diventa pertanto necessario affrontare con decisione e concretezza la questione. Intanto le case farmaceutiche hanno raccolto l'ultima sfida di un mercato che vale addirittura 25 miliardi di dollari, quello cioè dei medicinali contro l'obesità. L'obiettivo, infatti, è passare dal semaglutide - sostanzialmente l'unico farmaco oggi in grado di combattere l'obesità - iniettabile al semaglutide in pillola, denominata orforglipron. Come evidenziato dalla Sio (Società Italiana di Obesità) «gli agonisti recettoriali del GLP-1 (GLP-1AR) sono farmaci a base peptidica somministrati tramite iniezioni sottocutanee. Attualmente, semaglutide è l'unico GLP-1RA orale approvato per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 (DM2). Orforglipron è un nuovo agonista del recettore non peptidico del peptide-1 (GLP-1)».

Tra le aziende farmaceutiche interessate c'è l'americana Eli Lilly, che ha sede a Indianapolis, possiede uffici in 18 Paesi e vende i propri prodotti in circa 125 Paesi tra i quali figura anche l'Italia. L'azienda dovrebbe annunciare a breve i risultati definitivi legati alla sperimentazione della nuova pillola contro l'obesità, per la quale avrebbe già messo 550 milioni di dollari

di ricavi nei bilanci preventivi a testimonianza di quanto puntino sul settore. I primi risultati ottenuti sono stati definiti intermedi da Eli Lilly. Nella sperimentazione di fase due i volontari coinvolti nello studio hanno perso in media il 14,7% del peso iniziale usando il farmaco per un arco temporale di nove mesi.

Si sono tuttavia registrati diversi effetti collaterali, che non possono non essere presi in considerazione. Tra quelli di maggior rilievo soprattutto nausea e disturbi gastrointestinali, specialmente all'inizio della terapia. Non siamo ancora a conoscenza dei risultati dei test di fase tre, quelli ancora più attendibili e finali, per cui bisognerà con ogni probabilità attendere il mese di aprile. Ma la casa farmaceutica a stelle e strisce non è certo l'unica che sta lavorando alla pillola anti-obesità. Anche Novo sta studiando la versione del proprio farmaco sperimentale, l'amicretina. Quindi, Astrazeneca, che sta sviluppando trattamenti orali per l'obesità. E il produttore di farmaci danese Novo Nordisk, già presente nel mercato dei trattamenti per la perdita di peso con i propri farmaci iniettabili.

La sfida è senza dubbio intrigante, anche perché ingerire una compressa giornaliera è molto più semplice, comodo e pratico rispetto a un'iniezione sottocutanea sull'addome una volta ogni sette giorni. La semaglutide è un ormone che, così come avviene per ormoni simili, è prodotto dall'organismo dopo mangiato e agisce sopprimendo il senso dell'appetito. Così si perde peso con un farmaco ritenuto affidabile, e non solo: è stata dimostrata la sua efficacia anche nel migliorare la salute del cuore, con un rendimento superiore alle aspettative. Rendere questo prodotto assumibile per via orale e non più endovena può costituire un notevole vantaggio.

Le aziende stanno cercando anche formulazioni sempre più potenti, in grado di alzare l'asticella del 20% di dimagrimento e di concentrare la perdita di peso nel tessuto grasso, anziché in quello muscolare. C'è già una tempistica in merito al lancio della prima pillola contro l'obesità, che potrebbe essere in vendita il prossimo anno. Insomma, saranno mesi decisivi. L'attenzione è massima. Perché oggi oltre un miliardo di persone nel mondo soffre di questa patologia: 879 milioni sono adulti, 159 milioni bambini e adolescenti. (D. E.) ■



**Le stime per il 2050 non lasciano presagire nulla di buono. Ma - è doveroso ricordarlo - farmaci miracolosi non esistono. Che siano iniezioni o pillole, l'obesità non si sconfigge solo con un medicinale. Ed è per questo motivo che l'Oms ha sottolineato l'importanza di «prevenire e gestire l'obesità dalla prima infanzia all'età adulta, attraverso dieta, attività fisica e cure adeguate, se necessario»**

© Lee Charife/shutterstock.com



© VLADIMIR YK/shutterstock.com



# **RIVOLUZIONE ITTICA NUTRACEUTICI INNOVATIVI PER LA SALUTE DAI RIFIUTI MARINI**

**Gli studi dell'Enea, condotti nei centri di Trisaia e Casaccia, hanno permesso d'individuare le condizioni per estrarre vitamina D e Omega-3 e produrre integratori alimentari**



**U**n bene prezioso nascosto nel mare, pronto a emergere per nutrire la nostra salute e il Pianeta. L'Enea ha dato vita ad un processo, a basso impatto ambientale, per estrarre vitamina D e Omega-3 da scarti di pesce azzurro, come sardine e sgombri. L'innovazione promette di riscrivere le regole dell'industria nutraceutica, coniugando benessere umano e rispetto per la Natura. «Il processo estrattivo impiegato spiega Gian Paolo Leone, ricercatore Enea del Laboratorio di Bioeconomia circolare rigenerativa e responsabile per l'attività condotta per l'Università di Camerino nell'ambito del progetto "VitaDwaste" - prevede l'uso dell'anidride carbonica supercritica, una tecnologia verde che unisce sicurezza ed efficienza nell'estrazione delle biomolecole e permette di ridurre l'impatto sull'ambiente perché non utilizza solventi organici».

La CO<sub>2</sub> supercritica è una forma speciale di anidride carbonica, quella stessa che espiriamo, la quale si trova in uno stato fisico intermedio tra liquido e gas. Si verifica quando viene riscaldata e compressa oltre il proprio punto critico, pari a 31,1 °C e 7,38 MPa (megapascal, unità di misura della pressione nel Sistema Internazionale). In tali condizioni, ha una densità simile a quella di un liquido, però, una viscosità e una diffusività simili al gas. Al termine del processo, torna al suo stato gassoso, svanendo. Questo garantisce un'elevata integrità del prodotto finale, aspetto cruciale per alimenti, cosmetici e farmaci, dove la sicurezza del consumatore è al primo posto.

«Una prima sperimentazione condotta presso l'infrastruttura di ricerca Agrobiopolis del nostro Centro Trisaia, in Basilicata, - racconta Vincenzo Larocca, ricercatore del Laboratorio Enea di Bioeconomia circolare rigenerativa - ci ha permesso d'individuare le condizioni ottimali per il processo valutando sia l'influenza di parametri come pressione e temperatura sull'andamento delle rese sia la concentrazione delle molecole target negli estratti». Una volta completata questa fase, «le attività di ricerca si sono spostate - aggiunge Leone - su una scala maggiore mediante il ricorso a un impianto pilota presente nella hall tecnologica Processi Agroindustriali del nostro Centro Ricerche Casaccia, a Roma. I risultati ottenuti confermano che il processo ha il potenziale per essere industrializzato, creando nuove opportunità economiche e di miglioramento della sostenibilità del settore ittico».



**Dalle profondità marine alla vetrina della salute, il viaggio degli scarti di pesce azzurro si è trasformato in una storia di rinascita. È un'epopea moderna, dove ciò che un tempo veniva disperso, ora diventa un tesoro di benessere. Questa metamorfosi non è solo un trionfo della scienza, ma c'insegna a guardare oltre l'apparenza, fino a scoprire tutte le potenzialità nascoste.**

© Photos BrianScamlebury/shutterstock.com

Il "VitaDwaste" è un PRIN (Progetto di Rilevante Interesse Nazionale) 2022, finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR). Si concentra sull'utilizzo della frazione di sardine e sgombri non idonea alla commercializzazione alimentare. Secondo le prescrizioni indicate all'art. 15 del Regolamento Ue n. 1380/2013, dal 1° gennaio 2015 quegli esemplari sono, in ogni caso, sottoposti all'obbligo di sbarco senza alcuna possibilità di rigetto in mare. «Le catture accidentali di piccole specie pelagiche si aggirano intorno al 5% del pescato totale. Se consideriamo che la produzione media di sardine negli scorsi anni è stata di oltre 80 mila tonnellate nel Mediterraneo e di quasi 60 mila tonnellate nel solo Adriatico, appare evidente che la loro valorizzazione per la produzione di prodotti bio-based potrebbe offrire - conclude Leone - un importante supporto alla crescita della filiera, aggiungendo valore economico a ciò che altrimenti sarebbe considerato scarto».

La vitamina D, sottolinea il coordinatore del progetto, prof. Gianni Sagratini, direttore della Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute presso l'Università di Camerino, è un micronutriente «fondamentale per alcuni processi biologici, ad esempio l'assorbimento di calcio e fosforo necessari per la strutturazione del tessuto osseo; ma è anche uno degli elementi più carenti nella dieta umana. Con questo progetto c'inseriamo in un contesto di economia circolare, sostenibilità e salute pubblica, proponendoci di recuperare la vitamina D<sub>3</sub> dagli scarti dei prodotti della pesca, affinché questi possano diventare un valore aggiunto non soltanto da un punto di vista economico ma anche ambientale e alimentare. In particolare, nei nostri laboratori abbiamo testato alcuni sistemi di estrazione, ad esempio quella ad ultrasuoni, per valutarne l'efficacia, ed abbiamo sviluppato il metodo HPLC che ci ha permesso di quantificare la quantità di vitamina D<sub>3</sub> presente».

Le fasi successive della ricerca saranno focalizzate sull'ottimizzazione del processo, al fine di ottenere quantitativi maggiori di estratto con alta concentrazione di vitamina D e acidi grassi polinsaturi Omega-3, necessari per la produzione di prodotti nutraceutici sperimentali destinati a trial clinici presso l'Università di Bologna. (G. P.) ■

## EVO-2

# L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE CHE SCRIVE DNA A COMANDO

Un modello addestrato su 128.000 genomi: passo fondamentale nella biologia computazionale e nell'intelligenza artificiale applicata alla genetica

di Carmen Paradiso





**U**n nuovo traguardo nell'intelligenza artificiale sta rivoluzionando il campo della genetica. Il 19 febbraio 2024 è stato presentato Evo-2, il modello di IA più avanzato mai sviluppato per la biologia. Nato dalla collaborazione tra l'Arc Institute, la Stanford University e NVIDIA, Evo-2 rappresenta un salto qualitativo nella capacità di interpretare e generare sequenze genetiche.

Evo-2 si distingue per il suo impressionante set di dati di addestramento: 128.000 genomi provenienti da ogni angolo dell'albero della vita, dagli archea ai batteri, fino alle piante, agli esseri umani e agli animali. Questo enorme corpus di dati genetici comprende 9,3 trilioni di lettere di Dna, una quantità senza precedenti per un modello di IA in campo biologico.

Grazie a questo addestramento, Evo-2 può generare sequenze genetiche su richiesta, interpretare frammenti di Dna di specie estinte e persino fornire nuove intuizioni su malattie genetiche ancora poco comprese. La capacità di decifrare il codice genetico a un livello così profondo potrebbe aprire nuove strade nello studio delle mutazioni patologiche e nella comprensione dei meccanismi regolatori del genoma. Uno degli aspetti più innovativi di Evo-2 è il suo carattere open-source.

I ricercatori hanno reso pubblico il codice, permettendo agli scienziati di tutto il mondo di adattarlo alle proprie necessità. Questo approccio collaborativo favorisce un progresso più rapido nella ricerca genetica, consentendo di applicare Evo-2 in diversi ambiti, dalla medicina alla biotecnologia.

Diversamente da altri modelli di intelligenza che si concentrano sulla predizione della struttura e del ripiegamento delle proteine, Evo-2 è specializzato nello studio del Dna non codificante. Questo segmento del genoma, che un tempo veniva considerato Dna spazzatura, rappresenta in realtà il 98% del nostro materiale genetico e svolge un ruolo cruciale nella regolazione dell'espressione genica. Molti studi recenti hanno dimostrato che il Dna non codificante può influenzare l'attività dei geni, determinando quando, dove e in che misura un gene viene attivato o disattivato. Comprendere questi meccanismi è essenziale per studiare le malattie ereditarie, poiché molte mutazioni si trovano proprio in queste regioni regolatorie.

Evo-2 rappresenta un notevole migliona-

mento rispetto alla sua versione precedente, che era stato addestrato su 80.000 genomi di organismi semplici come batteri e archea.

La nuova versione ha ampliato il proprio campo d'azione includendo anche gli organismi eucarioti, i quali presentano un'organizzazione del Dna molto più complessa. Negli eucarioti, le sequenze regolatorie possono trovarsi a grande distanza dai geni che controllano, rendendo la loro analisi una sfida considerevole. Evo-2, grazie al suo addestramento su un dataset più ampio e variegato, è in grado di riconoscere schemi complessi nella regolazione genica e fornire previsioni più accurate sulle funzioni delle sequenze genetiche.

Per valutare le capacità di Evo-2, i ricercatori lo hanno messo alla prova con compiti di analisi genetica di grande rilevanza. Uno dei test ha riguardato la previsione degli effetti delle mutazioni nel gene BRCA1, noto per il suo legame con il cancro al seno. L'intelligenza artificiale ha dimostrato una notevole accuratezza nell'identificare le variazioni genetiche critiche, confermando la sua utilità nella ricerca oncologica. Un altro esperimento ha coinvolto l'analisi del genoma di un mammut lanoso estinto. Evo-2 è stato in grado di ricostruire e interpretare il Dna antico, dimostrando la sua capacità di lavorare con sequenze genetiche deteriorate dal tempo. Questa caratteristica potrebbe aprire nuove prospettive nello studio della paleogenetica e nella ricostruzione di specie estinte.

Oltre all'analisi e all'interpretazione del Dna esistente, Evo-2 possiede un'altra straordinaria capacità: la generazione di nuove sequenze genetiche. Questo significa che l'IA può progettare frammenti di Dna funzionali, sia codificanti che non codificanti, con potenziali applicazioni nella biotecnologia e nella medicina genetica.

Tra le possibili applicazioni pratiche ci sono:

- editing genetico avanzato: progettazione di strumenti crispr più precisi per la modifica del dna;
- sviluppo di batteri e virus ingegnerizzati: per applicazioni in biotecnologia e terapia genica;
- creazione di proteine e cromosomi artificiali: utili per lo studio delle malattie genetiche e la produzione di farmaci personalizzati;
- bioingegneria di mitocondri e organelli: per comprendere meglio il metabolismo cellulare e le malattie mitocondriali.



**L'introduzione di Evo-2 segna un passo fondamentale nella biologia computazionale e nell'intelligenza artificiale applicata alla genetica. La sua capacità di interpretare, prevedere e generare sequenze genetiche potrebbe portare a una nuova era nella ricerca biomedica, con implicazioni che vanno dalla comprensione delle malattie genetiche alla creazione di organismi ingegnerizzati. Evo-2 potrebbe diventare uno strumento indispensabile per i genetisti e i biologi di tutto il mondo, contribuendo a risolvere enigmi genetici ancora irrisolti e a trasformare la medicina personalizzata.**

© CI Photos/shutterstock.com



La tecnologia basata sulla diffusione Brillouin permette di osservare l'interno delle cellule in 3D senza danneggiarle, aprendo nuove prospettive per la biologia e la medicina

# UN NUOVO MICROSCOPIO RIVOLUZIONA LA RICERCA SCIENTIFICA



**L'**innovazione tecnologica continua a rivoluzionare il mondo della ricerca scientifica, in particolare nel campo della biologia e della microscopia. Un significativo passo avanti è stato recentemente compiuto grazie a un nuovo microscopio sviluppato da un team internazionale guidato dall'italiano Carlo Bevilacqua, del laboratorio europeo di biologia molecolare (Embl) di Heidelberg. Questa nuova tecnologia, descritta nella ricerca pubblicata sulla prestigiosa rivista *Nature Photonics*, permette di osservare l'interno delle cellule in tre dimensioni senza danneggiarle, superando una delle principali limitazioni degli strumenti di osservazione convenzionali.

Uno dei problemi principali della microscopia tradizionale è legato alla necessità di illuminare il campione osservato. La luce intensa, essenziale per ottenere immagini dettagliate, può danneggiare i materiali biologici, rendendo le osservazioni limitate nel tempo e spesso compromettendo l'integrità della cellula stessa.

Il nuovo microscopio, invece, utilizza un approccio innovativo basato sulla diffusione Brillouin, una tecnica ideata oltre un secolo fa dal fisico francese Léon Brillouin. Questa metodologia sfrutta le piccolissime oscillazioni di temperatura all'interno di un campione per ottenere immagini dettagliate, riducendo al minimo l'impatto sulla cellula osservata. Il risultato è una possibilità di osservazione più prolungata e precisa senza alterare la struttura o le funzioni del campione studiato.

Nonostante la diffusione Brillouin fosse stata teorizzata da tempo, la sua applicazione pratica nella microscopia ha richiesto decenni di sviluppo tecnologico. Solo nel 2022, i ricercatori dell'Embl erano riusciti a raggiungere una sensibilità sufficiente per riconoscere le piccole variazioni di temperatura nei campioni biologici. Tuttavia, le prime immagini ottenute erano di dimensioni molto ridotte, limitandosi a un solo pixel per volta. Grazie ai progressi tecnologici e ai miglioramenti nei sensori di rilevamento, oggi il nuovo microscopio può catturare immagini fino a 10.000 pixel. «Nel corso degli anni, siamo passati dalla possibilità di vedere solo un pixel alla volta a una linea di 100 pixel, fino ad arrivare adesso a un piano completo che offre una visione di circa 10.000 pixel», ha spiegato Carlo Bevilacqua. Questa evoluzione ha reso possibile l'acquisizione di



**L'uso del microscopio basato sulla diffusione Brillouin potrebbe rivelarsi fondamentale per settori come la ricerca sul cancro, la neurologia e la farmacologia. Studiando la risposta delle cellule ai farmaci in modo più dettagliato e senza alterazioni dovute all'illuminazione, sarà possibile sviluppare terapie più mirate ed efficaci. Inoltre, questa tecnologia potrebbe fornire informazioni cruciali sulla meccanica cellulare, contribuendo a comprendere meglio malattie degenerative e disordini metabolici.**

© MATHEUS LIMA DE SOUZA/shutterstock.com

immagini tridimensionali, fornendo una nuova prospettiva sulle strutture cellulari e sul loro funzionamento.

L'avvento di questa tecnologia rappresenta un'importante innovazione per la ricerca in biologia molecolare e cellulare. La capacità di osservare cellule vive senza danneggiarle apre nuove opportunità per lo studio di processi biologici in tempo reale. I ricercatori possono ora monitorare con maggiore precisione le dinamiche cellulari, la risposta agli stimoli esterni e persino l'evoluzione di alcune patologie a livello microscopico. L'uso del microscopio basato sulla diffusione Brillouin potrebbe rivelarsi fondamentale per settori come la ricerca sul cancro, la neurologia e la farmacologia. Studiando la risposta delle cellule ai farmaci in modo più dettagliato e senza alterazioni dovute all'illuminazione, sarà possibile sviluppare terapie più mirate ed efficaci. Inoltre, questa tecnologia potrebbe fornire informazioni cruciali sulla meccanica cellulare, contribuendo a comprendere meglio malattie degenerative e disordini metabolici.

Nonostante i progressi significativi, la tecnologia Brillouin presenta ancora alcune sfide da superare. Il principale ostacolo è rappresentato dalla necessità di sensori altamente sensibili in grado di rilevare variazioni minime di temperatura senza interferenze esterne. Tuttavia, i ricercatori sono ottimisti riguardo ai futuri sviluppi e prevedono che ulteriori miglioramenti renderanno questa tecnica sempre più accessibile e diffusa. Robert Prevedel, un altro scienziato dell'Embl coinvolto nel progetto, ha dichiarato: «Speriamo che questa nuova tecnologia, con un'intensità luminosa minima, apra un'ulteriore finestra per l'esplorazione delle scienze della vita». Questo approccio promette di rivoluzionare la microscopia, permettendo di studiare la biologia a livelli di dettaglio mai raggiunti prima.

L'introduzione del microscopio basato sulla diffusione Brillouin segna un punto di svolta nella microscopia moderna. La possibilità di ottenere immagini tridimensionali dell'interno delle cellule senza comprometterne la vitalità rappresenta un progresso fondamentale per la ricerca scientifica. La ricerca sulle cellule vive potrà beneficiare di nuove metodologie di studio, portando a scoperte rivoluzionarie sulla comprensione della vita a livello microscopico. (C. P.) ■



# “LIPEX SH ALTERNATIVA AI SIL

Dal burro di karité, una soluzione  
per pelle e capelli mo





# SHEALUXE TR™ SOSTENIBILE SILICONI

È naturale e sostenibile che rende  
la pelle morbida, lucente e sana

di **Carla Cimmino**

**D**a molti anni, i siliconi sono utilizzati dall'industria cosmetica, in grado di formare una pellicola protettiva, che dona morbidezza e lucentezza istantanea. Ma c'è un grosso problema, ovvero non sono biodegradabili, si accumulano nell'ambiente, su pelle e capelli, portando alla formazione di film, limitando a questi di ossigenarsi.

L'industria cosmetica è sempre alla ricerca di soluzioni sostenibili che diano un buon risultato, ecco che arriva un'alternativa naturale ai siliconi il: Lipex Shealuxe TR, estere sensorialmente simile al dimeticone a basso peso molecolare, ingrediente che ha come base il burro di karité. Questo nuovo prodotto da un lato soddisfa le esigenze di un mercato ormai orientato alla sostenibilità, dall'altro dona prestazioni eccellenti in termini di qualità e performance.

Il Lipex Shealuxe TR, si ottiene attraverso un processo di frazionamento e raffinazione del burro di karité: i semi dell'albero di karité (*Vitellaria paradoxa*), originario dell'Africa occidentale e centrale, vengono pressati per ottenere il burro grezzo; il burro viene purificato per rimuovere impurità, odori e colore; si separano i lipidi e si prendono quelli con migliori proprietà emollienti; si ottimizzano le caratteristiche fisiche ottenendo una consistenza più leggera e più stabile con maggiore capacità di penetrazione nella pelle e nei capelli, donando morbidezza, lucentezza e setosità e proteggendo l'ambiente.

La maggiore consapevolezza dei consumatori soprattutto quelli delle nuove generazioni, spinge le aziende a cercare alternative naturali sostenibili, senza rinunciare alla qualità e all'efficacia dei prodotti, e Lipex Shealuxe TR è la risposta giusta: perché mantiene le caratteristiche dei siliconi, ma deriva da fonti naturali e biodegradabili, usato in cosmetica per le sue proprietà idratanti, nutrienti e lenitive. Utile per pelli: sensibili, secche e screpolate, le mantiene morbide ed elastiche; sensibili o irritate, aiuta a ridurre rossori e infiammazioni. Il contenuto di vitamina E e di acidi grassi, garantisce elasticità, previene le rughe, protegge la pelle dal freddo e dal vento, favorisce anche la cicatrizzazione di ferite e smagliature.

Il burro di Karité può essere usato:

- puro: mantiene le proprietà inalterate, è di colore giallo con odore naturale di nocciola.
- raffinato: più lavorato e privo di odore, in questo caso perde alcuni principi attivi.

Per il Lipex Shealuxe TR, nonostante il burro di karité sia trattato, aumenta la capacità di penetrare nelle fibre dei capelli e della pelle, così da avere un'azione più immediata e profonda rispetto al karité tradizionale.

Questo estere sta mostrando risultati sorprendenti soprattutto nei prodotti destinati alla cura dei capelli, infatti nelle formulazioni per shampoo, balsami e trattamenti intensivi riporta risultati eccezionali, i capelli: presentano una lucentezza naturale, non avendo lo strato sintetico spesso lasciato dai siliconi; sono più facili da districare e gestire, con effetto crespo ridotto e maggiore morbidezza; hanno una barriera protettiva che li difende da umidità e inquinamento.

Lipex Shealuxe TR, essendo un ingrediente naturale e biodegradabile, rappresenta una scelta eco-sostenibile per i consumatori attenti alla salvaguardia dell'ambiente, e può essere utilizzato in una vasta gamma di prodotti cosmetici, come formulazioni per la pelle, apportando benefici di morbidezza e idratazione, evitando l'uso di ingredienti sintetici, rappresenta un'innovazione importante nel panorama dei cosmetici naturali.

Oltre a garantire risultati nettamente superiori in termini di morbidezza e lucentezza, è un importante passo verso un'industria cosmetica più green e rispettosa dell'ambiente, rappresenta quindi una soluzione all'avanguardia per la cura di pelle e capelli in modo naturale e sostenibile. ■



**Il Lipex Shealuxe TR, si ottiene attraverso un processo di frazionamento e raffinazione del burro di karité: i semi dell'albero di karité (*Vitellaria paradoxa*), originario dell'Africa occidentale e centrale, vengono pressati per ottenere il burro grezzo; il burro viene purificato per rimuovere impurità, odori e colore; si separano i lipidi e si prendono quelli con migliori proprietà emollienti; si ottimizzano le caratteristiche fisiche ottenendo una consistenza più leggera e più stabile con maggiore capacità di penetrazione nella pelle e nei capelli, donando morbidezza, lucentezza e setosità e proteggendo l'ambiente.**





Tecniche come CRISPR/Cas9 potrebbero, nel futuro, correggere i difetti genetici alla base dell'alopecia cicatriziale, stimolando la rigenerazione dei follicoli piliferi e facilitando la loro crescita anche in aree dove la cicatrice è già formata. L'introduzione mirata di geni che regolano la proliferazione delle cellule follicolari potrebbe permettere di superare i danni causati dalla fibrosi, favorendo la rigenerazione follicolare.

© Martin100/shutterstock.com

**L**a cicatrizzazione del cuoio capelluto è un processo biologico fondamentale che entra in gioco a seguito di danni fisici, come ferite o ustioni, al fine di ripristinare l'integrità dei tessuti. Tuttavia, quando il processo cicatriziale coinvolge i follicoli piliferi, può causare l'alopecia cicatriziale, una condizione in cui i follicoli vengono sostituiti da tessuto fibrotico.

Questo fenomeno, oltre a impedire la crescita dei capelli creando zone glabre, compromette anche la normale funzionalità del cuoio capelluto, che perde la sua elasticità e differenziazione tissutale. Il processo di cicatrizzazione è complesso e si articola in diverse fasi: infiammazione, proliferazione cellulare e rimodellamento del tessuto. La fase iniziale di infiammazione è cruciale per il controllo delle infezioni e per la rimozione dei detriti cellulari, ma è anche quella in cui si attivano citochine pro-infiammatorie come TNF- $\alpha$  e IL-1, che stimolano l'attivazione dei macrofagi.

Un'eccessiva infiammazione però può portare alla formazione di cicatrici fibrotiche. La fase di proliferazione successiva vede l'attivazione di fibroblasti e cheratinociti che contribuiscono alla formazione di una nuova matrice extracellulare. Se il deposito di collagene durante questa fase è

eccessivo, si può verificare la formazione di cicatrici fibrose, che ostacolano la crescita dei follicoli piliferi e, nei casi più gravi, ne impediscono completamente il funzionamento. Nella fase finale di rimodellamento, il collagene si stabilizza, ma la cicatrice ormai formata ha distrutto i follicoli piliferi, che quindi non potranno più produrre capelli in quella zona.

L'alopecia cicatriziale è associata a una disfunzione di alcuni fattori di crescita, tra cui il TGF- $\beta$ 1, che promuove la trasformazione delle cellule mesenchimali in miofibroblasti. Questi ultimi, responsabili della produzione di una matrice fibrosa rigida, sono alla base dell'impossibilità di rigenerare i follicoli piliferi. Pertanto, trattare l'alopecia cicatriziale rappresenta una sfida terapeutica complessa, poiché la sostituzione irreversibile dei follicoli con tessuto cicatriziale è uno degli ostacoli principali.

Recenti scoperte nel campo della medicina rigenerativa offrono nuove possibilità terapeutiche. Le cellule staminali mesenchimali (MSC) sono una promettente soluzione per stimolare la rigenerazione dei follicoli piliferi danneggiati. Le MSC secernono fattori di crescita come VEGF e HGF, che migliorano la vascolarizzazione e promuovono la proliferazione delle cellule

di **Biancamaria Mancini**

**La cicatrizzazione del cuoio capelluto può ostacolare la rigenerazione dei follicoli piliferi. Le innovazioni terapeutiche, come cellule staminali e PRP, offrono nuove possibilità di recupero**

# LA CICATRIZZAZIONE DEL CUOIO C LA RIGENERAZIONE DEI FOLL NUOVE PROSPETTIVE TER



follicolari. Inoltre, le MSC hanno un effetto anti-infiammatorio che potrebbe contrastare l'eccessiva reazione infiammatoria tipica della cicatrizzazione.

Uno studio condotto da Zhang ha evidenziato come le MSC derivate dal derma non solo stimolino la rigenerazione dei follicoli piliferi, ma favoriscano anche la neo-vascularizzazione, un passaggio fondamentale per il recupero delle funzioni follicolari. In parallelo, la terapia con Plasma Ricco di Piastrine (PRP) ha suscitato crescente interesse. Ricerche hanno suggerito che il PRP non solo migliora la qualità dei capelli in pazienti con alopecia cicatriziale, ma possa anche favorire la riparazione del tessuto danneggiato.

Uno studio condotto da Gupta et al. ha mostrato che il trattamento con PRP riduce significativamente la fibrosi e migliora la qualità del cuoio capelluto nei pazienti con alopecia cicatriziale. Un'innovazione particolarmente promettente nella medicina rigenerativa è rappresentata dagli esosomi, piccole vescicole extracellulari secrete da cellule staminali che contengono proteine, RNA messaggero e microRNA con proprietà rigenerative. Gli esosomi derivati dalle MSC hanno dimostrato una capacità superiore nel modulare l'infiammazione e promuovere la rigenerazione tissutale rispetto alle cellule staminali stesse.

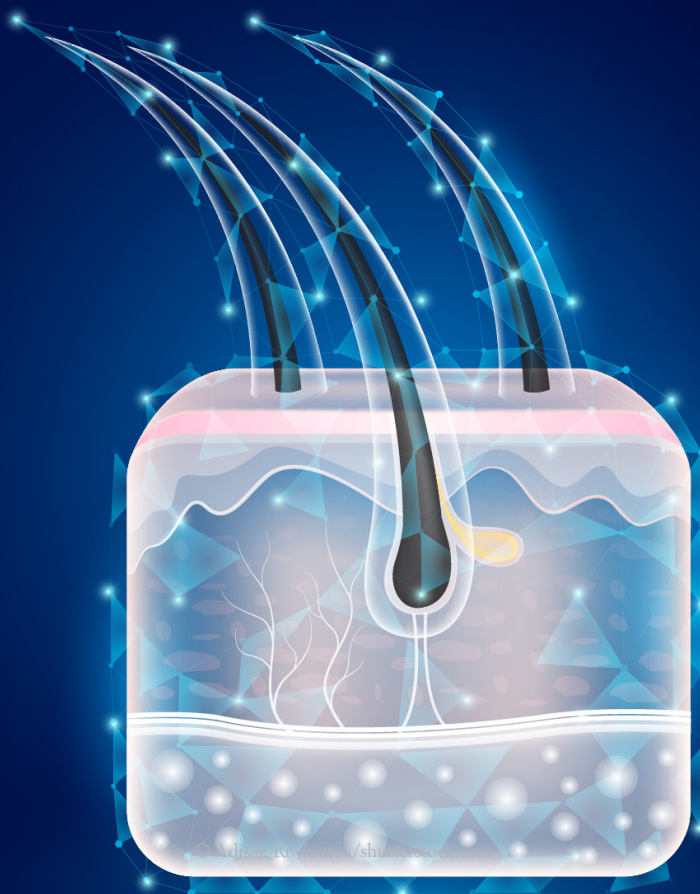
Nuovi studi indicano che gli esosomi possono ridurre la fibrosi, migliorare la comunicazione cellulare e favorire la rigenerazione del microambiente follicolare. Infine, la terapia genica rappresenta un ambito emergente ma promettente. Tecniche come

CRISPR/Cas9 potrebbero, nel futuro, correggere i difetti genetici alla base dell'alopecia cicatriziale, stimolando la rigenerazione dei follicoli piliferi e facilitando la loro crescita anche in aree dove la cicatrice è già formata. L'introduzione mirata di geni che regolano la proliferazione delle cellule follicolari potrebbe permettere di superare i danni causati dalla fibrosi, favorendo la rigenerazione follicolare.

Le innovazioni terapeutiche in atto aprono nuove e promettenti prospettive nel trattamento delle alopecie cicatriziali. L'approccio combinato di cellule staminali, PRP, esosomi e terapia genica potrebbe rappresentare la chiave per trattare efficacemente i processi cicatriziali e stimolare la rigenerazione follicolare. Queste soluzioni potrebbero finalmente fornire risposte concrete a una problematica che, fino a pochi anni fa, sembrava difficile da affrontare. ■

### Bibliografia

1. Zhang et al., "Stem cell therapy for hair regeneration," *Stem Cells Translational Medicine*, 2023.
2. Gupta et al., "Platelet-Rich Plasma in Aesthetic Medicine: A Review," *Journal of Dermatological Treatment*, 2022.



# APPELLUTO E FOLLICOLI PILIFERI APICHE



# I SEGRETI DI LA SCIENZA MOST FRAMMENTI IN

Sottoscritto un protocollo per monitorare  
plastiche e croste nere presenti su



# EL PARCO RA L'IMPATTO DI FINITESIMALI

e la correlazione tra particelle di materie  
lle sculture della reggia casertana



© iStockphoto.com/Andreas



**U**n nemico invisibile e insidioso, minaccia la Reggia di Caserta: le microplastiche. Frammenti infinitesimali, sospesi nell'aria, s'insinuano tra le sculture del Parco reale, un tesoro inestimabile, patrimonio dell'Unesco (Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Educazione, la Scienza e la Cultura) dal 1997.

Adesso, però, è in corso un'indagine scientifica senza precedenti, frutto dell'alleanza tra l'Università Federico II di Napoli e l'Istituto del Ministero della Cultura, per svelare la correlazione tra la inquinazione e il degrado sulle opere d'arte. Chimici e biologi, come moderni detective dell'invisibile, analizzano vegetazione e marmi, alla ricerca di tracce. Tra i protagonisti, abbiamo i professori Alessandro Vergara e Marco Trifuoggi, in collaborazione anche con il Dipartimento di Biologia, con i docenti Simonetta Giordano, Valeria Spagnuolo e Fiore Capozzi.

La metodologia di biomonitoraggio utilizzata, all'interno del progetto Pnrr "Changes" (Science and technologies for sustainable diagnostics of cultural heritage) Spoke 5, si basa sull'analisi di "sentinelle" vegetali. Vediamole più da vicino, come fossimo sul campo: alcune specie arboree autoctone del museo verde (tra cui il pittosporo), sono state valutate per la loro capacità d'intercettare e "intrappolare" le polveri sottili, incluso il particolato creato dal traffico veicolare e dagli impianti di riscaldamento. Certi licheni, organismi simbiotici composti da funghi e alghe, conosciuti per la loro sensibilità agli inquinanti atmosferici, sono stati asportati, poiché indicatori biologici dello stato di qualità dell'aria. In un secondo tempo li hanno trapiantati in due aree specifiche del parco: il giardino inglese e il bosco vecchio, al fine di tenere sotto stretto controllo l'eventuale presenza di materiale organico non naturale.

Il microscopio svela, poi, un mondo nascosto, dove gli indesiderati s'infiltrano tra le fibre o si depositano sulle superfici. «I campioni prelevati dalle piante e dalle statue - racconta il professor Alessandro Vergara - vengono poi analizzati in laboratorio con tecniche di spettroscopia per capire con quali plastiche abbiamo a che fare, con quale polimeri, se sintetici, naturali o seminaturali». La raccolta è stata fatta in diverse aree, dalle zone boschive più interne a quelle prossime al perimetro cittadino, e ha rivelato presenza e fonti di origini (ad esempio,

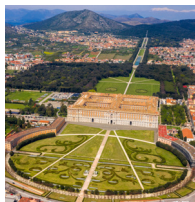
usura degli pneumatici, fibre tessili, frammenti d'imballaggi ecc.) Le particelle vengono, in seguito, confrontate con quelle sui monumenti.

Le plastiche inferiori a 5 millimetri sono, difatti, un'ubiquitaria minaccia per la salute umana e l'ambiente, ma anche per i beni architettonici. Le croste nere, fenomeno complesso legato all'interazione tra contaminanti aerei e materiali lapidei, potrebbero essere aggravate dalla loro presenza, accelerando il processo di deterioramento. La ricerca in corso mira a chiarire questo legame, fornendo dati cruciali con particolare riferimento alle opere collocate nel bosco vecchio, lungo la Via d'acqua e nel giardino inglese. Ogni tappa si svolge grazie a una sinergia tra competenze scientifiche diverse (chimici, biologi, botanici, restauratori).

La residenza reale, cuore pulsante dell'intero complesso, si erge maestosa lungo un asse centrale che connette e fonde l'intera struttura. Dotata di quattro cortili e vestiboli scenografici, rappresenta un fulgido esempio di architettura monumentale, concepita sia come dimora dei sovrani e della corte, sia come centro amministrativo, ispirandosi al modello dell'Escorial spagnolo.

Il parco, ultimo grande giardino formale europeo, trae ispirazione dalle creazioni francesi e dai modelli cinquecenteschi delle ville romane e toscane. In particolare, il giardino inglese si distingue come uno dei più significativi, antichi e pittoreschi esempi con valore paesaggistico realizzati nel continente europeo. È necessario, dunque, guardare a come preservare il futuro: «terminata la fase di esposizione dei licheni iniziata a dicembre, i botanici del gruppo di ricerca li hanno prelevati assieme alle foglie. Contestualmente, - spiega il prof Vergara - la restauratrice della Reggia, dottoressa Manzone, ha prelevato campioni delle croste nere delle statue prossime alle zone di campionamento delle foglie e ora, noi chimici, stiamo conducendo le analisi che ci impegneranno nei prossimi mesi.

Insomma, un bel gioco di squadra, nel quale ognuno ha avuto il proprio ruolo. Dai risultati di questa ricerca potrebbero scaturire interventi di tutela, conservazione e valorizzazione del patrimonio vegetale e storico-artistico, ma anche protocolli di biomonitoraggio replicabili e applicabili a molte altre realtà italiane simili». (G. P.) ■



**Il magnifico complesso monumentale casertano fu realizzato dall'architetto Luigi Vanvitelli (Napoli, 12 maggio 1700 - Caserta, 1° marzo 1773) per volere di Carlo di Borbone (Carlos Sebastián de Borbón y Farnesio; Madrid, 20 gennaio 1716 - Madrid, 14 dicembre 1788), nella seconda metà del XVIII secolo, al fine di rivaleggiare con Versailles e Madrid. Il sito ha il ricco Palazzo con il parco, i giardini, una zona boscosa, l'Acquedotto Carolino e il complesso industriale di San Leucio, riservato alla produzione di tessuti in seta.**

© Stefano Tammaro/shutterstock.com





# **La Sicurezza dei prodotti Cosmetici**

**Corso FAD - 24 Ecm  
03-04 aprile 2025**



di Gianpaolo Palazzo

# SOS NATURA: ITALIA IN RITARDO UN MILIONE LE SPECIE IN PERICOLO NEL MONDO

La perdita di biodiversità nel Belpaese è allarmante, con 58 ecosistemi a rischio di cui 7 con minaccia critica di estinzione, 22 in pericolo e 29 vulnerabili



**T**esoro inestimabile, un patrimonio che sostiene l'economia globale, eppure sempre più minacciato. La natura e la biodiversità, pilastri del nostro Pianeta, sono in pericolo, e l'Italia non fa eccezione. Un campanello d'allarme risuona forte: specie ed ecosistemi sull'orlo dell'estinzione, costituiscono un segnale che non può essere ignorato. In occasione della Giornata Mondiale della Natura Selvatica, lo scorso tre marzo, il report di Legambiente "Natura selvatica a rischio in Italia" getta luce su una situazione incerta, a livello mondiale e nazionale.

Secondo studi IPBES (Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services), la crisi climatica, le attività umane, la distruzione degli habitat, l'inquinamento e le specie aliene stanno spingendo un milione di organismi animali e vegetali verso il baratro. Più di un albero su tre è ora nella Lista Rossa IUCN (Unione internazionale per la conservazione della natura), l'indice che segnala la possibilità che possano scomparire. L'ultimo aggiornamento rivela una situazione drammatica: almeno 16.425 delle 47.282 specie valutate sono in difficoltà.

La perdita di biodiversità, che colpisce tutti indistintamente, avanza a un ritmo inquietante. Il nostro Paese, che vanta una delle maggiori varietà di flora e fauna in Europa, nonché numerosi organismi endemici, si trova ad affrontare gravi difficoltà. La ricchezza paesaggistica che ci contraddistingue è minacciata da ecomafie e inciviltà.

58 ecosistemi naturali sono a repentaglio, 7 dei quali in pericolo critico di estinzione, 22 in pericolo e 29 vulnerabili, segnalati sempre nelle liste rosse IUCN e con una superficie malsicura pari al 19,6% che corrisponde a quasi la metà di quella coperta da biosistemi naturali e seminaturali (46,3%).

La crisi va oltre numeri. I ritardi nell'attuazione della Strategia Europea per la Biodiversità 2030 (SEB) sono evidenti. A sei anni dalla scadenza, il Paese, per l'associazione del cigno verde, non



© Keshi Studio/shutterstock.com

ha ampliato le aree protette, rafforzato la difesa integrale, né ha intensificato la lotta agli alloctoni. Preoccupa lo stallo relativo alle 70 nuove aree da salvaguardare, marine e terrestri, ancora in attesa di completamento. Il mancato avvio del registro volontario dei crediti di carbonio nel settore agricolo e forestale comporta perdite economiche e alimenta il rischio d'infiltrazioni criminali, come denunciato dalla Procura nazionale antimafia in un'audizione alla Camera dei Deputati.

Natura ed economia, difatti, sono strettamente legati. Gli insetti, i boschi, gli ecosistemi marini, le risorse ittiche, l'ecoturismo: tutti questi elementi hanno un valore finanziario inestimabile. Api, farfalle e altri impollinatori svolgono un ruolo fondamentale per la nostra agricoltura, garantendo la produzione di numerose colture. Il loro lavoro silenzioso ha un valore stimato tra i 235 e i 577 miliardi di dollari all'anno a livello globale, secondo l'IPBES.

Non è tutto: le selve e gli oceani agiscono come polmoni verdi, assorbendo l'anidride carbonica e contribuendo a contrastare i cambiamenti climatici. Questo servizio essenziale è valutato attraverso i crediti di carbonio, con un mercato globale che si aggira intorno ai 100 miliardi di dollari, per la Banca Mondiale. Le risorse ittiche, poi, assicurano la sicurezza alimentare e il sostentamento di milioni di persone in tutto il mondo, superando i



© hotoGraphics/shutterstock.com

**La perdita di biodiversità, che colpisce tutti indistintamente, avanza a un ritmo inquietante. Il nostro Paese, che vanta una delle maggiori varietà di flora e fauna in Europa, nonché numerosi organismi endemici, si trova ad affrontare gravi difficoltà. La ricchezza paesaggistica che ci contraddistingue è minacciata da ecomafie e inciviltà.**



150 miliardi di dollari all'anno, come sostiene la FAO.

Non dimentichiamo neanche l'ecoturismo, un settore in crescita che valorizza la fauna selvatica. Secondo l'Organizzazione Mondiale del Turismo, il 7% dell'escursionismo mondiale è legato alla fauna, con un incremento annuo del 3%.

Tra le dieci proposte di Legambiente c'è la realizzazione di santuari della natura, strutturando la rete nazionale dei boschi vetusti, il potenziamento dei centri di recupero della fauna selvatica e le banche del germoplasma oltre ad: «Affidare alla scienza le strategie per gestire, finanziare la ricerca e divulgare la conoscenza scientifica della natura e la biodiversità. Rafforzare i sistemi di monitoraggio e creare banche dati condivise per le specie e gli habitat a rischio, favorire la formazione degli operatori, promuovere nella PA procedure di governance multilivello negli appalti pubblici e standard omoge-



© CandyRetriever/shutterstock.com

**Natura ed economia sono strettamente legati. Gli insetti, i boschi, gli ecosistemi marini, le risorse ittiche, l'ecoturismo: tutti questi elementi hanno un valore finanziario inestimabile.**

nei per la trasparenza delle procedure e l'accesso alle informazioni. Definire Piani d'azione per le specie e gli ecosistemi a rischio e attuare strategie di adattamento e mitigazione per il cambiamento climatico per tutte le aree protette (marine e terrestri, nazionali e regionali) e per i diversi sistemi ambientali e territoriali (es. alpi, appennini, costa).

Approvare i Piani di conservazione e gestione per le specie e gli habitat a rischio ancora in attesa (es. lupo, foreste vetuste, flora) e/o aggiornare i Piani già approvati (es. orso bruno, tartarughe, trota, camoscio appenninico)». Ignorare gli appelli, trascurare le fragilità, significa compromettere la nostra stessa esistenza. È tempo di agire con consapevolezza, per proteggere ciò che ci sostiene, di preservare la nostra ricchezza. Il tempo dell'indifferenza è scaduto e la scelta è ineludibile: saremo artefici di una nuova armonia, o spettatori del disfacimento? ■

© Lima\_84/shutterstock.com





# FORMAZIONE ECM PER I BIOLOGI

Scarica il **Giornale dei Biologi**  
dall'area riservata **MyBio**  
Ogni mese riceverai crediti Ecm  
in **autoformazione e Fad**



[www.fnob.it](http://www.fnob.it)

 **FNOB**  
FEDERAZIONE NAZIONALE  
DEGLI ORDINI DEI BIOLOGI



L'ingegnerizzazione del *Pseudomonas putida* KT2440 rappresenta un passo avanti nel campo del riciclo delle plastiche sintetiche: rifiuti di nylon risorsa piuttosto che problema

# BATTERIO OGM AIUTA A RICICLARE IL NYLON E A PRODURRE BIOPOLIMERI



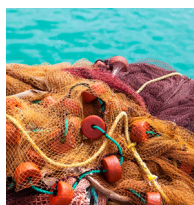
**N**egli ultimi decenni, il problema dell'inquinamento da plastica ha assunto proporzioni allarmanti. Il nylon, una delle fibre sintetiche più utilizzate nell'industria tessile e nella produzione di attrezzature come le reti da pesca, rappresenta una delle sfide più ardue nel campo del riciclo.

Tuttavia, una recente scoperta scientifica potrebbe cambiare la situazione: un batterio geneticamente modificato, lo *Pseudomonas putida* KT2440, è stato ingegnerizzato per demolire i composti chimici del nylon e convertirli in materiali biodegradabili. Questo importante risultato è stato descritto in un articolo pubblicato sulla prestigiosa rivista *Nature Microbiology* e potrebbe rappresentare un punto di svolta nel trattamento di questo rifiuto difficile da smaltire.

Il nylon è una famiglia di poliammidi sintetiche, create dalla reazione tra un acido e un composto chimico derivato dal petrolio. Si tratta di una plastica altamente resistente e durevole, utilizzata per produrre un'ampia varietà di oggetti, tra cui abiti, collant, reti da pesca, lenze, ombrelli, paracadute e componenti automobilistici. In Europa, il nylon e il poliestere rappresentano il 60% dei tessuti impiegati nell'abbigliamento e il 70% dei tessili casalinghi. Tuttavia, proprio a causa della sua resistenza, il nylon è un materiale problematico per l'ambiente. La produzione su larga scala porta a un accumulo incontrollato di rifiuti in discariche e ambienti naturali. Il processo di incenerimento non è una soluzione ideale, poiché rilascia composti tossici nell'atmosfera. Attualmente, meno del 5% delle poliammidi prodotte viene effettivamente riciclato.

Esistono due principali metodi di riciclo del nylon. Il primo è il riciclo meccanico, che prevede la fusione del materiale per ottenere nuove fibre o prodotti plastici. Tuttavia, questo metodo è efficace solo su rifiuti di nylon puro, che costituiscono una minoranza. Il secondo è il riciclo chimico, che dissolve il nylon in una soluzione acida, ma il risultato è la produzione di oligomeri, composti a basso peso molecolare difficili da riutilizzare commercialmente.

La ricerca condotta dallo Jülich Research Centre in Germania si è concentrata sul-



**Le reti da pesca abbandonate, note come reti fantasma, sono una delle principali cause di inquinamento marino e mettono in pericolo numerose specie acquatiche. Un sistema di riciclo basato su batteri potrebbe contribuire a ridurre l'impatto di questi rifiuti, favorendo la transizione verso un'economia circolare più sostenibile. Inoltre, l'uso del PHB e di altri biopolimeri derivati dal riciclo del nylon potrebbe sostituire gradualmente le plastiche tradizionali in diversi settori, dall'industria automobilistica al packaging ecosostenibile.**

© mcherevan/shutterstock.com

la modifica genetica del batterio *Pseudomonas putida* KT2440, un microrganismo del suolo noto per la sua capacità di scomporre vari composti derivati dal petrolio e per il suo utilizzo nella bonifica di sversamenti di greggio in mare. Gli scienziati hanno conferito a questo ceppo batterico nuovi geni, rendendolo capace di digerire e trasformare i sottoprodotti derivanti dalla dissoluzione del nylon. Non solo: attraverso la coltivazione selettiva di diverse generazioni, il team ha progressivamente allenato il batterio a metabolizzare sempre meglio i residui plastici. Alla fine di questo processo evolutivo, i batteri modificati erano in grado di convertire i composti chimici del nylon in polioidrossibutirrato (PHB), un tipo di bioplastica biodegradabile che non danneggia i tessuti viventi.

Il PHB è un materiale molto promettente, in quanto può essere utilizzato in diversi settori senza avere un impatto ambientale negativo. Secondo gli scienziati, lo *Pseudomonas putida* modificato è in grado di metabolizzare quasi completamente il mix di plastica disciolta, aprendo la strada a un nuovo metodo di riciclo sostenibile. Tuttavia, prima di poter applicare questo processo su larga scala, è necessario ottimizzare alcune fasi della decomposizione batterica.

Uno degli obiettivi futuri sarà quello di sviluppare tecnologie in grado di pretrattare le fibre tessili di abiti e reti da pesca, rendendole più facilmente digeribili dai batteri ingegnerizzati. Questo approccio potrebbe trasformare radicalmente il settore del riciclo tessile, offrendo una soluzione biologica e sostenibile a uno dei problemi più pressanti del nostro tempo.

Se il processo diventerà commercialmente praticabile nei prossimi 10-30 anni, potrebbe ridurre significativamente l'accumulo di rifiuti di nylon nell'ambiente. L'ingegnerizzazione del *Pseudomonas putida* KT2440 rappresenta un passo avanti nel campo del riciclo delle plastiche sintetiche. Grazie alla biotecnologia, i rifiuti di nylon potrebbero diventare una risorsa piuttosto che un problema, contribuendo alla riduzione dell'inquinamento e alla creazione di nuovi materiali biodegradabili. (C. P.) ■





© Roman Zaiets/shutterstock.com

# AGRICOLTURA DEL FUTURO TRA BIO E SOSTENIBILITÀ

Uno studio pubblicato su *Mdpi* confronta i profili di rischio tossicologico delle sostanze di sintesi e dei trattamenti bio

di Nicoletta d'Urso

**S**i fa presto a dire bio, ma il futuro è davvero bio? Cresce l'export di prodotti biologici made in Italy nel mondo mentre i consumatori scelgono il biologico perché lo ritengono più sano, più buono e rispettoso dell'ambiente. In agricoltura si usano fitofarmaci per difendere le piante da parassiti, patogeni e malerbe che, se non opportunamente combattuti, ridurrebbero in modo considerevole i raccolti, mentre il biologico usa prodotti tradizionali e/o naturali.

Uno studio pubblicato sulla piattaforma accademico-scientifica *Mdpi* "Toxicological Comparison of Pesti-

cide Active Substances Approved for Conventional vs. Organic Agriculture in Europe" mette per la prima volta a confronto i profili di rischio tossicologico delle sostanze di sintesi (256) e dei trattamenti bio (134) offrendo una conferma della direzione in cui dovrebbe andare l'agricoltura del futuro.

I pesticidi, approvati per l'uso nell'agricoltura convenzionale e integrata, sono chiaramente più pericolosi per l'uomo e per l'ambiente rispetto alle sostanze attive presenti in natura e approvate nell'agricoltura biologica. Le affermazioni dell'industria dei pesticidi, secondo cui l'espansione dell'agricoltu-

ra biologica, prevista nella strategia europea Farm to Fork, potrebbe portare a compromessi ecologici per l'aumento dell'uso di pesticidi naturali, non sono chiaramente supportate dai risultati dello studio: l'agricoltura biologica contribuirà a ridurre i rischi per la salute umana, per l'ambiente, per la biodiversità e per la sicurezza alimentare.

Ma il biologico produce ancora quantità di cibo inferiori rispetto agli standard delle coltivazioni convenzionali, richiede molta più terra e può essere più costoso a causa dei costi più elevati associati ai metodi di produzione sostenibili e alle certificazioni laddove, con una popolazione mondiale in costante crescita e i cambiamenti climatici in corso, la produzione alimentare dovrà diventare sempre più resiliente e sostenibile.

Da qui la necessità di operazioni più efficienti per soddisfare le crescenti richieste e gli obiettivi Net-Zero: il futuro potrebbero essere le coltivazioni indoor o verticali, sistemi innovativi che affrontano efficacemente il problema dello spazio. Si tratta di aziende agricole che, invece di espandersi in larghezza occupando ettari di terreni, si sviluppano in altezza, con le coltivazioni una sopra l'altra che, grazie a sistemi tecnologici e intelligenza artificiale, sfruttano un decimo dell'acqua e del suolo rispetto all'agricoltura tradizionale. In sintesi soluzioni pensate per permettere di creare, anche in contesti urbani, l'ambiente perfetto per una coltura eliminando la necessità di pesticidi chimici e biologici.

Così i sistemi di produzione innovativi uniscono i benefici delle tecniche di aeroponica, acquaponica e idroponica: produrre cibo al cento per cento biologico, senza uso di pesticidi, fertilizzanti chimici e lavorazioni del terreno, con un risparmio del novanta per cento di acqua, un consumo energetico molto limitato ed emissioni di CO<sub>2</sub> che possono addirittura essere azzerate, se la serra è alimentata con energia rinnovabile. ■



**S**econdo un rapporto OsMed 2023 dell'AIFA, l'ibuprofene è il secondo farmaco per spesa in Italia dopo il paracetamolo. Il suo consumo è aumentato del 3,4% nel 2023, e ha subito un'accelerazione dopo la pandemia di Covid-19, diventando uno dei primi tre paesi in Europa per consumo pro capite di ibuprofene, superando i 15 milioni di confezioni vendute.

Globalmente, il consumo attuale di ibuprofene supera le 10.000 tonnellate l'anno e si prevede che aumenterà ulteriormente in futuro. Tale crescente utilizzo sta portando con sé una serie di interrogativi importanti, che riguardano l'impatto ambientale del suo smaltimento. Una volta assunto, infatti, solo una parte del farmaco viene metabolizzata dal nostro corpo, mentre il resto viene espulso attraverso urine e feci. I residui non smaltiti finiscono inevitabilmente nei sistemi di trattamento delle acque reflue, che spesso non sono abbastanza avanzati per eliminare completamente questi composti chimici.

Di conseguenza, l'ibuprofene si accumula progressivamente nei corsi d'acqua, negli oceani e in altri ecosistemi acquatici, rappresentando una minaccia importante per la flora e la fauna marina. Uno studio italiano dell'Università di Pisa, pubblicato sul *Journal of Hazardous Materials*, ha evidenziato gli effetti negativi dell'ibuprofene sulle piante marine, in particolare sulle fanerogame marine come la *Cymodocea nodosa*. Questa angiosperma marina, comunemente presente nelle "praterie sommerse", è fondamentale per la biodiversità e per la stabilità degli habitat costieri.

Le fitte distese di questa pianta marina formano una barriera naturale che attenua la forza delle onde, riducendo l'erosione costiera e mitigando gli effetti distruttivi delle mareggiate. La sperimentazione della ricerca è avvenuta in mesocosmi all'interno dei quali le piante sono state esposte



© Damisea/shutterstock.com

## IBUPROFENE: MINACCIA INVISIBILE PER I MARI

Uno degli antinfiammatori di uso più comune sta danneggiando in maniera significativa gli ecosistemi marini

di **Michelangelo Ottaviano**

per 12 giorni a concentrazioni di ibuprofene rilevate nelle acque costiere del Mediterraneo. È stato dimostrato come concentrazioni di ibuprofene pari a 0,25 e 2,5 microgrammi per litro causano stress ossidativo nelle piante, pur senza danni irreversibili.

Tuttavia, quando la concentrazione raggiunge i 25 microgrammi per litro, si evidenziano danni molto significativi, che compromettono la capacità della pianta di rispondere agli stress ambientali. Inoltre, l'impatto dell'ibuprofene può propagarsi lungo l'intera catena alimentare marina, colpendo le specie animali che si nutrono di

queste piante. Per ridurre il rischio di un ulteriore aggravamento del processo di regressione delle praterie di angiosperme marine, sarà necessario sviluppare nuove tecnologie in grado di ridurre l'immissione di ibuprofene e di altri farmaci negli habitat naturali.

Inoltre, sarà fondamentale stabilire concentrazioni limite di questo contaminante nei corsi d'acqua e determinare le soglie di tolleranza degli organismi, animali e vegetali. In conclusione, l'ibuprofene rappresenta una minaccia crescente per gli ecosistemi marini e sarà essenziale adottare misure efficaci per mitigare il suo impatto. ■



# DAI RIFIUTI DI SEGHERIA UN SISTEMA IBRIDO E **SOSTENIBILE** DI ACCUMULO DI **ENERGIA**

L'innovazione sviluppata dall'Universidad del País Vasco rappresenta un passo importante verso sistemi di accumulo di energia più efficienti e sostenibili



**N**el panorama delle tecnologie di accumulo di energia, un recente studio, condotto dall'Universidad del País Vasco e pubblicato su Journal of Power Sources, ha introdotto un'importante innovazione: un sistema ibrido di accumulo di energia che combina le caratteristiche delle batterie con quelle dei supercondensatori. La vera rivoluzione di questa tecnologia risiede nell'utilizzo di materiali di scarto provenienti da segherie, in particolare dalla biomassa del pino insignis, per la produzione degli elettrodi. Questo approccio non solo migliora l'efficienza energetica del dispositivo, ma rappresenta anche una soluzione sostenibile ed economica per il futuro dell'accumulo di energia.

L'accumulo di energia è una delle sfide per il futuro della transizione energetica. Le batterie e i supercondensatori hanno finora rappresentato due soluzioni distinte con caratteristiche peculiari: una grande capacità di immagazzinamento, ma con cicli di vita limitati e tempi di ricarica lunghi per le batterie; i supercondensatori, invece, hanno sempre garantito potenza elevata e cicli di carica-scarica più numerosi, ma con una minore capacità di accumulo di energia. Il nuovo sistema ibrido sviluppato dall'Universidad del País Vasco unisce i vantaggi di entrambe queste tecnologie, consentendo di immagazzinare energia in modo efficiente e sostenibile. L'elemento chiave di questa innovazione è la combinazione di un elettrodo di tipo batteria e un elettrodo di tipo supercondensatore nello stesso dispositivo, migliorando così le prestazioni complessive.

Secondo la coautrice dello studio, Idoia Ruiz de Larramendi, non tutta la biomassa è adatta per questa applicazione, ma la biomassa del pino insignis si è rivelata particolarmente efficace per la produzione degli elettrodi. Il processo di sintesi del carbonio derivato da questa biomassa ha dimostrato di essere energeticamente efficiente, con temperature di produzione che non superano i 700 °C e l'utilizzo di additivi economici. Questo riduce significativamente il costo di produzione e l'impatto ambientale del sistema.

Il ruolo della biomassa del pino insignis è cruciale perché offre una fonte rinnovabile di carbonio con proprietà ottimali per l'elettrochimica. Questo tipo di biomassa, infatti, permette di ottenere materiali porosi con un'elevata area superficiale, migliorando così le prestazioni degli elettrodi. L'uso di materiali di scarto prove-



**Gli autori dello studio sottolineano come il nuovo sistema rappresenti un'alternativa sostenibile ed economicamente vantaggiosa rispetto ai condensatori agli ioni di litio convenzionali. La produzione di materiali a partire dalla biomassa offre un'opportunità significativa per ridurre la dipendenza da materiali critici e costosi, come il litio e il cobalto, spesso soggetti a fluttuazioni di prezzo e problematiche legate alla sostenibilità estrattiva. Inoltre, la possibilità di utilizzare materiali di scarto provenienti da processi industriali esistenti rende questa tecnologia particolarmente attraente per un'economia circolare, in cui i rifiuti vengono trasformati in risorse utili.**

© Fit Ztudio/shutterstock.com

nienti dalle segherie trasforma un sottoprodotto spesso inutilizzato in una risorsa preziosa per lo sviluppo di tecnologie energetiche avanzate.

L'innovazione principale di questo sistema ibrido risiede nella sua capacità di combinare le migliori caratteristiche di batterie e supercondensatori: elevata capacità di immagazzinamento di energia (come una batteria), elevata potenza e velocità di ricarica (come un supercondensatore). Grazie alla combinazione dei due tipi di elettrodi, il sistema resiste a un numero maggiore di cicli rispetto alle batterie tradizionali, inoltre l'impiego di biomassa riduce il costo di produzione e l'impatto ambientale rispetto ai materiali convenzionali.

Questi vantaggi rendono il sistema particolarmente promettente per applicazioni che richiedono alte prestazioni, come i veicoli elettrici, i dispositivi elettronici portatili e le reti di accumulo energetico su larga scala.

Nonostante i promettenti risultati ottenuti, gli autori dello studio evidenziano la necessità di ulteriori ricerche per ottimizzare le prestazioni del sistema e valutarne la scalabilità industriale. Alcune delle principali sfide includono:

- miglioramento della stabilità a lungo termine: sebbene il sistema dimostri una buona resistenza ai cicli di carica-scarica, ulteriori studi sono necessari per garantire prestazioni affidabili nel tempo;
- ottimizzazione del processo produttivo: ridurre ulteriormente i costi di produzione e migliorare l'efficienza dei materiali è fondamentale per una diffusione su larga scala;
- integrazione con altre tecnologie energetiche: lo sviluppo di soluzioni ibride che combinino diverse fonti di energia e sistemi di accumulo potrebbe amplificare i benefici di questa innovazione;

L'innovazione sviluppata dall'Universidad del País Vasco rappresenta un passo importante verso sistemi di accumulo di energia più efficienti e sostenibili. L'utilizzo della biomassa del pino insignis per la produzione degli elettrodi dimostra come materiali di scarto possano essere trasformati in risorse preziose per il settore energetico.

Promuovere questa linea di ricerca è cruciale per affrontare le sfide legate alla transizione energetica e per sviluppare soluzioni che coniughino alte prestazioni con sostenibilità ambientale ed economica. (C. P.) ■





Deserto di Atacama, Cile

© abriendomundo/shutterstock.com

# RACCOGLIERE LA NEBBIA CONTRO LA SICCIÀ

La raccolta della nebbia offre una nuova speranza per combattere la siccità e la desertificazione nelle zone aride

**I**n un mondo sempre più segnato dalla scarsità d'acqua, è necessario spingersi oltre i limiti tradizionali per individuare soluzioni innovative ed efficaci.

Tra le proposte più interessanti per contrastare la siccità si annovera la raccolta della nebbia, un metodo che, per quanto possa sembrare insolito o addirittura bizzarro, ha già dimostrato la sua validità in alcune delle regioni più aride del pianeta, portando risultati promettenti.

Ma come funziona esattamente questo sistema? Quali sono i suoi limiti e quali le sue reali potenzialità?

La raccolta della nebbia è un sistema semplice ma ingegnoso che utilizza dei collettori, dispositivi progettati appositamente per catturare e raccogliere le goccioline d'acqua presenti nell'aria, costituiti da reti sospese tra pali. Queste reti catturano l'umidità sospesa nella nebbia, che si accumula sotto forma di quelle che volgarmente chiamiamo "goccioline", e viene convogliata in serbatoi di stoccaggio.

Si tratta di un sistema passivo, che non richiede energia esterna, quindi particolarmente adatto a contesti rurali o urbani con risorse limitate.

Uno studio condotto dall'Univer-

sidad Mayor in Cile, pubblicato su *Frontiers in Environmental Science*, ha dimostrato l'efficacia di questa tecnica nel deserto di Atacama, una delle regioni più aride del mondo. Durante la stagione di punta, i collettori hanno raccolto fino a dieci litri di acqua per metro quadrato al giorno.

Questo risultato evidenzia il potenziale della raccolta della nebbia come risorsa idrica complementare, soprattutto in aree dove il cambiamento climatico aggrava la carenza d'acqua. In Italia, questa tecnologia potrebbe trovare applicazione soprattutto nelle aree più colpite dalla siccità, come la Sicilia, dove la scarsità d'acqua è diventata una sfida sempre più preoccupante.

Secondo alcune stime, una rete di collettori estesa su una superficie di 17.000 metri quadrati potrebbe soddisfare il fabbisogno idrico settimanale di una comunità urbana di medie dimensioni. Tuttavia, è importante sottolineare che questa tecnologia non può risolvere da sola il problema della siccità, ma dovrà essere integrata in una strategia più ampia di gestione delle risorse idriche, che includa il risparmio e il riutilizzo dell'acqua.

Oltre ai benefici ambientali, la raccolta della nebbia offre anche vantaggi sociali ed economici, poiché può migliorare la qualità della vita delle comunità più vulnerabili, riducendo la dipendenza da fonti idriche costose o inaffidabili. Inoltre, rappresenta un'opportunità per sviluppare tecnologie sostenibili e creare nuovi posti di lavoro. La raccolta della nebbia potrebbe essere l'esempio di come l'innovazione può trasformare una sfida globale in un'opportunità. Sebbene non sia una soluzione definitiva, il suo potenziale è innegabile.

Con il giusto supporto scientifico e politico, questa tecnologia potrebbe diventare un elemento chiave nella lotta contro la siccità, contribuendo a garantire un futuro più sostenibile per tutti. (M.O.)





**7 crediti Ecm**

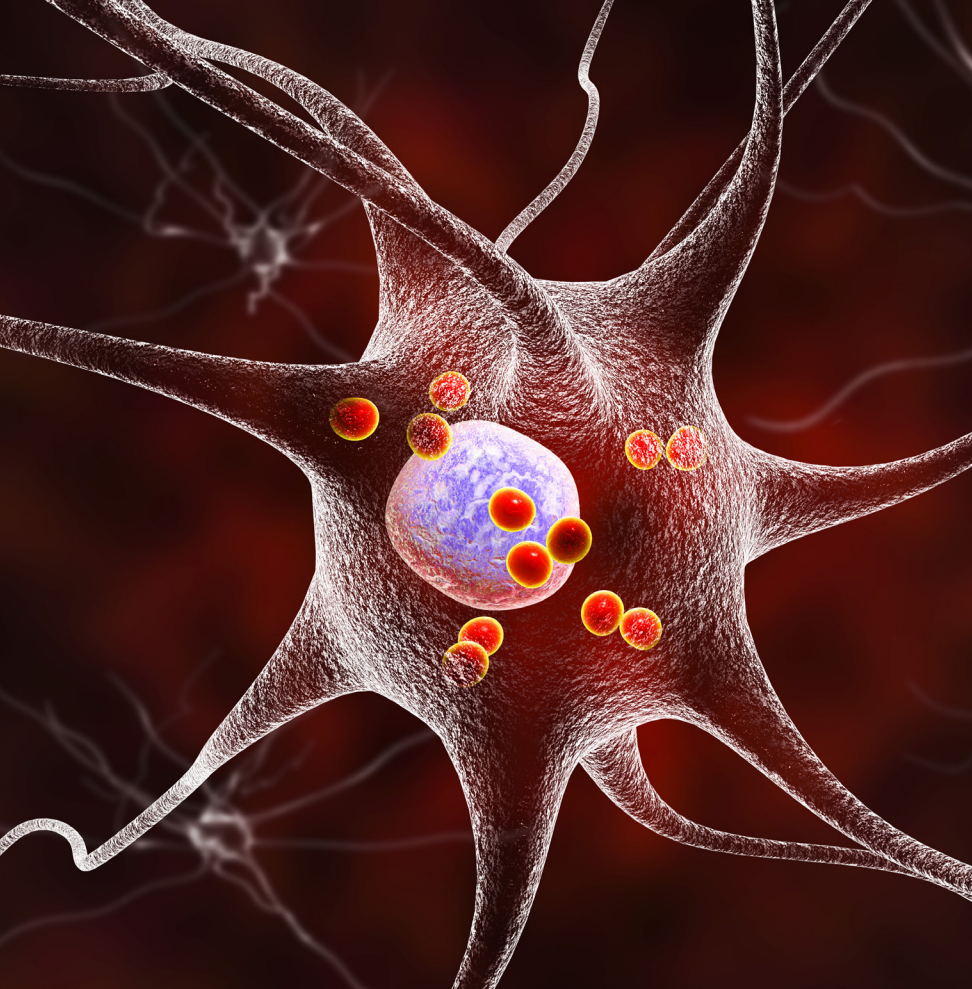
# **ONE HEALTH**

## **Salute, nutrizione, ambiente e territorio**

### **Bologna - 10 Ottobre 2025**

Con il patrocinio di





© Kateryna Kom/shutterstock.com

# UN SUPERCALCOLO PER COMBATTERE IL PARKINSON

**Enea, con un supercalcolatore, ha rilevato un possibile meccanismo molecolare alla base della malattia di Parkinson**

di **Pasquale Santilio**

**U**n team di ricercatori di Enea ha sviluppato uno studio evidenziando un possibile meccanismo molecolare che presiede la malattia di Parkinson, una patologia ancora senza cure specifiche e colpisce i neuroni nel cervello.

Tale ricerca si è avvalsa del supercalcolatore ENEA CRESCO per condurre simulazioni avanzate con le quali poter predire e comprendere l'impatto delle mutazioni genetiche sulla malattia ed individuare i possibili bersagli terapeutici.

Lo studio, pubblicato sulla rivista *International Journal of Molecular*

*Science*, è stato coordinato dalla ricercatrice Enea Caterina Arcangeli del Laboratorio Biotecnologie RED, affiancata da Barbara Benassi, Massimo Santoro e Claudia Consales (Enea), Davide Pietrafesa dell'Università di Roma Tor Vergata, Jessica Rosati e Alessia Casamassa (Fondazione IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza), Massimo Marano (Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico).

Ha spiegato Caterina Arcangeli: «I risultati che abbiamo ottenuto rappresentano un passo importante nella comprensione dei complessi meccanismi cellulari che sono alla base di mol-

te gravi patologie, tra cui il Parkinson. E tutto questo è stato possibile grazie all'impiego delle biotecnologie computazionali che, insieme all'Intelligenza Artificiale, stanno emergendo come una delle frontiere più promettenti per lo studio e la cura di malattie complesse».

Al centro dello studio vi è una specifica mutazione genetica (nella mutazione genetica E326K una glutamina viene sostituita da una lisina nel gene GBA, che codifica per la b-glucocerebrosidasi) di un enzima cruciale per il metabolismo dei lipidi (grassi) nelle cellule. «Si tratta di una mutazione che, attraverso meccanismi non ancora del tutto chiariti, contribuisce a danneggiare le cellule e in particolare quelle del cervello deputate al controllo del movimento - ha proseguito Arcangeli -. Quando questi neuroni sono danneggiati o muoiono, si sviluppano i sintomi della malattia di Parkinson come tremori, rigidità muscolare e difficoltà nei movimenti».

Per superare le attuali lacune nella conoscenza di questa mutazione genetica, i ricercatori hanno utilizzato simulazioni di dinamica molecolare come "microscopio virtuale" per replicare su scala nanometrica l'ambiente cellulare che sperimenta l'enzima. Grazie a queste simulazioni è stato scoperto che la mutazione genetica altera la struttura dell'enzima, compromettendone la stabilità e le interazioni con altre biomolecole all'interno della cellula.

Ha concluso la ricercatrice: «Gli approcci computazionali utilizzati sono capaci di riprodurre fedelmente i processi di interazione che avvengono nelle cellule. Queste tecnologie non solo migliorano la comprensione dei meccanismi alla base delle patologie, ma si candidano a essere strumenti predittivi. Grazie al potere delle simulazioni al computer, come quelle realizzate in questo studio, sarà possibile approfondire il ruolo di specifiche mutazioni genetiche e progettare approcci terapeutici più efficaci».



**E**nea e Università degli studi di Messina hanno brevettato una innovativa tecnologia antibatterica in grado di eliminare velocemente i microrganismi nocivi bucadone la membrana.

Per un utilizzo in esclusiva del brevetto, Enea ha creato lo spin-off AR-IOIOS che sta sviluppando un prototipo a basso consumo di energia capace di uccidere batteri, lieviti e muffe negli alimenti freschi senza alcuna alterazione della qualità. Questo sistema può trovare applicazione a diversi settori, tra cui quello agroalimentare, dove consentirebbe di garantire, a minori costi di produzione, prodotti con caratteristiche organolettiche eccellenti.

Il sistema è basato sui campi elettrici pulsanti (PEF-Pulsed Electric Field) che alterano temporaneamente le membrane cellulari senza riscaldarle, consentendo di estrarre molecole target dalle cellule, oltre che inattivare microrganismi dannosi negli alimenti.

L'utilizzo della corrente elettrica, continua o alternata, è un'applicazione in uso fin dal secolo scorso per riscaldare alimenti ed inattivare microrganismi. Già intorno agli anni '50, in seguito alla scoperta del fenomeno dell'elettroporazione, i ricercatori iniziarono a valutare la possibilità di applicare campi elettrici pulsati al settore alimentare. I PEF, come le alte pressioni HPP, il plasma freddo e altre tecnologie, sono delle "non thermal technology". La tecnologia PEF consiste nell'applicazione di impulsi elettrici ad alta tensione e di breve durata, generalmente dell'ordine di micro o nanosecondi, a tessuti biologici posti tra due elettrodi.

Francesca Bonfà, ricercatrice della Divisione Enea Impianti e applicazioni delle radiazioni e tra i fondatori della start-up AR-IOIOS insieme al ricercatore Fabrizio Pisacane e alla società Terra Ars srl, ha spiegato: «Con questo innovativo strumento sarà possibile fare un trattamento di conservazione alimentare che con-

sente una riduzione di consumo di energia termica compresa tra il 20 e il 40% rispetto ai trattamenti più diffusi. Inoltre, il nostro sistema potrebbe essere impiegato anche nei laboratori medici per la sanificazione istantanea degli strumenti».

Nel settore alimentare, la tecnologia è in grado di preservare le caratteristiche organolettiche di sapore e di colore e di prolungare la durata di conservazione di prodotti come carne, frutta, latte, birra, zuppe e succhi, senza l'utilizzo di conservanti chimici.

La Bonfà ha concluso: «Il nostro brevetto, che puntiamo a far diven-

tare presto un prototipo industriale, usa una configurazione tecnologica altamente competitiva e si differenzia da quelle attualmente impiegate per la modularità avanzata che consente di adattare facilmente i livelli di tensione e frequenza degli impulsi semplicemente collegando più moduli base, garantendo così un facile upgrading del sistema.

I costi di produzione sono ridotti grazie all'uso di dispositivi elettronici a basso costo e a un sistema altamente versatile che risponde in modo efficace a diverse condizioni di lavoro e applicazioni». (P. S.) ■



© Giovanni Cancemi/shutterstock.com

## UNA TECNOLOGIA ANTIBATTERICA SOSTENIBILE

Un innovativo sistema, brevettato da Enea, che elimina rapidamente i microrganismi nocivi negli alimenti freschi



© iStockphoto.com

# SAPORE E FORZA L'INNOVAZIONE **GENETICA** CREA IL **POMODORO** DEL FUTURO

La ricerca in agricoltura ha sviluppato nuove varietà capaci di adattarsi ai cambiamenti ambientali e proteggersi naturalmente contro i patogeni, migliorando la produzione



**S**iamo a casa, stiamo per pranzare e abbiamo voglia di preparare un'insalata. Apriamo il frigorifero e prendiamo anche dei pomodori speciali: non temono malattie, si adattano alle bizze del clima e regalano un'esplosione di sapore ad ogni morso.

Questo non è un sogno o un video preparato con l'onnipresente IA, ma il risultato tangibile del progetto "Harnesstom", un'impresa europea da otto milioni di euro che ha visto convergere ventidue partner, tra cui l'Enea (Agenzia nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo sostenibile), l'Università di Napoli "Federico II", quella della Toscana e "Semiorio Sementi srl" in Italia, con il coordinamento del Consiglio superiore delle ricerche scientifiche (in spagnolo Consejo Superior de Investigaciones Científicas, abbreviato CSIC).

L'ambizione è stata quella di plasmare il "rosso" del futuro, rendendolo più robusto e gustoso. Le attività di ricerca (WP, work package) hanno scelto di puntare su quattro pilastri fondamentali: il potenziamento delle difese contro le malattie, l'incremento della tolleranza ai cambiamenti climatici, l'esaltazione delle qualità organolettiche e l'accelerazione nei processi di miglioramento genetico. L'Enea ha giocato un ruolo chiave, guidando le attività volte a rendere il breeding, vale a dire la selettocoltura, più rapida ed efficiente. Inoltre, ha fornito un contributo essenziale alla creazione di un database europeo sulle risorse genetiche, all'affinamento delle caratteristiche qualitative del frutto e all'analisi dell'impatto ambientale.

«Il pomodoro di oggi - spiega Giovanni Giuliano, dirigente di Ricerca Enea e responsabile del WP4 del progetto - è il prodotto di millenni di selezione che ne hanno ristretto la base genetica; il progetto "Harnesstom" combina tradizione ed innovazione, utilizzando il breeding classico per introdurre nuovi geni di resistenza e qualità, e nuove tecnologie genetiche per il suo ulteriore miglioramento». L'obiettivo, dunque, è ambizioso: dimostrare che l'ampliamento nell'utilizzo delle risorse genetiche sia essenziale per garantire la sicurezza nutritiva e promuovere il rinnovamento, apportando benefici concreti a tutti gli attori della filiera.

Sfruttando i risultati di recenti progetti europei, che hanno mappato le relazioni tra caratteristiche genetiche e fenotipiche di un vasto numero di varietà provenienti da banche

di germoplasma e istituti di ricerca, i partecipanti si sono impegnati a creare un archivio centralizzato. Questa piattaforma consentirà a ricercatori, aziende e altri stakeholder di accedere facilmente a un'enorme quantità d'informazioni, visualizzandole in modo intuitivo e adattato alle diverse esigenze.

«"Harnesstom" - aggiunge Giuliano - è iniziato 8 anni dopo la pubblicazione su "Nature" dello studio che abbiamo coordinato sul genoma del pomodoro. Ora quelle conoscenze si sono tradotte in applicazioni pratiche trasferite all'industria sementiera, a dimostrazione di quanto sia stretto il legame fra ricerca di base, ricerca applicata e trasferimento tecnologico, anche in settori chiave per la nostra economia come quello agroalimentare».

L'organizzazione è articolata in nove "work packages" (WP), fra cui sette tecnici (WP3-9), uno dedicato ad attività di divulgazione, valorizzazione e formazione (WP2) e un altro di supporto per il coordinamento scientifico e gestionale (WP1). Ognuno è guidato da esperti nel relativo campo, affiancati, nella maggior parte dei casi, da uno specialista accademico e uno industriale, per garantire un approccio altamente innovativo. Si sta pure creando un catalogo on-line sulla diversità genetica del pomodoro, con strumenti intuitivi per la ricerca e la visualizzazione dei dati. Il deposito sarà arricchito con informazioni pubblicate sulle varietà, comprese mappe QTL e marcatori QTL per un gran numero di tratti segnalati.

Quattro casi di studio pre-breeding, sono stati condotti con lo scopo di aumentare la resilienza a stress biotici e abiotici, che costituiscono una grande preoccupazione per l'industria, e migliorare la qualità richiesta dai consumatori. La preselezione è stata condotta utilizzando, come germoplasma ricorrente, linee d'élite delle aziende sementiere partecipanti o una selezione di varietà tradizionali degli agricoltori (WP5-WP8).

Non sono mancate le prove in campo con diverse condizioni pedoclimatiche, in stretta cooperazione tra scienziati, selezionatori e agricoltori, per valutare l'idoneità delle scelte e poter vincere le sfide dell'industria, mentre la valutazione degli acquirenti finali, effettuata su genotipi selezionati, (WP7) ha definito i livelli di soddisfazione riguardo a richieste e preferenze. (G. P.).



**Uno fra i cuori pulsanti della dieta mediterranea si proietta nel futuro grazie anche all'impegno della ricerca italiana. L'intreccio di tradizione e innovazione ha plasmato varietà più robuste e ricche di nutrienti, pronte a fronteggiare le incertezze meteo e non solo, tracciando la rotta verso un domani in cui questo prezioso alimento sarà sempre più presente sulle nostre tavole, garantendo un legame indissolubile con il territorio.**

© monshstein/shutterstock.com





© Damien Chastang/shutterstock.com

## UN IDROGEL “GREEN” E I MONUMENTI RISPLENDONO

Raggiunto un nuovo traguardo per un restauro sostenibile e per ridare splendore al patrimonio culturale lapideo

**L'** Istituto di geoscienze e georisorse del Consiglio Nazionale delle Ricerche ha messo a punto un idrogel “green” per la tutela dei monumenti.

La ricercatrice Mara Camaiti, insieme al professor Orlando Vaselli (Dipartimento di Scienze della Terra dell'Università di Firenze) e in collaborazione con Chimica Italiana Restauri (CIR-divisione di Costanter SpA), ha coordinato il progetto PON ricerca e innovazione “Design and development of advanced eco-friendly cleaning, consolidating and protective agents for stone artifact restoration”,

che coniuga scienza dei materiali, sostenibilità e tutela del patrimonio culturale. Il dottorando Cristiano Romiti è l'artefice della nuova formulazione.

L'idrogel sviluppato si presenta come una miscela di agenti chelanti di derivazione organica, in grado di rimuovere in modo selettivo incrostazioni, patine nere e macchie di ruggine dalle superfici lapidee di edifici storici e monumentali. Ricordiamo che la chelazione, una pratica su base biologica, è una reazione chimica in cui alcune molecole si legano ad atomi di metallo (come calcio, rame, ferro o piombo).

Pertanto, un agente chelante è una molecola o uno ione che si lega ad atomi di metallo, formando una struttura detta chelato. Mara Camaiti ha sottolineato che un aspetto fondamentale è la natura poco invasiva dell'idrogel, concepito per intervenire soltanto sugli strati più esterni della pietra, senza alterarne la struttura interna. In questo modo, eventuali microlesioni o preesistenti segnali di degrado non vengono aggravati, a beneficio della conservazione a lungo termine dei manufatti.

Ha spiegato la ricercatrice: «La vera forza di questa tecnologia sta nell'aver combinato efficacia pulente, risparmio idrico e minimo impatto ambientale, garantendo al contempo la sicurezza degli operatori. Il gel, inoltre, rimane stabile nel tempo e si presta ad un uso immediato, consentendo di modulare le tempistiche di applicazione a seconda del livello di incrostazione». Anche il professor Vaselli, che segue il progetto in sinergia con la dottoressa Camaiti, evidenzia come la formula possa ambire a importanti certificazioni internazionali, tra cui il marchio di qualità ecologica Ecolabel.

Il passo successivo è già stato avviato ed è in fase di realizzazione: il Consiglio Nazionale delle Ricerche, l'Università di Firenze e l'azienda Costanter-CIR hanno proceduto a depositare a luglio 2024 la domanda di brevetto per la nuova tecnologia e siglato un accordo di licenza per la sua valorizzazione economica, che ha portato alla recentissima immissione sul mercato di due formulazioni, una destinata prevalentemente ai beni culturali e una ad edifici civili.

Grazie al contributo di Romiti e al costante supporto di Camaiti e Vaselli, questo idrogel promette di rivoluzionare il modo in cui si interviene sulla salvaguardia del nostro patrimonio artistico, combinando innovazione, rispetto per l'ambiente e attenzione ai dettagli di un'eredità culturale da preservare per le generazioni future. (P. S.)



**L**o studio guidato dal Dipartimento di Scienze biomediche dell'Università di Padova a cui ha collaborato l'Istituto di fisiologia clinica del Cnr, ha indagato i sintomi, dal punto di vista medico, riscontrati dagli astronauti al rientro sulla Terra dopo la navigazione nello spazio.

La ricerca, pubblicata sulla rivista *Military Medical Research*, ha riguardato tre piloti dell'aviazione italiana che per la prima volta hanno effettuato un volo suborbitale commerciale, *Galaxy 01*.

Il team, guidato da Gerardo Bosco dell'Università di Padova, facendo ricorso a tecniche molto innovative e user-friendly come il prelievo di un campione di saliva attraverso una piccola salivette, ha dimostrato che anche una breve permanenza nello spazio, una volta rientrati a terra, sia sufficiente ad alterare i livelli di molecole essenziali per il controllo della risposta allo stress o delle capacità cognitive.

Il coordinatore dello studio Gerardo Bosco ha spiegato: «Abbiamo registrato un netto calo dei livelli circolanti di dopamina, implicata nel controllo del movimento volontario e di risposte emotive, accompagnato da un aumento del brain-derived neurotrophic factor, una proteina che presiede al controllo dello sviluppo delle cellule nervose, al loro mantenimento e funzionamento, soprattutto in condizioni di stress, e alla comunicazione tra le cellule nervose stesse.

Queste alterazioni suggeriscono un'iniziale risposta allo stress. Infatti, a queste alterazioni si è accompagnato un aumento significativo dei livelli di cortisolo, ovvero un ormone tipicamente rilasciato in tutte quelle condizioni caratterizzate da affaticamento, tensione e logorio fisico e/o mentale».

Simona Mrakic-Spota e Alessandra Vezzoli, che hanno collaborato per il Cnr-Ifc, hanno aggiunto: «Questo studio rivela anche che il volo suborbitale induce una diminuzione dei

## POCA DOPAMINA AL RIENTRO DAI VOLI SPAZIALI

Netto calo della dopamina negli astronauti al ritorno sulla Terra  
Lo studio, sulla rivista *Military Medical Research*

fattori che normalmente prevengono l'aumento dei livelli circolanti e tissutali di radicali liberi dell'ossigeno, instaurando quindi delle condizioni che, nel tempo, potrebbero portare ad un vero e proprio stress ossidativo generalizzato. Abbiamo inoltre scoperto un incremento di particolari molecole implicate nell'innesco e propagazione della risposta infiammatoria».

Gli autori sottolineano che, pur trattandosi di uno studio pilota eseguito su soli tre astronauti (tutti di sesso maschile e più o meno coetanei), questo è uno dei primi sforzi compiuti per meglio caratterizzare i possibili

fattori di rischio legati a missioni nello spazio soprattutto se prolungate o ripetute in brevi lassi di tempo e, non ultimo, se i soggetti lanciati nello spazio non dovessero aver ricevuto un training adeguato e sufficiente.

La rivista *Military Medical Research*, che ha ospitato lo studio, ha tra i suoi obiettivi anche ricerca medica di base e clinica con potenziale traslazionale concernenti nell'esposizione di donne e uomini a condizioni ambientali estreme, di natura militare e non, che possano portare a varie forme di stress, incluso quello post-traumatico. (P. S.).



© Vadim Sadovskii/shutterstock.com





© IncredivFX/shutterstock.com

## EUCLID SCOPRE UN RARO ANELLO DI LUCE

**Il telescopio europeo ha catturato un raro anello di Einstein rivelando una galassia lontana e sconosciuta**

Il telescopio Euclid, progettato dall'Agenzia Spaziale Europea (ESA), ha recentemente catturato l'immagine di un perfetto anello di Einstein, un raro fenomeno astronomico che si verifica quando la luce di una galassia lontana viene distorta dalla gravità di una galassia "in primo piano".

Questo straordinario evento consiste nella deformazione anulare della luce proveniente da una sorgente, come una galassia o una stella, che assume la forma di un anello perfetto a causa dell'effetto lente gravitazionale sulla luce della sorgente, provocato da

un oggetto con una massa estremamente grande (come per esempio un'altra galassia o un buco nero).

In questo caso, la galassia NGC 6505, situata a circa 590 milioni di anni luce dalla Terra, ha distorto la luce di una galassia molto più lontana, situata a 4,42 miliardi di anni luce di distanza, creando l'anello visibile individuato dal telescopio Euclid. L'anello di Einstein è un esempio perfetto di fenomeno previsto dalla teoria della relatività generale. Questa scoperta da parte di Euclid dimostra le notevoli capacità del telescopio e apre nuove possibilità per la mappatura tridimen-

sionale dell'universo.

Il telescopio, lanciato appunto con l'ambizioso obiettivo di creare la mappa tridimensionale più vasta e dettagliata dell'universo, ha già iniziato a mostrare la sua incredibile potenzialità. Euclid è stato progettato per indagare due delle più grandi incognite cosmiche: la materia oscura, una forma di materia invisibile che costituisce la maggior parte della massa dell'universo, e l'energia oscura, una forza misteriosa responsabile dell'espansione accelerata dell'universo.

Attraverso osservazioni come questa, Euclid sta aiutando gli scienziati a svelare i misteri di questi elementi fondamentali del cosmo, fornendo al tempo stesso una vista dettagliata sulle strutture galattiche lontane. La scoperta dell'anello di Einstein è solo uno dei molti risultati attesi da questo potente strumento. Con la sua capacità di rilevare fenomeni astronomici estremamente rari, Euclid promette di rivoluzionare la nostra comprensione dell'universo e dei suoi misteri.

La scoperta, pubblicata sulla rivista *Astronomy & Astrophysics*, è stata guidata da Conor O'Riordan del Max Planck Institute per l'Astrofisica di Garching, con una significativa partecipazione italiana: l'Istituto Nazionale di Astrofisica, l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, l'Istituto per la Fisica Fondamentale dell'Universo, il Centro Nazionale di Ricerca in High Performance Computing, Big Data e Quantum Computing di Bologna, la Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati di Trieste, il Centro dell'Esa per l'osservazione della Terra (Esrin) di Frascati, l'Agenzia Spaziale Italiana e le Università di Bologna, Genova, Federico II di Napoli, Torino, Milano e Padova hanno infatti tutti contribuito alla ricerca.

L'anello di Einstein catturato da Euclid è una finestra sul passato dell'universo, un'ulteriore dimostrazione delle meraviglie del cosmo e delle potenzialità dell'ingegno umano. (M. O.)





# DIMENSIONE BLU

*il mondo sommerso ed il patrimonio ambientale e marino  
a disposizione del biologo in Emilia Romagna e Marche*

*Con il Patrocinio di:*



**29 MARZO 2025**

**8:30 - 19:30**

**Sala Ex Refettorio  
Chiostro di San Paolo**

**Via Boccaleone, 19  
44121 - Ferrara (FE)**

**6 crediti Ecm**



# PERCHÉ **MARTE** È ROSSO? LA **SCIENZA** POTREBBE FINALMENTE AVERE LA RISPOSTA

Un minerale ricco di acqua potrebbe spiegare il colore del pianeta, suggerendo un passato più umido e anche abitabile: lo studio pubblicato su Nature Communications

[© Alamy/Alamy.com](https://www.alamy.com/stock-photo)



**M**arte è uno dei pianeti più conosciuti e studiati dall'uomo, anche perché tra i pochi visibili anche a occhio nudo. Già gli egiziani e i babilonesi lo avevano attenzionato, nel tentativo di scoprire quanto più possibile.

Al tempo della civiltà greco-romana gli fu dato il nome con il quale lo conosciamo: i greci lo battezzarono Ares, nome della divinità della guerra, diventato appunto Marte nella civiltà romana. Nel '600, inoltre, Marte fu uno dei primi corpi celesti

verso i

quali Galileo puntò il cannocchiale, naturalmente appena inventato. Con il passare degli anni, poi, il progresso ci ha consentito di venire a conoscenza di nuove informazioni su questo affascinante pianeta al centro di un piano ben definito da parte delle agenzie spaziali, che puntano a nuove esplorazioni. Marte è conosciuto anche come il Pianeta Rosso per via del colore con cui ci appare.

Il motivo sembrerebbe essere dovuto a un minerale ricco di acqua, la ferridrite, e non all'ematite che si sarebbe formata successivamente in condizioni asciutte. Questo almeno è quanto emerso dalle ultime simulazioni di laboratorio incrociate con i dati raccolti dai rover e dagli orbiter con cui Nasa e Agenzia spaziale





© Dotted Yeti/shutterstock.com

europea stanno esplorando il pianeta. Lo studio lascia intendere che ci sia stato un passato più umido e potenzialmente anche abitabile.

Le informazioni principali raccolte sono state pubblicate sulla rivista scientifica *Nature Communications*: alla base c'è il prezioso lavoro svolto da un team internazionale guidato dalla Brown University negli Stati Uniti e dall'Università di Berna, in Svizzera. Ma torniamo alla ferridrite per far luce su questo minerale a base di ossido di ferro che si forma in ambienti ricchi di acqua. Sulla Terra è comunemente associato a processi come l'erosione delle rocce vulcaniche e della cenere.

Finora non si era mai compreso il suo ruolo nella composizione della superficie di Marte. Eppure pare che sia stato cruciale, dal momento che potrebbe costituire una parte importante della polvere che ricopre la superficie del pianeta. A questa conclusione i ricercatori sono giunti analizzando i dati raccolti dall'orbita marziana con le missioni Mars Reconnaissance Orbiter della Nasa, Mars Express e Trace Gas Orbiter dell'Agenzia spaziale europea.

Gli stessi dati sono stati poi combinati con misurazioni complementari raccolte a livello del suolo da rover come Curiosity, Pathfinder e Opportunity. Gli strumenti degli orbiter e dei rover hanno raccolto dati sulla superficie di Marte, confrontandoli con esperimenti di laboratorio in cui gli esperti hanno avuto modo di testare in quale modo la luce interagisce con le particelle di ferridrite e altri minerali simili a quelli che si trovano su Marte.

Per simulare meglio la polvere marziana, i ricercatori hanno creato granelli molto piccoli, analizzando i campioni con le stesse tecniche dei rover. E i risultati hanno mostrato che la ferridrite mescolata al basalto produce uno spettro simile a quello osservato dalle missioni spaziali. La conferma finale arriverà, però, quando il rover Perseverance porterà campioni di suolo marziano sulla Terra.

Nel frattempo di scoperte sul pianeta ne sono state fatte, merito anche delle missioni che hanno prodotto risultati scientifici eccezionali. Attraverso queste spedizioni è stato possibile mappare il pianeta, studiarne l'atmosfera e compiere test per eventuali missioni umane. E il futuro? Diverse agenzie spaziali prevedono di inviare nuovi veicoli su Marte nei prossimi anni. Tra gli obiettivi vi è la consueta e ormai atavica ricerca di forme di vita e la raccolta di campioni di rocce da portare sulla Terra.

Il sogno neppure tanto proibito, però, è far arrivare sul Pianeta rosso un equipaggio umano. L'idea, emersa molti anni fa in forma di progetto fantascientifico, ha via via assunto una sua concretezza dopo l'inizio dei viaggi spaziali. Non parliamo di un'impresa utopistica ma chiaramente comporterebbe dei costi esorbitanti. Ma quest'aspetto non ha fermato Paesi come gli Stati Uniti o anche altri che hanno dichiarato di volerla realizzare.

Tra gli uomini più interessati figura Elon Musk, numero uno di Space X e attuale braccio destro del presidente degli Stati Uniti Donald Trump, che ha da tempo reso nota l'intenzione di portare missioni umane sul Pianeta rosso e finanche di stabilirvi delle colonie permanenti. La sua curiosità, diventata quasi ossessione, risale all'immagine di una strana struttura quadrata sul pianeta immortalata nel 2001.

Da quel momento nel ricco e controverso imprenditore si è sviluppato anche il desiderio di approfondire un'eventuale presenza aliena sul territorio. Se ciò mai avverrà non è dato sapersi, anche perché finora i suoi tentativi di raggiungere il Pianeta rosso con l'astronave Starship sono falliti. L'ultima volta solo pochi giorni fa, quando è esplosa pochi minuti dopo il lancio. Ma c'è da scommettere che quest'ultimo intoppo non fermerà l'uomo più ricco del pianeta... Terra. Del resto, il fondatore di Tesla e proprietario di X vanta un patrimonio di 263 miliardi di dollari. (D. E.).

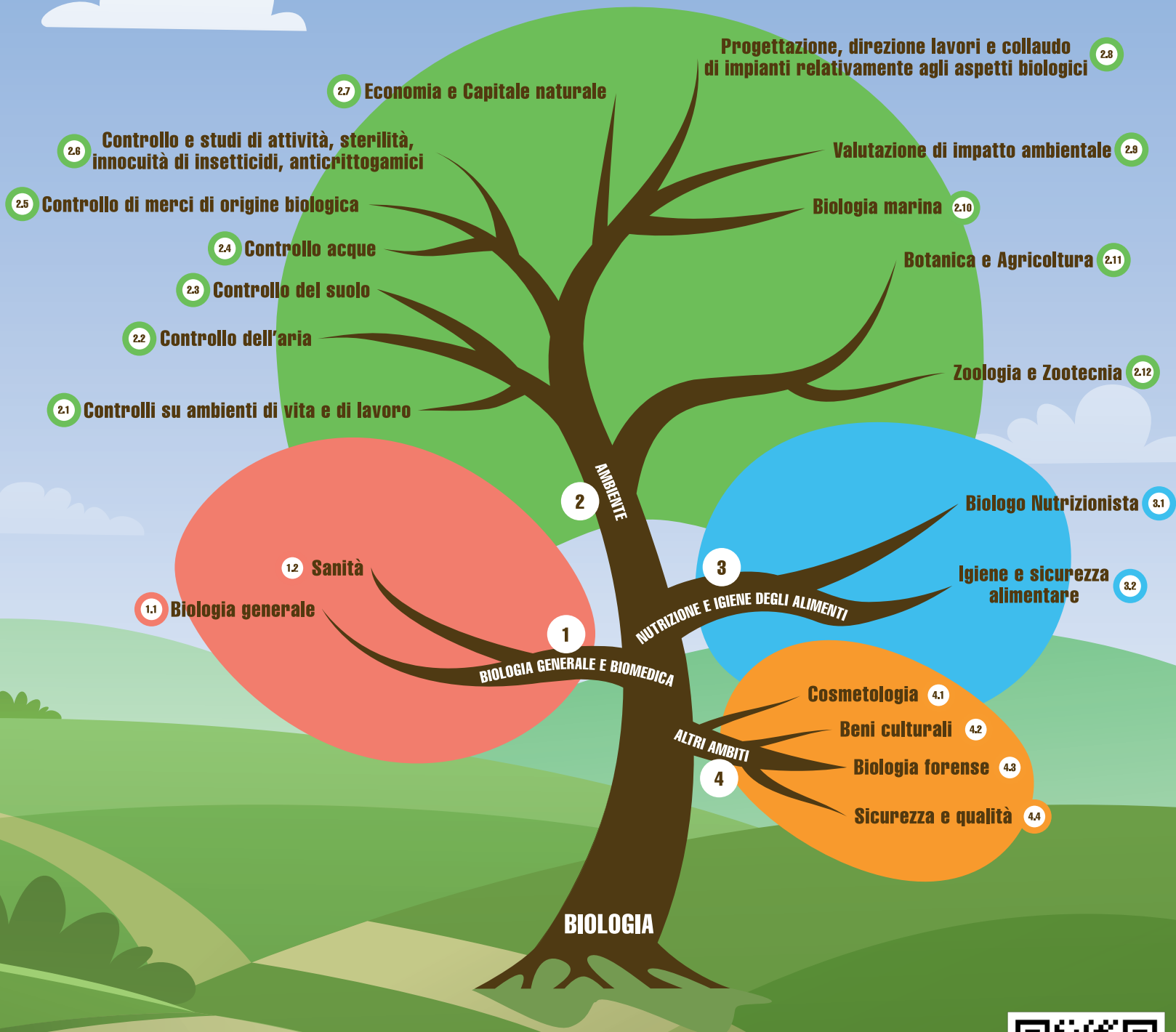


**Tra gli uomini più interessati figura Elon Musk, numero uno di Space X e attuale braccio destro del presidente degli Stati Uniti Donald Trump, che ha da tempo reso nota l'intenzione di portare missioni umane sul Pianeta rosso e finanche di stabilirvi delle colonie permanenti. La sua curiosità, diventata quasi ossessione, risale all'immagine di una strana struttura quadrata sul pianeta immortalata nel 2001.**

© Frederic Legrand - COMEO/shutterstock.com



# AMBITI PROFESSIONALI DEI **BIOLOGI**









# POMPEI NON SMETTE DI RESTITUIRE TESORI LA NUOVA VILLA DEI MISTERI

Dalla parte centrale della città vesuviana è venuta alla luce la «casa del Tiaso»  
Straordinari gli affreschi alle pareti, raffiguranti un'iniziazione ai riti dionisiaci

**È** bastato ridare impulso alle attività di scavo perché Pompei restituisse un altro tesoro di inestimabile valore. Dal ventre della cittadina campana, che la terribile eruzione del Vesuvio del 79 dopo Cristo ha consegnato intatta e immutabile ai nostri occhi, è venuta fuori una nuova villa dei Misteri. Una grande sala per banchetti, che presenta una serie di affreschi raffiguranti l'iniziazione





ai riti e ai misteri dionisiaci, è emersa infatti nel corso degli scavi eseguiti nell'area centrale della città. Gli archeologi l'hanno ribattezzata con il fregio «casa del Tiaso», proprio con riferimento al corteo di Dioniso che si può contemplare attraverso i dipinti.

Un fregio a dimensioni quasi reali, una «megalografia» di inestimabile valore storico, artistico e culturale, ma soprattutto una scoperta sensazionale, giunta a poco più di cento anni da quella della prima villa dei Misteri, che resta una delle attrazioni più conosciute e visitate dell'intero Parco archeologico Pompeiano, secondo solo al Parco del Colosseo in Italia per numero di visitatori annui.

A celebrare il ritrovamento e ad apprezzare in prima persona la qualità e la portata degli affreschi venuti alla luce è accorso il ministro dei Beni Culturali, Alessandro Giuli, visibilmente impressionato. Dopo aver definito il direttore del Parco, Gabriel Zuchtriegel, «un fuoriclasse circondato da fuoriclasse», il titolare del dicastero ha sottolineato: «È un'emozione straordinaria e un senso di responsabilità istituzionale che sopraggiunge subito dopo l'emozione perché una meraviglia come questa va custodita, protetta, ricercata, studiata, tutelata e tramandata nelle migliori condizioni», le sue parole alla vista della nuova villa dei Misteri pompeiani, unite alla promessa di ulteriori interventi: «Gli investimenti per Pompei ci sono sempre stati, ci sono, e i risultati dimostrano che sono soldi molto ben impegnati, e continueranno a esserci. Al momento siamo a oltre 33 milioni già stanziati e altri ne verranno stanziati. Adesso è presto per quantificarli anche perché l'ideale è stupire verso l'alto e quindi non dire cifre che siano improvvisate per poi darne di più».

La nota particolarmente interessante è che il cantiere degli scavi sarà accessibile al pubblico, mentre gli scavi stessi saranno aperti alla partecipazione degli studenti di archeologia di tutta Italia, in nome del rilancio della «Scuola di Pompei» intrapreso da qualche tempo. «Faremo tutto il possibile per Pompei, come è stato già fatto dai miei predecessori, come abbiamo intenzione di fare», ha aggiunto il ministro Giuli.

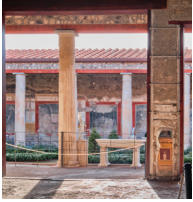
«La ripresa delle attività di scavo è una delle missioni principali che noi ci assumiamo, cantiere per cantiere, non sottovalutiamo

l'importanza, e anche in questo il direttore Zuchtriegel si sta dimostrando eccezionale. Nel 2023 abbiamo avuto oltre quattro milioni e 87mila visitatori che nel 2024 hanno superato quota quattro milioni e 177 mila. Dati che significano molto non soltanto per il Ministero della Cultura ma per il Governo intero, per il mondo che osserva l'importanza della cultura in tutte le sue sfaccettature».

E a proposito di Zuchtriegel, dalle parole del direttore del Parco archeologico di Pompei traspaiono tutto lo stupore e la meraviglia per un ciclo di raffigurazioni che ribaltano i canoni ideali di questo tipo di rappresentazioni, almeno per come erano conosciuti. «Insolito raffigurare le baccanti come cacciatrici», è la sua osservazione descrivendo la megalografia in cui le baccanti non sono semplici danzatrici, ma rivestono anche questo ruolo ulteriore. «Con loro ci sono dei giovani satiri che suonano i flauti, però manca qualcosa: al centro della scena non c'è Dioniso e Arianna come nella villa dei Misteri. E al centro non c'è il Dio ma c'è una donna che è, secondo me, volutamente ambigua, ambivalente che si ritrova al centro di questo corteo divino e mitologico e che guarda: è l'unica a guardare fisso verso l'osservatore, verso la sala dove si riunivano gli ospiti di questa casa».

È proprio la donna al centro della megalografia che ha l'incarico di celebrare il rito di iniziazione, i cui significati reali erano noti solo ai proprietari dell'abitazione che avevano commissionato gli affreschi. «Solo chi era iniziato o iniziata poteva sapere il segreto del culto. La baccante esprimeva per gli antichi il lato selvaggio e indomabile della donna, l'opposto della donna carina che emula Venere, dea dell'amore e delle nozze», è l'interpretazione di Zuchtriegel.

Il fregio della casa del Tiaso, in questo senso, e lo stesso affresco conosciuto da tempo presso la prima villa dei Misteri, mostrerebbero i due poli della figura femminile: «Una donna sospesa, come oscillante tra questi due estremi, due modalità dell'essere femminile a quei tempi». E chissà che presto non possano emergere nuovi affreschi e nuove raffigurazioni anche da altri punti della città ricoperta di cenere. In fondo, si è capito: basta scavare e basta saperlo fare con criterio, passione e competenza. (R. D.). ■



**«È un'emozione straordinaria e un senso di responsabilità istituzionale che sopraggiunge subito dopo l'emozione perché una meraviglia come questa va custodita, protetta, ricercata, studiata, tutelata e tramandata nelle migliori condizioni», queste le parole di Alessandro Giuli, ministro dei Beni Culturali, alla vista della nuova villa dei Misteri pompeiani, unite alla promessa di ulteriori interventi.**

© YASEMIN OZDEMIR/shutterstock.com



# NUOVE OPPORTUNITÀ PROFESSIONALI?

Segui la sezione **Bandi e Concorsi** sul sito della **FNOB**  
Troverai gli avvisi pubblici dedicati ai **Biologi**



[www.fnob.it](http://www.fnob.it)

 **FNOB**  
FEDERAZIONE NAZIONALE  
DEGLI ORDINI DEI BIOLOGI



# LA "REGINA" FEDERICA E LA CORTE AZZURRA DELLE NEVI E DEL GHIACCIO

Una straripante Brignone ha vinto la sua seconda Coppa del Mondo, bravissimi anche Goggia, Paris, Pellegrino, Lollobrigida, Giovannini, Bormolini e Giacomel

di Antonino Palumbo



© martin SC photo/alphastock.com



**S**uccessi, record, sorrisi. Uno strapotere tecnico e atletico e una rivalità, quella con Sofia Goggia, trasformata in energia (pulita) per migliorarsi. Così Federica Brignone, 34enne valdostana, ha pennellato la sua stagione perfetta, spiccando in tre diverse specialità dello sci alpino per andare a vincere la sua seconda coppa del mondo.

Dopo l'oro in slalom gigante e l'argento in Super G ai Mondiali di Saalbach-Hinterglemm, su una pista poco affine alle sue caratteristiche, la "Tigre" ha raddoppiato le vittorie ottenute in precedenza (da 5 a 10), chiudendo ufficiosamente i conti già in casa, a La Thuile. Prima, cioè, di volare a Sun Valley, negli Stati Uniti, all'assalto delle coppe di specialità e della certezza aritmetica della "Coppa di cristallo". Dopo i due Super G di La Thuile, a quattro gare dalla fine, Brignone vantava 382 punti sull'immediata inseguitrice, Lara Gut-Behrami, che si sarebbe dovuta cimentare (ed eccellere) in slalom dopo anni di "digiuno" per poter sperare ancora.

In Valle d'Aosta, Federica ha centrato il successo numero 37 in Coppa del Mondo, ottava all-time fra le donne assieme a Marlies Schild, e il podio numero 82, a sole sei lunghezze dalla leggenda azzurra Alberto Tomba. Per Federica, quella appena vinta è la seconda Coppa del Mondo dopo quella rovinata dalla pandemia nel 2020. Ed è stato decisamente bello vedere l'evoluzione del rapporto con Sofia Goggia, i loro "dispetti" e gli abbracci sul podio di La Thuile. Sofia, che in questa stagione ha collezionato due successi e sei podi, rimanendo spesso a una manciata di centesimi dagli uni e dagli altri. Stagione a buoni livelli anche per Laura Pirovano in discesa libera ed Elena Curtoni in Super G, entrambe seste prima delle finali e con il quarto posto come miglior risultato.

Se Brignone e Goggia hanno fatto dell'azzurro il colore più trendy dello sci alpino femminile, la stagione "così così" della squadra italiana in campo maschile ha dovuto attendere il gran ritorno al vertice di Dominik Paris per nobilitarsi. A quindici mesi dal suo ultimo successo in Coppa del Mondo, "Domme" si è affidato a una pista amica, quella di Kvitfjell in Norvegia, prima per rompere il digiuno in discesa libera e poi per fare il bis in Super G, specialità nella quale non vinceva da sei anni.



**Grande Italia anche nello snowboard, con il successo assoluto in Coppa del Mondo maschile per Maurizio Bormolini, che aveva sfiorato il successo due anni e a inizio marzo ha centrato finalmente l'obiettivo. Il 31enne di Livigno ha emulato quanto fatto nel 2021 da Aaron March, aggiudicandosi anche la graduatoria finale del gigante parallelo. Il giorno prima, il veterano Roland Fischnaller (44 anni) aveva firmato nel primo dei due giganti paralleli di Krynica, in Polonia, il suo 23° successo in Coppa del Mondo. La classe non ha età.**

© LiveMedia/shutterstock.com

A Kvitfjell, il 36enne altoatesino si era già imposto quattro volte, tre in discesa e una in Super G. Raggiunto, a quota 24 vittorie in Coppa del Mondo, il conterraneo Gustav Thoeni, leggenda dello sci azzurro: «È solo un piacere, Thoeni è un nome grandissimo in Italia, anche se lui ha vinto molto di più».

Crescono bene, intanto, le nuove leve. Come Giorgia Collomb, già oro nel parallelo a squadre miste e tre volte sul podio ai Giochi olimpici giovanili invernali a Gangwon lo scorso anno. Ai Campionati mondiali junior di sci alpino, la valdostana ha conquistato la medaglia d'oro nello slalom gigante femminile, dominando la seconda manche. Un'impresa che arriva a otto anni da quella di Laura Pirovano, nel 2017.

Classe 1990, coetaneo (è nato un mese e mezzo dopo) e conterraneo di Brignone (cresciuta in Valle d'Aosta anche se nata a Milano), Federico Pellegrino si è invece regalato ai Mondiali di sci nordico a Trondheim, in Norvegia, la settima medaglia iridata in carriera. Il poliziotto di Nus lo ha fatto nella Sprint a tecnica libera, arrivando per appena 67 centesimi di secondo alle spalle di sua maestà Johannes Klæbo, diventando il più anziano medagliato fra Mondiali e Olimpiadi invernali. «E ne sono orgoglioso. Sono riuscito a mettere in campo la miglior versione di me stesso, in una gara che non è solo forza fisica, ma anche e soprattutto mentalità» ha detto dopo la sua ottima performance.

Dal fondo al biathlon, con una medaglia che l'Italia attendeva dal trionfo di Andreas Zingerle ai Mondiali del 1993. Stavolta si è trattato di un argento, comunque storico, firmato da Tommaso Giacomel nell'Individuale di 20 km, la prova più massacrante della disciplina con 4 passaggi al poligono. Il 24enne finanziere di Vipiteno, già quinto nella Sprint e nell'Inseguimento, l'ha conquistata nella rassegna iridata di febbraio a Lenzerheide, in Svizzera, piazzandosi secondo dietro al francese Perrot.

Il 15 marzo è stato invece un sabato memorabile ai Mondiali di pattinaggio velocità su singole distanze di pista lunga a Hamar (Novergia), grazie alle due medaglie d'oro dell'Italia. La romana Francesca Lollobrigida ha vinto la gara dei 5.000 metri, prima italiana a vestirsi d'oro in una rassegna iridata. Andrea Giovannini l'ha imitata a stretto giro nella Mass Start. ■



# FRATELLI E SORELLE A "TUTTO GAS": GLI ALTRI EXPLOIT PRIMA DEI MARQUEZ

Il brillante avvio di Marc e Alex nel Motomondiale fa tornare in mente le doppiette dei fratelli Schumacher, il dominio delle sorelle Williams, i successi delle Fanchini e i podi degli Yates



© moonblack/shutterstock.com



**M**arc primo, Alex secondo. Nella gara Sprint in Thailandia e poi la domenica. Nella gara Sprint in Argentina e poi la domenica. C'è l'impronta dei fratelli Marquez, sull'incipit del campionato del mondo di MotoGP. Sei volte campione del mondo nella classe regina del motomondiale, Marc Marquez ha già messo in cascina 31 punti di vantaggio sull'accreditato rivale e compagno di squadra Pecco Bagnaia (74 contro 43), entrambi su Ducati ufficiale, e duettato in quattro occasioni su quattro con il fratello Alex, decisamente tonico. La stagione è lunga ma la famiglia Marquez fa davvero paura. Ma è anche uno stimolo, per i cercatori di curiosità e storie, a ripercorrere altre vicende sportive che hanno avuto e hanno per protagonisti fratelli e sorelle. Possibilmente contro.

Sempre nei motori, ma in Formula 1, sono saliti sul podio assieme in qualche circostanza i tedeschi Michael e Ralf Schumacher. Fratelli dalla sbilanciata storia sportiva in F1, hanno condiviso le bollicine soprattutto quando Ralf era alla Williams e "Schummy" alla Ferrari. Ma la prima volta fu nel '98, nel Gp d'Italia a Monza, con Michael primo davanti alla marea rossa e il fratellino terzo su Jordan. Tre anni dopo, in Canada, Ralf (primo) e Michael (secondo) firmarono la prima doppietta di due fratelli in F1. Ne sarebbero seguite altre tre, con Michael vincitore davanti a Ralf: Brasile 2002, Canada 2003, Giappone 2004.

Tornando alle due ruote, ma su altro tipo di mezzi, si trovano i fratelli ciclisti Simon e Adam Yates, britannici classe 1992, entrambi a podio nei grandi giri. Dopo aver sfiorato la vittoria nel Giro d'Italia 2018, Simon si è poi preso la Vuelta a Espana nello stesso anno. Adam è arrivato terzo al Tour de France 2023, vincendo una tappa, la prima a Bilbao, proprio davanti al gemello.

Irraggiungibile è il tris di medaglie d'oro dei fratelli Henrik, Filip e Jakob Ingebritsen agli Europei sui 1500 metri. A Berlino, nel 2018, disputarono assieme la finale vinta da Jakob (poi pluricampione olimpico e mondiale), con Henrik quarto e Filip dodicesimo. Memorabile, per l'Italia, è stato invece l'abbraccio fra il neocampione olimpico Maurizio Damilano e il fratello Giorgio (undicesimo) nella 20 km di marcia ai Giochi di Mosca 1980.

Tre anche le sorelle Fanchini: Nadia, Elena

(volata via troppo presto) e Sabrina. Nadia conquistò due vittorie (Lake Louise e La Thule) e 13 podi totali in Coppa del Mondo, oltre a due podi iridati. Per Elena, due successi (Lake Louise e Cortina d'Ampezzo) e quattro podi totali in CdM e un argento nella libera ai mondiali di Bormio, vent'anni fa. Diversi i casi di fratellanza e sorellanza nello sci. Fra i più eclatanti, quello di Phil e Steve Mahre, americani, primo e secondo nello slalom speciale ai Giochi invernali di Sarajevo 1984. Phil aveva già vinto tre Coppe del Mondo di fila, i tre anni precedenti.

Chi segue il tennis, e probabilmente anche chi non lo segue, ricorderà il dominio di Venus e Serena Williams, classe 1980 e 1981 rispettivamente, capaci di inanellare titoli Wta in serie e occupare le prime due posizioni del ranking, a partire dall'Open di Francia 2002. Si sono affrontate 31 volte, 9 in una finale Slam, con 19 successi di Serena e 12 di Venus. La sliding door delle rispettive carriere fu la finale degli Australian Open 2003, trampolino di lancio della sorella più giovane, Serena, per diventare una delle tenniste più vincenti della storia.

Qualche anno prima, hanno calcato gli stessi campo Adriano e Claudio Panatta, l'uno arrivato fino al n. 4 del ranking (oltre a vincere Coppa Davis, Roland Garros e Roma), l'altro al 46. Eppure Panatta junior si è tolto lo sfizio di battere, oltre ad André Agassi, anche il fratello maggiore, prima di aggiudicarsi con lui il doppio del torneo di Sanremo nel 1982.

Dal tennis al golf e ai fratelli Molinari, Edoardo e Chicco. Assieme, hanno giocato da vicecapitani la prestigiosa Ryder Cup, due anni fa. Edoardo è stato il primo giocatore europeo a vincere il campionato Us Amateur, per poi disputare Us Masters, Us Open e British Open. Chicco si è spinto fino alla quinta posizione del ranking, ha vinto un torneo major (British Open), la Race to Dubai e nella Ryder Cup 2018 è stato il primo giocatore a conquistare 5 match su 5.

Nella spettacolare specialità del "big air" del freestyle l'ultima prova di Coppa del Mondo è stata un'apoteosi per i fratelli emiliani Flora e Miro Tabanelli. Per quest'ultimo, si è trattato del primo successo nel massimo circuito. Per Flora, 18 anni non ancora compiuti, il punto esclamativo su una stagione che l'ha vista aggiudicarsi sia Coppa del Mondo di big air, sia la generale di freestyle: prima di lei, nessuna mai. (A. P.) ■



**I recenti Mondiali di pattinaggio velocità su singole distanze di pista lunga hanno ricordato agli sportivi più distratti anche le qualità di Arianna e Pietro Sighel, figli di quel Roberto che ha preso parte a cinque edizioni consecutive delle Olimpiadi invernali. Pietro è salito sul podio per due volte, sia conquistando l'argento nella Staffetta mista, sia nell'affollata finale dei 1000 metri, grazie a un sorpasso all'ultima curva sul belga Desmet.**

© Diego Barbieri/shutterstock.com





© EvrenKalinbacak/shutterstock.com

## VOLLEY, TRE ITALIANE ALLA FINAL FOUR DI CHAMPIONS

Milano sfida Conegliano, Scandicci contro VakifBank  
Final Four il 3-4 maggio a Istanbul

**S**candicci per la prima volta, Conegliano come d'abitudine, Milano a contenderle l'accesso al match che vale il trono d'Europa. Ci sono tre squadre italiane su quattro nella Final four della Cev Champions League femminile. Dell'Imoco Conegliano si è detto tutto. E sono i numeri a riassumere lo strapotere delle campionesse di ogni cosa: Italia, Europa, Mondo.

Nel ritorno dei quarti di finale con il Resovia, Sarah Fahr e compagne hanno centrato il 48esimo successo di fila tra tutte le competizioni. Tre a zero, come all'andata in Polonia, e

missione compiuta. In otto partite di Champions League, le ragazze di coach Santarelli hanno ceduto un solo set, proprio all'Hala Podpromie di Resovia, nel match del girone A giocato a fine novembre. Numeri che rispecchiano quelli del campionato, dove in 26 partite Conegliano ha vinto 78 set e ne ha persi solo 7, conquistando 77 punti su 78. Unica frenata a Novara, dove a metà febbraio ha vinto per 2-3. Lo stesso campo dove, undici mesi fa, l'Imoco aveva visto interrompere una serie consecutiva di 43 successi.

Ora sulla strada di Conegliano c'è Milano, per la "rivincita" della finale

della Cev Champions League 2023-2024. La Numia Vero Volley ha vissuto una stagione in crescendo, scavalcando sul filo di lana Scandicci al secondo posto nella regular season di Serie A1. E in Champions ha mollato il primo posto nel girone alla corazzata Vakifbank, per effetto del minor numero di set vinti nel doppio confronto (3-0 per le turche a Istanbul, 3-1 per Milano al Palalido). Nelle ultime partite, comunque, Paola Egonu e compagne sono state implacabili: 3-0 in casa e in trasferta alle tedesche dello Schweriner, stesso trattamento per l'Eczacibasi, altra squadra della capitale sul Bosforo). Con Conegliano, però, serve l'impresa.

Prima volta in Final four di Champions League per la Savino del Bene Scandicci, che nel massimo torneo europeo per club si è vestita da... Conegliano. Sei vittorie su sei senza perdere alcun set nel proprio girone con Mtv Stoccarda, Bks e Lugo e primo posto nella classifica complessiva che definiva la griglia della fase a eliminazione. Otto 3-0 di fila. Il 3 maggio in semifinale le toscane affronteranno le ragazze della VakifBank Istanbul, sei volte regina d'Europa e quattro volte vincitrice del Mondiale per club. La squadra di Giovanni Guidetti ha annullato lo 0-3 dell'andata nel derby di ritorno col Fenerbache, aggiudicandosi poi il golden set di spareggio.

Nella Cev Champions League maschile, invece, Perugia proverà a raccogliere il testimone dell'Itas Trentino, campione in carica ma assente nella corrente edizione del massimo torneo europeo per squadre di club. Ai quarti, i campioni d'Italia si sono sbarazzati di una generosa ma incertata Monza, reduce da una sudatissima salvezza all'ultima giornata in Superlega. Non ci sarà, tuttavia, in semifinale l'auspicato derby con l'Allianz Milano. Abile nell'annullare il 3-1 dell'andata a favore dell'Halkbank, la squadra di Roberto Piazza si è dovuta arrendere nel set di spareggio. Final four il 17 e 18 maggio a Lodz, in Polonia. (A. P.) ■



**T**re medaglie d'oro, una d'argento e una di bronzo. Secondo posto finale nel medagliere, alle spalle dei Paesi Bassi padroni di casa, e la sensazione di aver lasciato qualcosa per strada. Gli Europei indoor di Apeldoorn hanno confermato la qualità e l'ampiezza di soluzioni dell'atletica leggera italiana, trascinata dai salti con la ciliegina sulla torta della velocità in campo femminile. Non sono mancate le delusioni come nel peso e nei 60m maschili. Ma nessuno è un robot. Campioni d'Europa si sono laureati Andy Diaz nel salto triplo, Larissa Iapichino nel salto in lungo e Zaynab Dosso nei 60m piani. A un centimetro dal titolo è finito Mattia Furlani (lungo), medaglie di bronzo per Andrea Della Valle (triplo) e Matteo Sioli (salto in alto).

La prima medaglia è arrivata dal Mattia Furlani, 20 anni e un ricco elenco di podi internazionali. Il lunghista romano è stato battuto solo dal bulgaro Bozhidar Saraboyukov, che ha saltato 8,13 metri contro gli 8,12 di Furlani e dello spagnolo Lester Lescay, terzo. L'azzurro ha nelle gambe misure ben superiori ma, spaventato da tre nulli, ha regalato parecchi centimetri sull'asse di battuta. Centrando, comunque, un ottimo risultato.

Piena di allori e di storie la serata dell'8 marzo. Come quella di Larissa Iapichino, 22enne fiorentina, che dopo 27 anni ha emulato mamma Fiona May (regina d'Europa indoor a Valencia '98), conquistando l'oro nel lungo. E facendo meglio di Fiona di tre centimetri, altrettanti meno del proprio primato personale. «È il mio primo titolo da grande - il commento di Larissa - per me è un punto di partenza e non voglio mettermi limiti. Lo dedico a chi non smette mai di provarci, ai resilienti».

Festa azzurra nel salto triplo maschile, con la medaglia d'oro europea per Andy Diaz, cubano naturalizzato italiano due anni fa, e bronzo per il piacentino Andrea Dellavalle, che era stato argento agli Europei outdoor a



© Marco Iacobucci Epp/shutterstock.com

Andy Díaz Hernández.

## ORO PER DIAZ, IAPICHINO E DOSSO AGLI EUROINDOOR

Argento a Mattia Furlani nel lungo e bronzi a Matteo Sioli nell'alto e Andrea Dellavalle nel triplo

Monaco 2022. Diaz è stato stratosferico al quinto salto, volando a 17,71 metri, miglior prestazione mondiale dell'anno, a 4 centimetri dal suo primato italiano all'aperto. «Volevo sentire l'inno di Mameli, perché era questo il mio sogno da quando sono arrivato in Italia», la felicità di Andy Diaz. Gioia da podio anche per Matteo Sioli, appena 19 anni, bronzo nel salto in alto, ispirato da Gimbo Tamperi. Dietro di lui, quarto, Manuel Lando.

Raggiante anche il sorriso di Zaynab Dosso, 25enne ivoriana di nascita, in Emilia dal 2009 e cittadina italiana dal 2016, autrice di un'impresa storica nei

60 metri piani. Medaglia d'oro in 7"01, Dosso ha infatti firmato il primo successo internazionale a livello assoluto per lo sprint azzurro femminile. Ritoccando di un centesimo il proprio record italiano sulla distanza, grazie al miglior crono dell'anno al mondo, Zaynab ha battuto di un'inezia la campionessa uscente, la svizzera Mujinga Kambundji, terza la lussemburghese Patrizia van der Weken). «Dopo le Olimpiadi ho avuto un periodo difficile - ha raccontato Dosso dopo l'impresa - ma finalmente mi godo l'atletica come avrei voluto, perché sbagliando arrivano più consapevolezza». (A. P.) ■



# LA STRAORDINARIA STORIA DEL RAGAZZO CHE HA CREATO IL FRUTTO PIÙ RARO: LA VANIGLIA

Edmond Albius con una nuova tecnica botanica ha cambiato il destino di un intero paese

di **Anna Lavinia**



**Galle Bélem**  
**Il frutto più raro**  
**Edizioni e/o 18,50 euro**

**C**on le sue dolci note di cacao e caramello che ricordano l'estate e il suo profumo inebriante che richiama le foreste tropicali, entra di diritto tra le spezie più buone al mondo. È solo alla straordinaria scoperta di uno schiavo di dodici anni che dobbiamo il privilegio di poterla assaporare in tutta la sua essenza: la stupefacente vaniglia.

Prima di lui era una pianta con steli, foglie e fiori che si rifiutava ostinatamente di dare frutti. Molti sanno che la *Vanilla planifolia* è il frutto dell'orchidea ma pochi sono informati sul fatto che questa è il prodotto di una impollinazione manuale di uno ragazzo creolo vivace e furbo che in una remota isola a 684 km a est del Madagascar ha sfatato tutti i pronostici già scritti della sua vita.

Edmond Albius "nato in piedi nella scomodità di un destino sbilenco" nel 1841 ha creato uno dei frutti più dolci e rari al mondo. Suo padre Pamphile e sua madre Melise non sapranno mai della sua scoperta, abbandonato a sé stesso a pochi giorni dalla nascita, è figlio di nessuno fino a quando una domenica mattina si ritrova davanti alla villa di Ferreol

Beaumont, un botanico vedovo appassionato di orchidee. Edmond con lui cresce, osserva le piante e scopre la botanica.

Al pari del più famoso Linneo che identificò da solo ottomila piante diverse, il ragazzo creolo passa di fiore in fiore, di pianta in pianta con una leggerezza e conoscenza senza precedenti. Ha solo otto anni quando impara dal suo padre adottivo come cogliere i fiori maschi e posarli con attenzione sui fiori femmina di una liana di zucca chiamata Jolifiat. Il giardino è il suo mondo esclusivo, un paradiso naturale vietato a tutti gli altri schiavi.

Cresciuto in balia del vento, con la fragilità di un'erba senza radici, vive aggrappato al suo tutore che lo inizia alla vita e in modo particolare alla natura dove si incrociano mosaici di spezie, frutta e verdura. Tra questi ce n'è una speciale, un'orchidea endemica unica nel suo genere che vive solo a Bourbon, l'antica Reunion francese.

È l'amore per quest'isola tropicale dell'Oceano Indiano la chiave di tutta la narrazione. È quello che ha portato la scrittrice francese nata a Saint-Benoît a dare voce ad un giova-





ne uomo che ha attraversato la storia, anche quella europea, senza quasi lasciare traccia. Un personaggio realmente esistito che ha vissuto nell'invisibilità più totale, venuto alla luce dal lato del mondo sbagliato dove si nasce solo per lavorare e soffrire.

Ma Edmond vive da bianco in un paese di neri: dimentica rapidamente rango ed origini mentre accresce la sua sete di piante. Ogni mattina, il fanciullo creolo giunge nel suo vaniglieto per manipolarne i fiori prima che muoiano nel pomeriggio ma dopo quattromila trecentottanta giorni di tentativi senza successo, ecco il miracolo. Nasce il primo baccello di vaniglia di Bourbon. Sarà il primo di una lunga serie di un vero e proprio bene di lusso che con meno di 200 produttori in poco più di 200 ettari di terreno ha generato una produzione eccezionale.

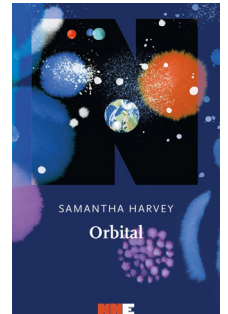
Con la sua vaniglia, Edmond ha creato l'oro nero dell'isola e ha cambiato la storia dei nostri piatti ma mai sé stesso. Lui è rimasto quello per cui era nato. O forse no, non è ancora tutto perduto: con la lettura di queste preziose pagine qualcuno probabilmente lo ricorderà e ringrazierà al prossimo assaggio di vaniglia. ■



**Samantha Harvey**  
**Orbital**

NN Editore, 2025 – 18 euro

In orbita attorno alla terra, a 400 chilometri di distanza, sei astronauti stanno per completare l'ultima missione prima che la stazione venga smantellata. Come in un "Decamerone" spaziale i protagonisti mangiano, dormono e contemplanano i ricordi mentre la vita terrena dalla quale sono esclusi scorre al di là dei finestrini. (A. L.).



**Ferdinando Cotugno**  
**Tempo di ritorno. Una storia di clima e di fantasmi**

Guanda, 2025 – 18,00 euro

“L'ecologia è l'amore di chi non ha alternative”. Il racconto della crisi climatica attraverso la storia personale dell'autore. Come i traumi di famiglia anche cataclismi, siccità e alluvioni tendono a ripetersi sempre. Un'autobiografia climatica, una disperata indagine alla ricerca dell'Antropocene familiare per rintracciare l'inizio della crisi. (A. L.).



**Imbi Neeme**  
**L'indirizzo segreto della felicità Nord**

2025 – 20,00 euro

Un biscotto croccante, i tasti del pc che si muovono veloci, un brodo succoso producono dei suoni piuttosto ordinari ma per Phoebe Cotton possono essere un vero incubo. La sua esistenza è infatti governata dalla misofonia che a soli venticinque anni la isola dal mondo. Finché un giorno non riceve delle vecchie cartoline ingiallite. (A. L.).





# MALATTIA DI CHAGAS LE SFIDE NELLA RICERCA SU UNA PATOLOGIA NEGLETТА

Dalla sperimentazione vaccinale  
alle nuove prospettive terapeutiche

di Daniela Bencardino\*

**L**a malattia di Chagas, provocata dal parassita protozoo *Trypanosoma cruzi*, è tradizionalmente endemica in America Latina. Tuttavia, sono stati segnalati numerosi casi anche negli Stati Uniti e in Europa, sia tra i viaggiatori che tra i migranti provenienti da paesi endemici classificandola come una malattia emergente [1,2,3]. *T. cruzi* è una specie altamente patogena, ma non è naturalmente presente in Europa, dove invece diverse specie di tripanosomi, classificate come non patogene, infettano i mammiferi. *T. theileri*, *T. melophagium*, *T. lewisi* ne sono alcuni esempi [4].

Si stima che 7 milioni di persone nel mondo siano infettate da questo parassita che può causare gravi complicazioni cardiache e gastrointestinali.

Il ciclo vitale di *T. cruzi* è molto complesso dato che coinvolge vari ospiti e prevede diverse fasi di vita, rendendo difficile lo sviluppo di vaccini efficaci. La grande diversità antigenica e le differenze geografiche complicano ulteriormente i tentativi di comprendere i meccanismi di evasione immunitaria. Le modalità di trasmissione, vettoriali, orali e congenite, rappresentano un'ulteriore complessità, poiché il carico parassitario e la risposta immunitaria variano a seconda della via di infezione. Alla luce di ciò, un vaccino ideale dovrebbe garantire un'immunità duratura contro tutte le varianti del parassita, affrontando anche le sue strategie di evasione.

Ma le sfide non si limitano ai vaccini. Anche i trattamenti attuali, come il benznidazolo e il nifurtimox, pre-

sentano dei limiti, tra cui cicli lunghi, effetti collaterali, ed efficacia variabile soprattutto nelle fasi croniche della malattia. La fase acuta è spesso asintomatica, e la mancanza di screening regolari nelle aree endemiche ostacola la diagnosi precoce. Questi fattori, insieme all'assenza di metodi affidabili per valutare l'efficacia dei trattamenti, riducono la possibilità di intervenire prima che si manifestino le complicazioni più gravi [1].

## L'evasione del sistema immunitario

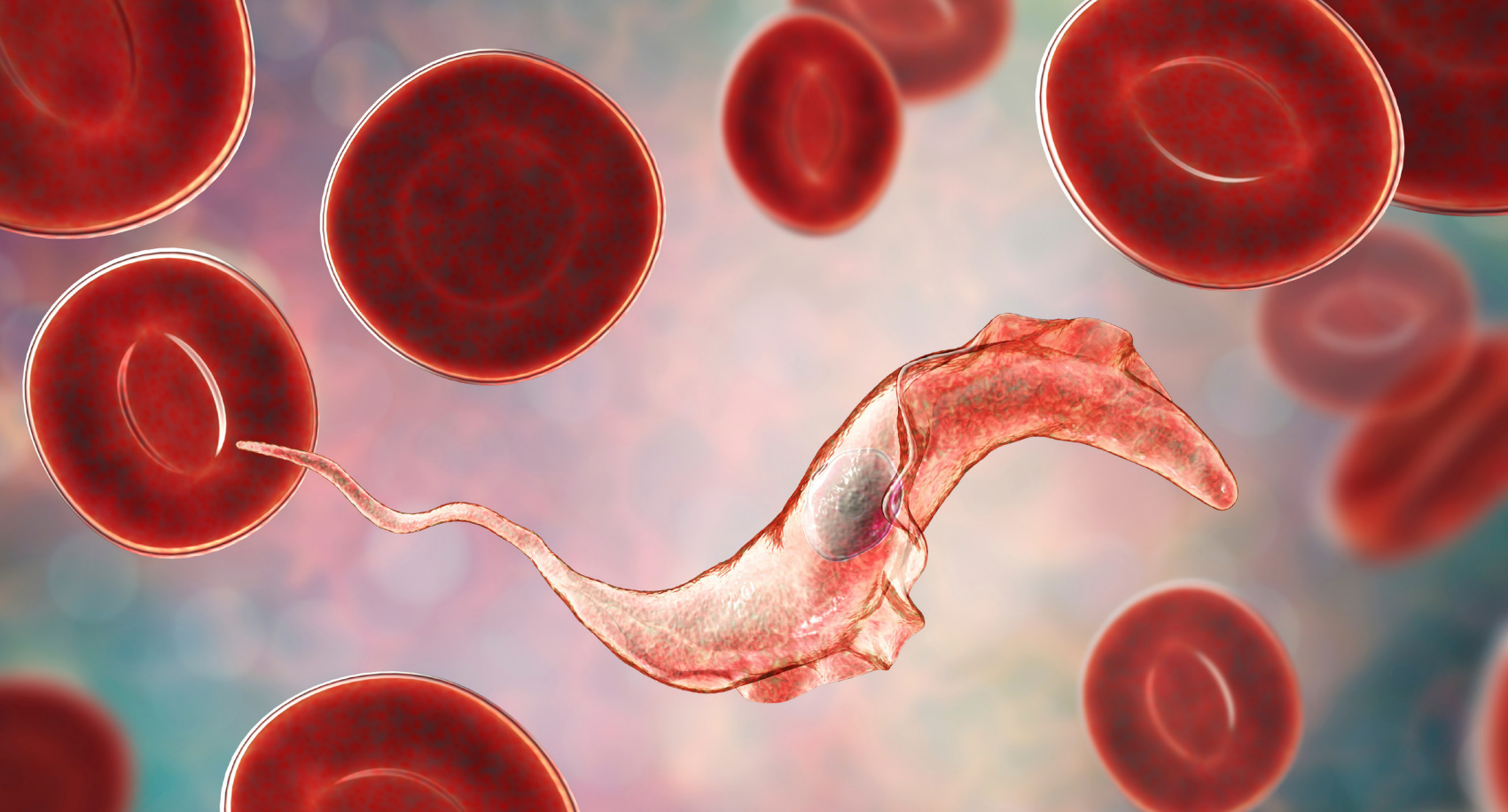
Secondo modelli sperimentali, i pattern molecolari sulla superficie del parassita stimolano le cellule dell'immunità innata, promuovendo l'eliminazione del patogeno, la produzione di citochine e una forte risposta cellulare. Le cellule natural killer e i linfociti T CD8+ contribuiscono al controllo dell'infezione producendo citochine e attaccando direttamente il parassita. Simultaneamente, si attiva la produzione di anticorpi, inclusi quelli litici che colpiscono le forme parassitarie in circolazione.

Sono stati identificati diversi bersagli da utilizzare nello sviluppo di vaccini grazie alla loro immunogenicità durante la fase acuta. Ma, l'elevata variabilità antigenica di *T. cruzi* porta a risposte immunitarie diverse complicando lo sviluppo di vaccini efficaci [5].

La malattia di Chagas può presentarsi con sintomi cardiaci o digestivi, talvolta molto gravi, ma è la forma cardiaca a causare la maggiore morbilità e mortalità. Le reazioni infiammatorie, infatti, possono provocare fibrosi e insufficienza cardiaca. La progressione verso l'affezione cardiaca è associata a una perdita di controllo del processo infiammatorio e a una diminuzione nella produzione

\* Comunicatrice scientifica e Medical writer





© Kateryna Kon/shutterstock.com

di anticorpi litici. Infatti, misurare i livelli di anticorpi litici potrebbe rappresentare un indicatore promettente dell'efficacia terapeutica, e i candidati in grado di stimolarne la produzione potrebbero dimostrarsi efficaci sia come vaccini profilattici che terapeutici.

La risposta immunitaria riduce la parassitemia al termine della fase acuta, ma non è sufficiente per eliminare completamente il parassita. In assenza di un trattamento efficace, la malattia di Chagas può progredire verso la fase cronica interessando circa il 30% degli individui infetti [6].

### Vaccini contro l'infezione da *T. cruzi*

Sono passati oltre cento anni dalla scoperta della malattia di Chagas, e nel corso del tempo sono stati sviluppati vari prototipi di vaccino. Dall'uso di patogeni interi, uccisi o attenuati, ai vaccini a base di proteine ricombinanti e acidi nucleici, tutti accomunati da una protezione parziale. Questo significa che, nonostante si riesca a controllare l'infezione o a ridurre i danni, l'obiettivo di un'immunità sterilizzante rimane ancora lontano.

La vaccino profilassi suscita interesse, ma è difficile dimostrarne l'efficacia clinica a causa della bassa incidenza della malattia e dei tempi lunghi e anche molto variabili di manifestazione dei sintomi. Al contrario, dimostrare l'efficacia dei vaccini terapeutici nelle persone a cui è stata già diagnosticata la malattia è una strada molto più praticabile. L'integrazione dell'immunoterapia con farmaci antiparassitari, nota come chemioterapia associata al vaccino, è un'alternativa promettente, poiché non solo potenzia l'azione dei farmaci esistenti, ma potrebbe anche ridurre le dosi necessarie, minimizzando così il rischio di effetti collaterali [1,7].

Tra i bersagli dei vaccini candidati, il più noto è la proteina Tc24 che si trova principalmente nella tasca flagellare di *T. cruzi*. Tc24 viene espressa in tutte le fasi del ciclo vitale del parassita e possiede un elevato grado di conservazione tra diversi ceppi dimostrando una forte immunogenicità nelle infezioni sia sperimentali che naturali. I vaccini profilattici e terapeutici basati sul DNA codificante per Tc24 hanno mostrato di ridurre il carico parassitario e prevenire danni al cuore in modelli animali, sia murini che canini.

Un altro candidato vaccinale è Traspain, un antigene chimerico trivalente che combina tre antigeni chiave di *T. cruzi*. I topi che ricevono il vaccino intranasale mostrano una riduzione della parassitemia e un tasso di sopravvivenza più alto rispetto ai topi non immunizzati. Inoltre, se esposti a una dose subletale, i topi vaccinati presentano livelli sierici più bassi di enzimi associati a danni tissutali (come creatina chinasi e lattato deidrogenasi) durante la fase cronica [8].

Questi risultati promettenti hanno incentivato la creazione di un consorzio multinazionale, composto da 11 istituzioni, che ha avviato il progetto CRUZIVAX nel 2019, attualmente finanziato da Horizon 2020 dell'UE. L'obiettivo principale è colmare il divario tra le fasi pre-cliniche e cliniche, conducendo studi preclinici e clinici di fase 1 per un vaccino contro *T. cruzi*.

Il progetto comprende:

1. valutazione preclinica di Traspain in tre modelli animali (topi, cani e primati non umani) attraverso approcci profilattici e terapeutici;
2. sviluppo e produzione dell'immunogeno e dell'adiuvante secondo le buone pratiche di fabbricazione;
3. analisi economica della salute per identificare i pa-



rametri cruciali del profilo del prodotto;

4. trial clinico di fase 1 su volontari sani.

Un'alternativa interessante è rappresentata da un vaccino terapeutico a DNA che combina cruzipaina e il suo inibitore naturale chagasin, con il fattore stimolante le colonie di granulociti-macrofagi come adiuvante. Questo vaccino ha migliorato la protezione fornita dai singoli antigeni innescando una risposta cellulare robusta, riducendo la parassitemia e limitando i danni tissutali nella fase cronica. In generale, la combinazione di antigeni mostra una maggiore efficacia rispetto ai vaccini singoli, ma potrebbero non risultare economicamente sostenibili [1,9].

### Chemioterapia associata al vaccino

La progressione della malattia di Chagas verso la fase cronica è principalmente dovuta a un'infezione acuta spesso silenziosa, che impedisce interventi terapeutici tempestivi. Benznidazolo e nifurtimox sono farmaci efficaci nella fase acuta ma non in quella cronica, probabilmente per la difficoltà nel raggiungere i siti dove i parassiti metabolicamente quiescenti possono persistere e resistere al trattamento.

In questo contesto, i vaccini terapeutici stanno emergendo come un'alternativa promettente. Il loro utilizzo potrebbe facilitare l'eliminazione completa del parassita, ridurre l'infiammazione e consentire l'uso di dosi più basse di farmaci, minimizzando così gli effetti collaterali.

Uno studio ha esplorato una formulazione vaccinale basata sul frammento N-terminale delle trans-sialidasi, in combinazione con un adiuvante immunostimolante, seguita dal trattamento con benznidazolo. La sola somministrazione del vaccino riduce i danni ai tessuti cardiaci e il carico parassitario ma, se associato al benznidazolo, migliora anche i parametri cardiaci. Altri approcci simili hanno dimostrato che la combinazione di basse dosi di benznidazolo con il vaccino preserva meglio la salute epatica, ma non riduce il carico parassitario [10].

### Principali sfide nello sviluppo di nuovi farmaci

La disponibilità di soli due farmaci antiparassitari, benznidazolo e nifurtimox, per trattare l'infezione da *T. cruzi* mette in evidenza come la malattia di Chagas sia una delle 25 malattie tropicali più trascurate come definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Entrambi i farmaci sono metabolizzati dalle nitroreductasi del parassita in prodotti attivi che generano specie reattive dell'ossigeno con attività antiparassitaria. Sono indicati principalmente per casi acuti, infezioni congenite, riativazioni e in pazienti cronici senza sintomi clinici o con lieve coinvolgimento cardiaco o digestivo.

Le linee guida prescrivono 300 mg di benznidazolo al giorno, suddivisi in 2-3 somministrazioni per 60 giorni, e

8 mg/kg di nifurtimox, suddivisi in tre dosi giornaliere per lo stesso periodo. Il trattamento delle donne sieropositive a *T. cruzi* con benznidazolo prima della gravidanza può prevenire efficacemente la trasmissione da madre a figlio.

Dimostrare l'efficacia a lungo termine dei farmaci attuali e sviluppare nuove opzioni terapeutiche presenta notevoli sfide. La risposta terapeutica è valutata in base ai risultati negativi in test sierologici, ma nei casi cronici la sierologia positiva può persistere per 8-10 anni, anche in condizioni ottimali. Inoltre, poiché le complicazioni cliniche nelle fasi croniche si manifestano solo dopo un lungo periodo e mancano marcatori chiari di progressione della malattia, le informazioni sull'efficacia a lungo termine dei farmaci attuali sono scarse, complicando ulteriormente la valutazione di nuove molecole.

Un ulteriore ostacolo è l'alta incidenza di reazioni avverse associate all'uso di benznidazolo e nifurtimox, tra cui problemi dermatologici, gastrointestinali e neurologici. Sebbene la maggior parte di queste reazioni sia lieve e gestibile con trattamenti sintomatici, il 9-31% dei pazienti deve interrompere il trattamento a causa di effetti collaterali. A causa di tutte queste difficoltà, meno dell'1% delle persone infette da *T. cruzi* nel mondo riceve un trattamento adeguato [11,12].

### Farmaci alternativi e prodotti naturali

Negli ultimi dieci anni, gli approcci terapeutici per l'infezione da *T. cruzi* hanno subito cambiamenti significativi. Attualmente, sono in corso trial clinici di fase 2 per due molecole promettenti, il fosravuconazolo e il fexinidazolo, e c'è anche un'opzione derivata dal riposizionamento del posaconazolo, un antifungino attivo contro *T. cruzi*. Nessuna di queste molecole ha dimostrato un'efficacia superiore a quella del benznidazolo, e le combinazioni con benznidazolo non hanno superato i risultati della monoterapia.

In termini di sicurezza, il fosravuconazolo e il fexinidazolo provocano principalmente effetti collaterali lievi o moderati, in gran parte gastrointestinali. Sebbene entrambi siano generalmente ben tollerati, un uso prolungato richiede attenzione per monitorare la tossicità epatica e altre complicazioni.

Di conseguenza, gli sforzi per migliorare le opzioni di trattamento si concentrano su due fronti principali: ottimizzare l'uso di benznidazolo e nifurtimox, esplorando diversi regimi di trattamento, e continuare la ricerca di nuove molecole con modalità d'azione alternative [13].

I prodotti naturali offrono una vasta e complessa gamma di molecole, spesso più diversificata rispetto a quelle ottenute tramite sintesi chimica. Nonostante questo potenziale, sono stati finora sottovalutati nella ricerca di farmaci contro la malattia di Chagas. Questi composti,



sviluppati attraverso milioni di anni di evoluzione per interagire con bersagli biologici, possiedono una complessità che riflette la loro efficacia naturale.

Tuttavia, nessun farmaco di origine naturale in fase preclinica avanzata ha ancora dimostrato di poter ridurre un'infezione stabilita in modelli acuti, né è stato identificato un nuovo meccanismo d'azione efficace per la fase cronica della malattia. Questo risultato è in parte legato al fatto che solo un numero limitato di prodotti naturali è stato testato, spesso come miscele complesse, a causa di tecnologie analitiche insufficienti e della scarsa disponibilità di molecole pure e ben caratterizzate a livello globale. Inoltre, molti dei risultati positivi ottenuti finora contro *T. cruzi* si basano su composti la cui struttura non è stata pienamente identificata o che non sono sviluppabili come farmaci. Questo porta a un'eccessiva pubblicazione di dati poco utili, ostacolando i progressi. Infine, i risultati promettenti di composti naturali ben caratterizzati spesso non vengono approfonditi, a causa di difficoltà legate alla complessità strutturale, alla trattabilità farmacologica e a limiti di finanziamento e competenze nel campo della chimica medicinale e della farmacocinetica [14].

## Conclusioni

Lo sviluppo di vaccini e terapie efficaci per la malattia di Chagas rappresenta una sfida formidabile, ostacolata dal ciclo vitale complesso e dalla diversità genetica di *T. cruzi*, oltre alla sua capacità di eludere le risposte immunitarie dell'ospite. Sviluppare candidati vaccinali terapeutici in combinazione con farmaci per la malattia di Chagas presenta sfide sia nella fase di sviluppo che in quella del farmaco. Le barriere regolatorie, le limitazioni di finanziamento e la necessità di trial clinici completi ostacolano ulteriormente i progressi.

L'innovazione terapeutica deve affrontare le sfide poste dalla natura asintomatica delle infezioni precoci e dalla mancanza di metodi affidabili per confermare una cura.

Le partnership con le regioni endemiche sono essenziali per garantire che gli sforzi siano allineati con le esigenze e le realtà locali, migliorando la rilevanza e l'applicabilità dei nuovi trattamenti. Le collaborazioni pubblico-private possono stimolare l'innovazione integrando la ricerca accademica con le capacità industriali, mentre le organizzazioni di advocacy e dei pazienti possono aumentare la consapevolezza e aiutare a garantire finanziamenti.

Inoltre, un supporto finanziario costante è essenziale per far avanzare gli sforzi di ricerca e garantire che le scoperte promettenti si traducano in soluzioni pratiche per la salute. Dare priorità alla ricerca e allo sviluppo per la malattia di Chagas non solo porterà benefici ai milioni di

individui attualmente colpiti, ma si allinea anche con gli obiettivi globali di salute volti a combattere le malattie tropicali dimenticate.

## Bibliografia

1. Pinazo MJ, Malchiodi E, Ioset JR, Bivona A, Gollob KJ, Dutra WO. Challenges and advancements in the development of vaccines and therapies against Chagas disease. *Lancet Microbe*. 2024 Sep 17;100972. doi: 10.1016/j.lanmic.2024.100972
2. Requena-Méndez A, Aldasoro E, de Lazzari E, Sicuri E, Brown M, Moore DA, Gascon J, Muñoz J. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Feb 13;9(2):e0003540. doi: 10.1371/journal.pntd.0003540
3. Antinori S, Galimberti L, Bianco R, Grande R, Galli M, Corbellino M. Chagas disease in Europe: A review for the internist in the globalized world. *Eur J Intern Med*. 2017 Sep;43:6-15. doi: 10.1016/j.ejim.2017.05.001
4. Magri A, Galuppi R, Fioravanti M. Autochthonous *Trypanosoma* spp. in European Mammals: A Brief Journey amongst the Neglected Trypanosomes. *Pathogens*. 2021 Mar 13;10(3):334. doi: 10.3390/pathogens10030334
5. Cardoso MS, Reis-Cunha JL, Bartholomeu DC. Evasion of the Immune Response by *Trypanosoma cruzi* during Acute Infection. *Front Immunol*. 2016 Jan 18;6:659. doi: 10.3389/fimmu.2015.00659
6. Portillo S, Zepeda BG, Iniguez E, et al. A prophylactic  $\alpha$ -Gal-based glycovaccine effectively protects against murine acute Chagas disease. *NPJ Vaccines* 2019; 4: 13
7. Maldonado E, Morales-Pison S, Urbina F, Solari A. Vaccine design against Chagas disease focused on the use of nucleic acids. *Vaccines (Basel)* 2022; 10: 587
8. Seid CA, Jones KM, Pollet J, et al. Cysteine mutagenesis improves the production without abrogating antigenicity of a recombinant protein vaccine candidate for human Chagas disease. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 13: 621-33
9. Ramponi F, Aerts C, Sartor P, et al. Development of vaccines for Chagas disease (CRU-ZIVAX): stakeholders' preferences and potential impacts on healthcare. *Gac Sanit* 2023; 37: 102275
10. Nguyen DM, Poveda C, Pollet J, et al. The impact of vaccine-linked chemotherapy on liver health in a mouse model of chronic *Trypanosoma cruzi* infection. *PLoS Negl Trop Dis* 2023; 17: e0011519
11. Torrico F, Gascon J, Ortiz L, et al. Treatment of adult chronic indeterminate Chagas disease with benznidazole and three E1224 dosing regimens: a proof-of-concept, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 419-30
12. Torrico F, Gascón J, Ortiz L, et al. A phase 2, randomized, multicenter, placebo-controlled, proof-of-concept trial of oral fexinidazole in adults with chronic indeterminate Chagas disease. *Clin Infect Dis* 2023; 76: e1186-94
13. Morillo CA, Waskin H, Sosa-Estani S, et al. Benznidazole and posaconazole in eliminating parasites in asymptomatic *T. cruzi* carriers: the STOP-CHAGAS trial. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 939-47
14. Annang F, Pérez-Moreno G, García-Hernández R, et al. Highthroughput screening platform for natural product-based drug discovery against 3 neglected tropical diseases: human African trypanosomiasis, leishmaniasis, and Chagas disease. *J Biomol Screen* 2015; 20: 82-91



# L'IMPATTO DEI SOCIAL MEDIA SULLA SALUTE FISICA E MENTALE DEI GIOVANI

Dalla costante ricerca di approvazione al supporto reciproco, i numerosi aspetti dell'uso dei social media che influenzano lo sviluppo del cervello

**L'**uso dei social media offre agli adolescenti nuove opportunità di connessione, ma può anche influenzare negativamente il loro benessere sociale ed emotivo.

Questo è particolarmente preoccupante in un contesto come quello attuale, dove i problemi di salute mentale tra i giovani sono in aumento, contribuendo all'alta percentuale di malattie riscontrate tra i ragazzi di età compresa tra 10 e 19 anni [1]. Il benessere sociale ed emotivo è fondamentale per tessere relazioni interpersonali utili per costruire un solido senso di appartenenza, e insieme al benessere psicologico diventa cruciale per l'accettazione di sé, la crescita personale e la capacità di affrontare le difficoltà [2].

I diversi studi condotti sulla relazione tra l'uso dei social media e i problemi psicologici mostrano un aumento dei tassi di depressione e di ansia e una diminuzione dell'autostima. L'esposizione a contenuti autolesionistici sui social media è stata associata a gravi danni psicologici e a un istinto suicida tra gli utenti più vulnerabili. Questo dato è particolarmente allarmante considerando il ruolo centrale che i social media svolgono nella vita degli adolescenti.

## Autoespressione e ricerca di approvazione

Gli adolescenti vedono nei social media un'opportunità per esprimere la propria identità e molto spesso curano attentamente i loro profili per presentare una versione idealizzata di sé stessi. Sebbene questo possa rappresenta-

re una forma di autoespressione, aumenta anche il rischio di attribuire un'eccessiva importanza all'opinione altrui. Le opinioni dei coetanei, infatti, possono spingere a modificare costantemente la propria immagine online, generando entusiasmo ogni volta che si ricevono i "Mi piace".

Tuttavia, questa gratificazione è fugace e molti adolescenti controllano compulsivamente il numero di "Mi piace" e "Commenti". Questo bisogno di approvazione è spesso percepito come un aspetto negativo, ma inevitabile, dei social, e il confronto con i coetanei sul numero di "Mi piace" può influire negativamente sull'autostima, soprattutto per chi già soffre di ansia [3].

Pubblicare "selfie" è una pratica comune per cui le ragazze sentono una maggiore pressione, ma nutrono anche maggiori preoccupazioni riguardo la riservatezza delle proprie foto. I ragazzi, invece, ritengono che postare selfie possa aumentare la loro "popolarità" e sono più propensi a trascurare la privacy e l'appropriatezza dei contenuti di fronte all'obiettivo di ottenere i "Mi piace". Sebbene la pubblicazione di selfie sia spesso utilizzata per cercare approvazione, esistono regole implicite che generano un controllo ossessivo: per esempio, bisogna pubblicare abbastanza per avere visibilità, ma non troppo per non correre il rischio di essere giudicati [4].

Tuttavia, l'impatto negativo della continua ricerca di approvazione e del giudizio sugli adolescenti può essere mitigato. Uno studio su adolescenti tra i 14 e i 18 anni ha evidenziato come alcuni giovani abbiano trovato strategie per esprimersi sui social, evitando dinamiche potenzial-



mente dannose. Per esempio, la creazione di profili visibili solo agli amici più stretti, ha permesso loro di condividere contenuti in modo più autentico, senza la pressione del giudizio altrui. Altri hanno creato profili privati per uso personale, utilizzando i post come dei diari riflessivi per l'auto-approvazione e lo sviluppo personale [5].

### Confronto sull'aspetto e ideali di bellezza

Sulle piattaforme di condivisione di foto, dove domina il contenuto visivo, le immagini che incarnano la perfezione ricevono centinaia di "Mi piace" trasformandosi in un emblema di popolarità. Per molte adolescenti, questi "Mi piace" rappresentano la conferma di aver raggiunto specifici ideali di bellezza, fortemente influenzati dalle rappresentazioni mediatiche delle celebrità. Le immagini ritoccate contribuiscono a creare aspettative irrealistiche riguardo al corpo.

Infatti, nonostante gli adolescenti siano consapevoli che le celebrità modificano le loro foto, continuano a confrontarsi con queste rappresentazioni di corpi "perfetti" e irraggiungibili. Da questo confronto può innescarsi la ridotta autostima, generando sentimenti di inadeguatezza e influenzando negativamente la percezione del proprio corpo [6]. La vasta diffusione di queste immagini online le rende difficili da evitare, e risultano particolarmente dannose per chi ha avuto disturbi alimentari in passato, poiché possono riattivare schemi mentali preesistenti.

Spesso, il cyberbullismo si manifesta attraverso prese in giro sul peso che alcuni hanno riconosciuto come un metodo efficace per abbassare l'autostima delle ragazze. Anche i ragazzi non sono immuni alle critiche. Per esempio, la pubblicazione di "selfie" con abiti particolari può scatenare commenti negativi, mettendo in discussione la loro sessualità. Molti hanno evidenziato che questi effetti dannosi possono essere ridotti attraverso l'educazione alla positività corporea che elimina la tendenza al confronto, sensibilizzando sulla natura falsificata dei post online e promuovendo la fiducia in sé stessi [7].

### La pressione di rimanere sempre connessi

Gli adolescenti spesso considerano l'interazione online una parte essenziale della loro vita quotidiana. Sentono una forte pressione a rimanere costantemente connessi, partecipando a pratiche come gli "streaks," che richiedono l'invio giornaliero di contenuti per mantenere alto il conteggio dei giorni di presenza sui social. L'interruzione di queste abitudini viene percepita come "scortese", spingendo a continuare nonostante il peso che comporta.

L'idea di disconnettersi provoca ansia, poiché non essere aggiornati su ciò che accade online può portare al timore di esclusione sociale. Questo ciclo perpetua un uso compulsivo, con molti adolescenti che descrivono l'atto

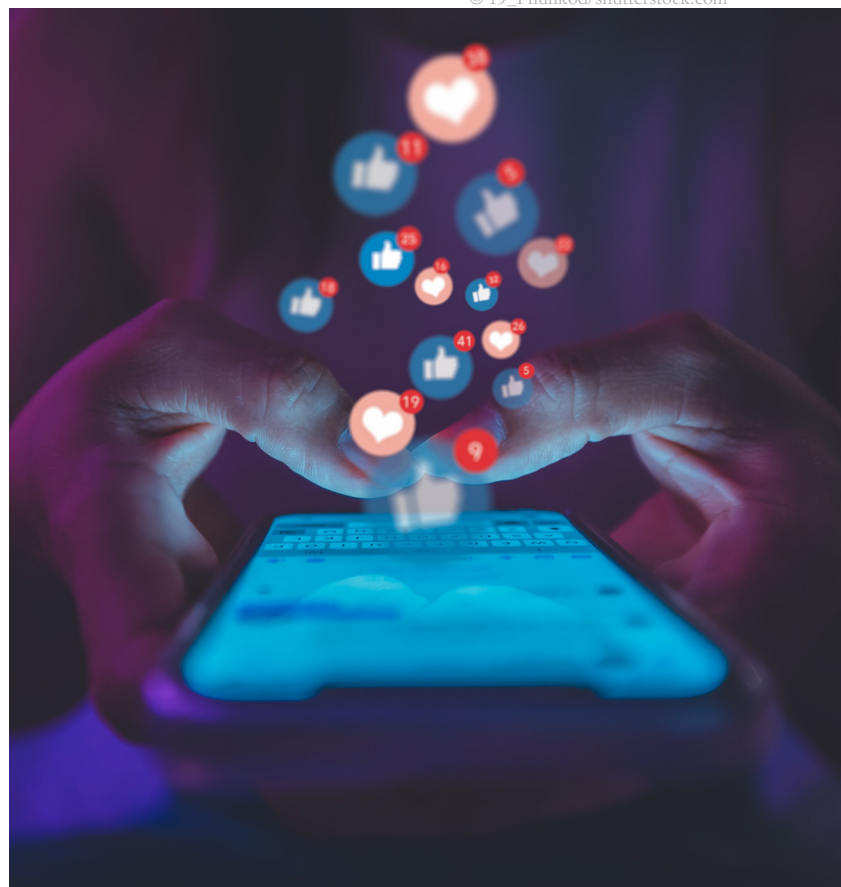
automatico di prendere il telefono e scorrere diverse app social una dopo l'altra [8].

La pressione di rimanere connessi può anche ridurre la qualità delle interazioni sociali nella vita reale. Molti giovani si rendono conto del fatto che i social riducano la qualità del tempo trascorso con la famiglia e gli amici, portandoli a un distacco emotivo. Alcuni hanno notato che l'uso del telefono è spesso anteposto all'interazione faccia a faccia, causando tensioni nelle dinamiche familiari. Inoltre, l'uso prolungato dello schermo porta a problemi di salute fisica, come mal di testa, vista offuscata e insonnia. Infatti, è stato ampiamente dimostrato che scorrere le app prima di andare a letto provoca un'eccitazione mentale che, combinata con la luce dello schermo, rende più difficile addormentarsi [9].

### Partecipazione sociale e supporto reciproco

Gli adolescenti riconoscono ai social anche un impatto positivo sul loro benessere perché facilita il coinvolgimento sociale e l'accesso al supporto tra coetanei. Molti hanno sottolineato l'importanza della presenza online per favorire l'interazione sociale e come questa sia più sempli-

© 13\_Phunkod/shutterstock.com





ce e meno stressante rispetto agli incontri faccia a faccia.

Gli adolescenti tendono a dare valore al numero di “amici” o “follower” che hanno, considerandolo un indicatore della loro popolarità e un fattore che incrementa l'autostima. Tuttavia, nonostante una rete più ampia possa offrire un senso di conforto, molti ragazzi non ritengono che gli amici online si preoccupino veramente per loro o siano sempre disponibili a offrire supporto.

Oltre a offrire una piattaforma per il coinvolgimento sociale, ai social vengono attribuiti anche altri benefici alla salute mentale. Per esempio, gli adolescenti partecipare a sfide ben precise come condividere quotidianamente una foto di qualcosa che li renda felici e invitare gli amici a fare lo stesso, contribuendo così alla diffusione di positività. I social possono anche servire come spazi per discutere di questioni di salute, mentale e non: osservare le storie di recupero delle celebrità spesso riduce il senso di isolamento tra coloro che affrontano esperienze simili e facilita la creazione di reti di supporto per chi ha diagnosi correlate [10].

### Lo sviluppo cerebrale degli adolescenti

Analizzare gli effetti dei social media nel contesto dello sviluppo cognitivo e sociale degli adolescenti permette di comprendere i meccanismi che influenzano la salute mentale e il benessere durante questa fase. L'adolescenza

è un periodo di grandi trasformazioni cerebrali. La corteccia prefrontale, responsabile del pensiero razionale, non è ancora completamente sviluppata, e gli adolescenti tendono quindi a prendere decisioni basate sull'amigdala, l'area del cervello legata alle emozioni.

In questo contesto, il nucleo accumbens, che gestisce il sistema di ricompensa tramite la dopamina, è iperattivo, rendendo i giovani più inclini a scelte impulsive, specialmente sui social media, dove basta un clic per condividere contenuti. In questo periodo, le connessioni neurali si rafforzano attraverso il potenziamento sinaptico, aumentando l'influenza dei social media nel consolidare certi schemi di pensiero, come quelli legati all'immagine di sé. Inoltre, molti adolescenti hanno riportato che un uso intenso dei social interferisce con il sonno, compromettendo il loro benessere cognitivo ed emotivo. Tuttavia, la qualità del sonno è legata anche alla salute mentale e ad altri fattori, rendendo complessa l'individuazione di un'unica causa diretta [11].

A causa dell'imaturità psicologica tipica di infanzia e adolescenza, sorgono dubbi sull'opportunità di garantire ai giovani gli stessi diritti digitali degli adulti. L'attività online richiede infatti un alto livello di responsabilità, come la protezione personale e quella altrui. Le tracce digitali lasciate dagli adolescenti possono esporli al giudizio e ostacolare l'auto-espressione, un aspetto chiave

© Monkey Business Images/shutterstock.com





per il loro sviluppo. Sebbene i diritti dei minori siano in parte responsabilità dei genitori, una volta che accedono alle piattaforme online è fondamentale che la protezione continui, vista la vasta gamma di rischi presenti. Tuttavia, questa protezione deve essere bilanciata con la possibilità di partecipare al mondo digitale, poiché l'interazione online può favorire lo sviluppo sociale. L'obiettivo è quindi far sì che bambini e adolescenti possano sfruttare le opportunità del digitale sentendosi al contempo sicuri e protetti [12].

Il rischio online non comporta danni per tutti gli utenti allo stesso modo. Ogni individuo ha un diverso livello di alfabetizzazione digitale, fondamentale per un utilizzo sicuro delle risorse online. L'impatto dei media digitali è complesso e dipende da vari fattori psico-sociali. Esso è influenzato dall'interazione tra fattori di protezione e vulnerabilità personali, nonché dalle specifiche esposizioni ambientali.

Ad esempio, un'elevata autostima e una gestione efficace da parte dei genitori dell'uso di internet sono stati identificati come fattori protettivi, mentre condizioni preesistenti come ansia o depressione aumentano la vulnerabilità ai danni online. Gli individui con maggiore resilienza digitale, inoltre, sono in grado di riconoscere e gestire meglio i rischi, proteggendosi dai potenziali pericoli. È importante sottolineare che chi è più vulnerabile ai rischi offline tende ad esserlo anche online. Oggi, i comportamenti offline e online sono strettamente interconnessi, sovrapponendo i loro effetti. Servono ulteriori studi per comprendere più a fondo il legame tra le esperienze di vita offline e quelle online [13].

Finora la ricerca si è concentrata principalmente sull'uso dei social media da parte di adolescenti e adulti. Tuttavia, studi futuri dovrebbero approfondire l'impatto dei social media sui bambini più piccoli, poiché molti di loro li utilizzano già, sviluppando abitudini e subendo possibili effetti negativi. È altrettanto importante focalizzarsi su interventi per ridurre questi impatti negativi, tenendo conto anche dei suggerimenti forniti dagli stessi adolescenti.

Tra questi, l'educazione precoce nelle scuole sull'uso responsabile dei social media e l'insegnamento della positività corporea e dell'autoaccettazione per tutte le fasce di età. Un altro intervento potrebbe essere la rimozione del pulsante "Mi piace" che potrebbe ridurre la ricerca di approvazione; molti adolescenti hanno infatti segnalato che il monitoraggio ossessivo dei feedback sui propri post è alimentato dal desiderio di conformarsi, generando ansia [14].

## Conclusioni

La complessità dell'impatto dei social media sugli adolescenti richiede un'attenzione costante e lo sviluppo di stra-

tegie che tengano conto della variabilità individuale e delle esperienze diverse. È fondamentale educare gli adolescenti a un uso sano e consapevole dei social media, promuovere la positività corporea e garantire che le piattaforme digitali supportino il loro sviluppo sociale ed emotivo.

Questi passi sono essenziali per massimizzare i benefici e ridurre i rischi associati. In futuro, interventi educativi mirati e modifiche alle piattaforme sociali potrebbero contribuire a mitigare gli effetti negativi. (D. B.). ■

## Bibliografia

1. Who.int (2020a). Adolescent mental health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescentmental-health> Accessed 18 February 2021 [online]
2. CDC (2018). <https://www.cdc.gov/hrqol/wellbeing.htm>.
3. Calancie, O., Ewing, L., Narducci, L., Horgan, S., & Khalid-Khan, S. (2017). Exploring how social networking sites impact youth with anxiety: A qualitative study of Facebook stressors among adolescents with an anxiety disorder diagnosis. *Cyberpsychology: Journal of Psychosocial Research on Cyberspace*, 11(4). <https://doi.org/10.5817/cp2017-4-2>
4. Kennedy, J., & Lynch, H. (2016). A shift from offline to online: Adolescence, the internet and social participation. *Journal of Occupational Science*, 23(2), 156–167. <https://doi.org/10.1080/14427591.2015>
5. Boursier, V., Gioia, F., & Griffiths, M. D. (2020). Do selfie-expectancies and social appearance anxiety predict adolescents' problematic social media use? *Computers in Human Behaviour*, 110, 106395. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2020.106395>
6. O'Reilly, M., Dogra, N., Whiteman, N., Hughes, J., Eruyar, S., & Reilly, P. (2018). Is social media bad for mental health and wellbeing? Exploring the perspectives of adolescents. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 23(4), 601–613. <https://doi.org/10.1177/1359104518775154>
7. Burnette, C. B., Kwitowski, M. A., & Mazzeo, S. E. (2017). 'I don't need people to tell me I'm pretty on social media': A qualitative study of social media and body image in early adolescent girls. *Body Image*, 23, 114–125. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2017.09.001>
8. Scott, H., Biello, S. M., & Woods, H. C. (2019). Identifying drivers for bedtime social media use despite sleep costs: The adolescent perspective. *Sleep Health*, 5(6), 539–545. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2019.07.006>
9. Smahel, D., Wright, M. F., & Cernikova, M. (2015). The impact of digital media on health: Children's perspectives. *International Journal of Public Health*, 60(2), 131–137. <https://doi.org/10.1007/s00038-015-0649-z>
10. O'Reilly, M. (2020). Social media and adolescent mental health: The good, the bad and the ugly. *Journal of Mental Health*, 29(2), 200–206
11. Walker, M. (2018). *Why we sleep*. PENGUIN Books
12. Livingstone, S., & Third, A. (2017). Children and young people's rights in the digital age: An emerging agenda. *New Media & Society*, 19(5), 657–670. <https://doi.org/10.1177/1461444816686318>
13. Sonck, N., Livingstone, Sonia, Kuiper, E., & de Haan, J. (2011). Digital literacy and safety skills. *EU Kids Online*, London School of Economics & Political Science
14. Weinstein, E. (2018). The social media see-saw: Positive and negative influences on adolescents' affective well-being. *New Media & Society*, 20(10), 3597–3623. <https://doi.org/10.1177/1461444818755634>



# DENGUE

## LA FEBBRE SPACCAOSSA TRASMESSA DALLE ZANZARE

**Le varianti del virus determinano un'immunità specifica ed un aumento della gravità in caso di reinfezione con un sierotipo diverso**

**L**a dengue, conosciuta anche come febbre “spacca ossa”, è una malattia causata dal virus dengue che viene trasmesso dalle zanzare, in particolare dalla specie *Aedes aegypti* che è il principale vettore responsabile della sua diffusione [1].

*Ae. aegypti* è una zanzara altamente domestica che punge durante il giorno, si riproduce in contenitori d'acqua nelle aree vicine a quelle domestiche e spesso si nutre di più ospiti durante un singolo ciclo gonotrofico. Le sue uova possono sopravvivere in condizioni di secco per mesi e schiudersi una volta esposte all'acqua, avviando il ciclo vitale della zanzara [2,3]. Tra le altre specie, *Ae. Albopictus* è diventata un vettore sempre più importante grazie alla sua capacità di adattarsi a diversi ambienti, comprese le aree temperate.

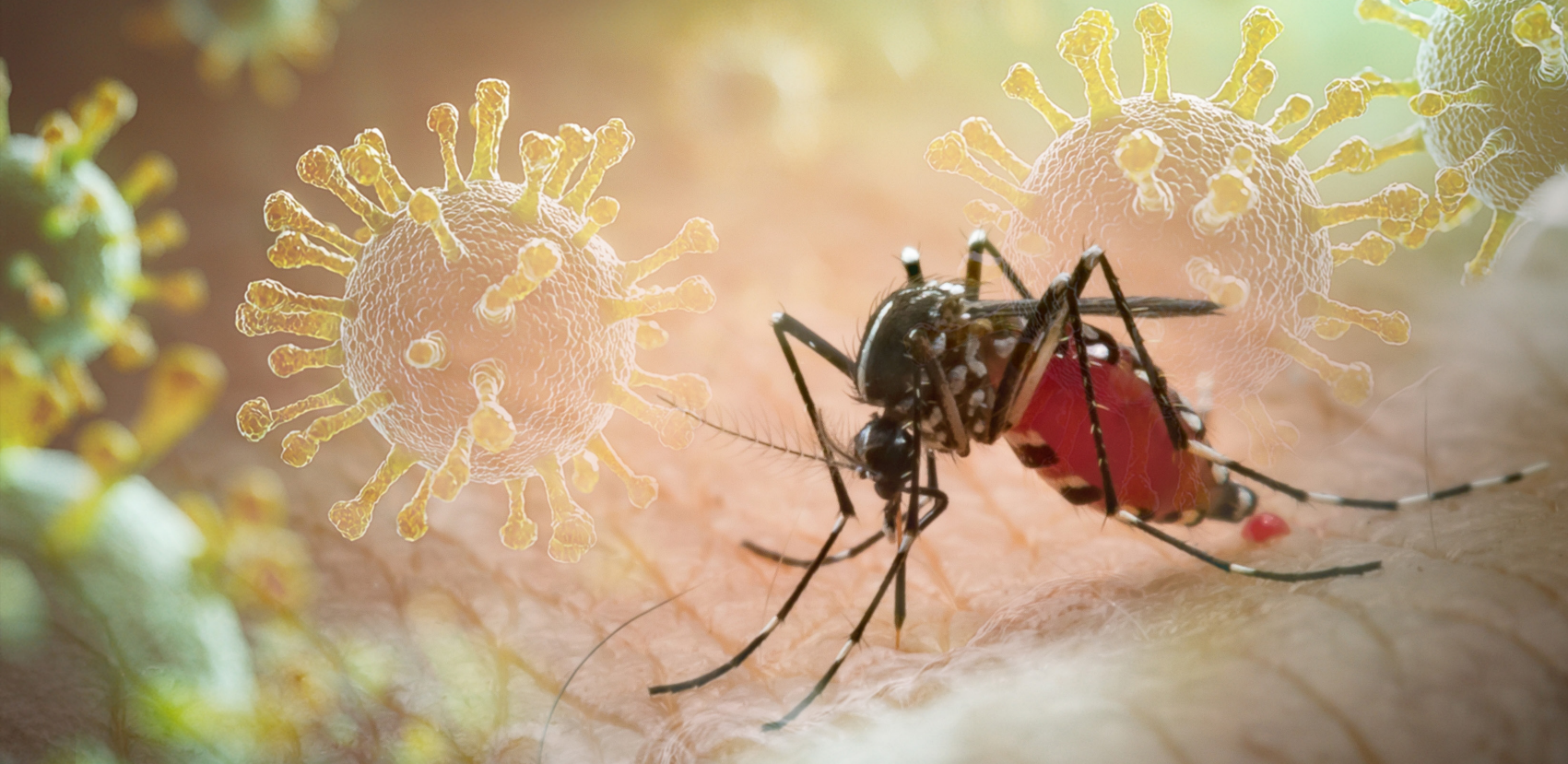
La sua diffusione nei paesi privi di *Ae. aegypti* ha permesso l'introduzione del virus della dengue in nuove regioni, causando epidemie [1,4]. Questo ha facilitato l'espansione geografica del virus, rendendolo endemico nei climi tropicali e subtropicali, come in vaste aree dell'America Centrale, Sud America e Sud-Est asiatico, con cicli epidemici anche in alcune parti dell'Africa e del Nord America. Inoltre, le infezioni causate da *Ae. albopictus* tendono a essere più lievi rispetto a quelle provocate da *Ae. aegypti*, la cui abitudine di nutrirsi su più ospiti potrebbe contribuire al diffondersi delle epidemie di dengue. Questo ha portato a ipotizzare che la diffusione di *Ae. albopictus*, e la sua sostituzione di *Ae. aegypti* in molte aree, possa rappresentare un beneficio per la

salute pubblica [4].

Negli ultimi dieci anni, anche l'Europa ha registrato un aumento della trasmissione autoctona del virus dengue, guidata dalla diffusione verso nord delle popolazioni di zanzare dal Mediterraneo e dall'incremento dei viaggi verso regioni endemiche [5]. I casi di dengue riportati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sono aumentati drasticamente, con un picco storico di oltre 6,5 milioni di casi e più di 7.300 decessi correlati alla dengue nel 2023, che ha colpito oltre 80 Paesi in tutte le regioni dell'OMS. Dato che la maggior parte dei casi è asintomatica, lieve e autolimitante, oppure vengono erroneamente diagnosticati come altre malattie febbrili, i casi reali possono essere sottostimati [6]. Attualmente, circa metà della popolazione mondiale è a rischio, con una stima di 100-400 milioni di infezioni annuali e 500.000 ricoveri ospedalieri, inclusa la fascia pediatrica [6,7].

Esistono quattro varianti del virus della dengue, chiamate sierotipi DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, tutte in grado di causare infezioni nell'uomo. L'infezione primaria, cioè l'infezione contratta per la prima volta, può essere asintomatica o causare una febbre lieve. Questi casi sono generalmente autolimitanti e presentano una bassa mortalità (<1%) se diagnosticati in tempo e trattati adeguatamente. Tuttavia, nei casi più gravi, l'infezione può portare a coagulopatia, aumento della fragilità e permeabilità vascolare, provocando una febbre emorragica. La maggior parte di questi casi gravi si verifica dopo una nuova infezione virale con un sierotipo diverso o di





© frank60/shutterstock.com

un'infezione secondaria, con un tasso di mortalità del 2%-5%; senza alcun trattamento, la mortalità può salire fino al 20% [8].

Il bollettino disponibile alla data di stesura del presente articolo è aggiornato al 5 novembre 2024 e riporta i diversi eventi di trasmissione locale del virus dengue in Italia, sottolineando che non si registrano nuovi casi di infezione nell'uomo da almeno 9 giorni. Il focolaio di dimensioni maggiori è localizzato in un Comune delle Marche. Casi sporadici e focolai più limitati di infezione autoctona sono stati segnalati in Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Marche e Abruzzo. Tutti i focolai autoctoni sul territorio nazionale sono controllati con limitata attività recente. Per maggiori informazioni sui dati è possibile consultare la pagina generale dedicata alla sorveglianza nazionale e ai bollettini periodici [9].

### Struttura del virus e ciclo vitale

La replicazione virale inizia nelle ghiandole salivari della zanzara con il rilascio dei virioni nella saliva. Il virus viene poi trasmesso agli esseri umani attraverso la puntura di una zanzara infetta che lo inietta nella cute dell'ospite durante il suo pasto di sangue. La struttura icosaedrica del virus, con un diametro di circa 50 nanometri (1 nm corrisponde a un milionesimo di metro), è racchiusa da un involucro e da uno strato di proteine. Questa struttura facilita il legame del virus ai recettori delle cellule ospiti poiché le proteine dell'involucro interagiscono specificamente con i recettori della superficie cellulare dell'ospite e, dopo il legame, il virus viene internalizzato in vescicole rivestite di clatrina, chiamate endosomi.

All'interno delle vescicole, il virus trova un pH acido che induce cambiamenti conformazionali nelle proteine dell'involucro, facilitando la fusione del virus con la membrana dell'ospite. Questa fusione porta alla disgregazione del virus e al rilascio del genoma virale nel citoplasma. Il

genoma replicato e le proteine si assemblano in particelle virali che subiscono un processo di maturazione trasformandosi nella loro forma infettiva. Infine, i virus completamente sviluppati vengono espulsi dalla cellula infetta e sono pronti per infettare altre cellule dell'ospite [10].

Il virus della dengue è un virus a RNA a singolo filamento positivo di 10.700 basi, appartenente alla famiglia Flaviviridae. Il suo RNA viene tradotto in una singola poliproteina che codifica per tre proteine strutturali (proteina del capsido, proteina dell'involucro e proteina della membrana) responsabili della struttura del virus, e sette proteine non strutturali (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5) che svolgono un ruolo attivo nell'infezione, replicazione e patogenesi [1,2,8]. Le differenze nelle proteine strutturali e non strutturali sono quelle che definiscono i quattro sierotipi (DENV 1-4).

Tutti possono infettare l'uomo, conferendo un'immunità permanente verso il sierotipo specifico, ma non offrono un'immunità crociata e duratura contro gli altri. Una seconda infezione causata da un sierotipo diverso rispetto a quello della precedente costituisce quindi un fattore di rischio per lo sviluppo di forme gravi della malattia, rischio che invece non si verifica in caso di infezioni successive dovute allo stesso sierotipo. Questo succede perché la reinfezione con un sierotipo diverso è caratterizzata da bassi livelli di anticorpi eterotipici che facilitano l'ingresso del virus nei monociti, portando a una maggiore carica virale e quindi a una forma più grave della malattia [1,2].

La proteina non strutturale NS1 condivide circa il 70% di similarità di sequenza tra tutti i sierotipi e il 40-50% con altri flavivirus, rendendo inevitabile la reattività crociata. Ciò provoca il fenomeno di potenziamento anticorpo-dipendente (ADE), in cui gli anticorpi cross-reattivi formano complessi immuni che, invece di neutralizzare il virus, aumentano la viremia e complicano la malattia [8,11,12]. Questo fenomeno è da considerare nello svi-



luppo del vaccino: qualsiasi candidato vaccinale dovrebbe preferibilmente indurre un'immunità a lungo termine contro tutti e quattro i sierotipi.



© chemical industry/shutterstock.com

### Vaccini commercialmente disponibili

Gli antigeni del virus sono stati rilevati in vari tessuti, inclusi pelle, fegato, milza, linfonodi, reni, midollo osseo, polmoni, timo e cervello. Ma le particelle virali sono state isolate solo da fegato e cellule mononucleate del sangue periferico, suggerendo che le cellule immunitarie e il fegato sono bersagli chiave per la replicazione del virus [13]. Test rapidi di laboratorio sono fondamentali per i pazienti immunocompromessi perché la malattia può progredire rapidamente con esito fatale. Tuttavia, la diagnosi è complessa perché dipende dallo stadio dell'infezione e dalla presenza di altri patogeni o condizioni con sintomi simili a quelli della dengue [8].

Ad oggi, non esistono agenti terapeutici specifici contro la febbre dengue, e le strategie di controllo basate solo sulla gestione del vettore, sono insufficienti; però, se combinate con la vaccinazione, potrebbero produrre effetti sinergici. Lo sviluppo di un vaccino tetravalente in grado di fornire una protezione uniforme contro i quattro sierotipi, ciascuno con caratteristiche antigeniche uniche, è una sfida complessa con cui la ricerca si confronta da molto tempo.

Attualmente, sono disponibili due vaccini tetravalenti vivi attenuati: Dengvaxia®, autorizzato nel 2016, e Qdenga®, approvato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) a dicembre 2022 [14]. Dengvaxia® contiene il virus della febbre gialla attenuato e modificato per traspor-

tare proteine del virus della dengue. Viene somministrato in tre dosi ed è indicato solo per soggetti di età compresa tra 9 e 45 anni con una precedente infezione confermata di dengue. Infatti, nei vaccinati senza infezioni pregresse il rischio di ospedalizzazione e di forme clinicamente gravi è più alto. Nelle aree non endemiche, il vaccino è raccomandato solo per coloro che in futuro potrebbero essere esposti al virus [15,16].

L'efficacia clinica di Dengvaxia® è stata valutata in tre studi: uno di fase IIb condotto in Thailandia e due studi di fase III in Asia e America Latina, che hanno coinvolto oltre 35.000 bambini tra 2 e 16 anni, con o senza infezione pregressa. I partecipanti hanno ricevuto tre dosi del vaccino o un placebo a distanza di sei mesi. Nei bambini di età compresa tra 6 e 16 anni che avevano già contratto la dengue, Dengvaxia® ha mostrato un'efficacia dell'80%. Altri studi indicano che il vaccino è efficace anche nei soggetti tra i 16 e i 45 anni, mentre i dati a conferma della sua efficacia e sicurezza sotto i 6 anni precedentemente infettati sono ancora limitati [15,16,17].

Un vaccino simile, Qdenga®, è autorizzato nell'Unione Europea e può essere somministrato ad adulti, adolescenti e bambini a partire dai 4 anni di età. Il meccanismo d'azione consiste nella replicazione locale e nell'induzione di risposte immunitarie umorali e cellulari contro i quattro sierotipi. Viene somministrato con un'iniezione sotto cute nella parte superiore del braccio, in due dosi a distanza di 3 mesi l'una dall'altra [18]. Qdenga® ha dimostrato efficacia nella prevenzione della febbre in bambini e adolescenti entro 12 mesi dalla seconda dose.

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità di due dosi sono state valutate in uno studio clinico di fase 3 su larga scala (Efficacy, Safety and Immunogenicity of Takeda's Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children [TIDES]) che ha coinvolto circa 20.000 bambini e adolescenti tra 4 e 16 anni in America Latina e Asia. L'efficacia del vaccino è stata dell'80% nella riduzione dei casi di febbre nei vaccinati (61 casi su 12.700 bambini) rispetto al gruppo placebo (149 casi su 6.316 bambini). Inoltre, il vaccino ha ridotto del 90% le ospedalizzazioni nei 18 mesi successivi alla seconda dose [18,19].

Gli eventi avversi più comuni, che interessano più di 1 persona su 5, sono dolore e arrossamento nel sito di iniezione, mal di testa, dolori muscolari, sensazione di malessere generale e debolezza, mentre 1 persona su 10 può manifestare febbre. Di solito, tutti questi effetti si risolvono entro pochi giorni e sono meno frequenti dopo la seconda dose [18]. Qdenga® ha mostrato la massima efficacia contro il sierotipo DENV-2 con il 98%, seguito dal 74% contro DENV-1 e dal 63% contro DENV-3; i risultati contro il sierotipo DENV-4 sono ancora troppo scarsi [19]. In Italia, il vaccino Qdenga® è stato autoriz-



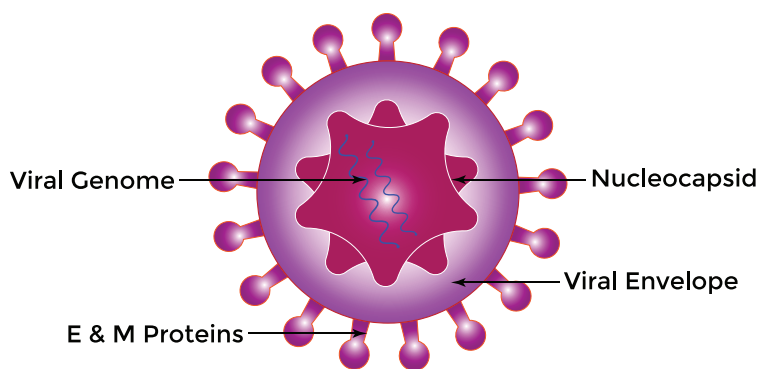
zato dall'AIFA nel febbraio 2023 a partire dai 4 anni [20].

Il Butantan-Dengue Vaccine (Butantan-DV), invece, è un vaccino tetravalente sperimentale, monodose e vivo attenuato. I dati di uno studio di fase 3, con due anni di follow-up, indicano che ha un profilo di sicurezza favorevole ed è efficace nella prevenzione della dengue sintomatica virologicamente confermata causata dai sierotipi DENV-1 e DENV-2, indipendentemente da precedenti esposizioni al virus [22].

### Conclusioni

La febbre dengue rappresenta attualmente una minaccia globale per la salute pubblica, anche per i Paesi non endemici, richiedendo lo sviluppo di vaccini che siano efficaci contro tutte e quattro le varianti, misure di controllo per la diffusione delle zanzare responsabili della trasmissione del virus vettore e test diagnostici rapidi per diagnosticare l'infezione in tempi brevi. (D. B.) ■

## DENGUE VIRUS



© Aakash Aid/shutterstock.com

## Bibliografia

1. Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. *J Immunol Res.* 2016; 2016:6803098; doi: 10.1155/2016/6803098
2. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med (Lond).* 2022; 22:9-13; doi: 10.7861/clinmed.2021-0791
3. Jansen CC, Beebe NW. The dengue vector *Aedes aegypti*: what comes next. *Microbes Infect* 2010; 12:272-9; doi.org/10.1016/j.micinf.2009.12.011
4. Rezza G. *Aedes albopictus* and the reemergence of Dengue. *BMC Public Health.* 2012; 24:12:72; doi: 10.1186/1471-2458-12-72
5. Nakase T, Giovanetti M, Obolski U, Lourenço J. Global transmission suitability maps for dengue virus transmitted by *Aedes aegypti* from 1981 to 2019. *Sci Data.* 2023; 10(1):275. doi: 10.1038/s41597-023-02170-7
6. World Health Organization (WHO). Dengue and Severe Dengue. Fact sheet, 23 April

2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

7. Lee SY, Shih HI, Lo WC, Lu TH, Chien YW. Discrepancies in dengue burden estimates: a comparative analysis of reported cases and global burden of disease study, 2010-2019. *J Travel Med.* 2024; 3;31:taae069; doi: 10.1093/jtm/taae069
8. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, Wang WH, Chen YH, Wang SF. Dengue overview: An updated systemic review. *J Infect Public Health.* 2023; 16:1625-1642; doi: 10.1016/j.jiph.2023.08.001
9. Istituto Superiore di Sanità. Sistema nazionale di sorveglianza delle arbovirosi: i bollettini periodici. Disponibile online: <https://www.epicentro.iss.it/arbovirosi/bollettini>
10. Nanaware N, Banerjee A, Mullick Bagchi S, Bagchi P, Mukherjee A. Dengue Virus Infection: A Tale of Viral Exploitations and Host Responses. *Viruses.* 2021;13:1967; doi: 10.3390/v13101967
11. Kok BH, Lim HT, Lim CP, Lai NS, Leow CY, Leow CH. Dengue virus infection-a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. *Virus Res.* 2023; 324:199018; doi: 10.1016/j.virusres.2022.199018
12. Katzelnick LC, Gresh L, Halloran ME, Mercado JC, Kuan G, Gordon A, Balmaseda A, Harris E. Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans. *Science.* 2017; 358(6365):929-932; doi: 10.1126/science.aan6836
13. Khanam A, Gutiérrez-Barbosa H, Lyke KE, Chua JV. Immune-Mediated Pathogenesis in Dengue Virus Infection. *Viruses* 2022; 14:2575; doi: 10.3390/v14112575
14. Tricou V, Yu D, Reynales H, Biswal S, Saez-Llorens X, Sirivichayakul C, Lopez P, et al. Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4-5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health.* 2024;12(2):e257-e270. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00522-3
15. Committee for Medicinal products for Human Use (CHMP). European Medicines Agency. Dengvaxia, INN-dengue tetravalent vaccine (live, attenuated). Annex 1. Summary of product characteristics.EMA/CHMP/781055/2022. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/opinion-medicine-use-outside-EU/human/dengue-tetravalent-vaccine-live-attenuated-takeda>
16. Wilder-Smith A. TAK-003 dengue vaccine as a new tool to mitigate dengue in countries with a high disease burden. *Lancet Glob Health.* 2024;12(2):e179-e180; doi: 10.1016/S2214-109X(23)00590-9
17. Biswal S, Borja-Tabora C, Martinez Vargas L, Velásquez H, Theresa Alera M, Sierra V, et al; TIDES study group. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2020; 395(10234):1423-1433. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30414-1. Epub 2020 Mar 17. Erratum in: *Lancet.* 2020 Apr 4;395(10230):1114. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30682-6
18. Committee for Medicinal products for Human Use (CHMP). European Medicines Agency. Dengue Tetravalent Vaccine (Live, Attenuated) Takeda: Medicine Overview. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/outside-eu-summary/dengue-tetravalent-vaccine-live-attenuated-takeda-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/outside-eu-summary/dengue-tetravalent-vaccine-live-attenuated-takeda-medicine-overview_en.pdf)
19. Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, et al; TIDES Study Group. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2019; 381:2009-2019; doi: 10.1056/NEJMoa1903869
20. AIFA Determina \_39-2023 QDENG. Available from: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1832952/DETERMINA\\_39-2023\\_QDENG.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1832952/DETERMINA_39-2023_QDENG.pdf)
21. Kallás EG, Cintra MAT, Moreira JA, Patiño EG, Braga PE, Tenório JCV, et al Live, Attenuated, Tetravalent Butantan-Dengue Vaccine in Children and Adults. *N Engl J Med.* 2024; 390(5):397-408; doi: 10.1056/NEJMoa2301790



# DIABETE INSIPIDO QUANDO IL PROBLEMA È L'ACQUA E NON LO ZUCCHERO

*Malattia metabolica rara che, una volta diagnosticata  
consente una vita normale*

**A** dispetto del nome, questa malattia ha poco a che vedere con il diabete mellito: i due disturbi hanno qualche sintomo in comune, ma dipendono da meccanismi diversi. Il diabete insipido, infatti, è una malattia metabolica rara che colpisce circa una persona ogni 25.000, uomini e donne in ugual misura. Può manifestarsi a qualsiasi età e in diverse forme. La più comune è il diabete insipido centrale, causata da una mancata o insufficiente secrezione dell'ormone antidiuretico (vasopressina), codificato dal gene AVP situato sul braccio corto del cromosoma 20 (20p13).

Se, invece, sono i reni a perdere sensibilità all'azione della vasopressina si parla di diabete insipido nefrogenico. La vasopressina è un ormone che agisce a livello renale, stimolando il riassorbimento dell'acqua e regolando il bilancio della diuresi. Nel caso del diabete insipido, questo equilibrio viene alterato e l'organismo inizia a produrre una quantità eccessiva di urina (poliuria). Di conseguenza, aumenta la sensazione di sete costringendo a bere di continuo (polidipsia) [1].

## Sintomi

Le manifestazioni cliniche possono variare da irritabilità e disfunzione cognitiva a manifestazioni più gravi come disorientamento, riduzione dello stato di coscienza, convulsioni, coma, deficit neurologici e infarto cerebrale. Nei bambini più piccoli possono verificarsi anche disidratazione grave, vomito, stitichezza, febbre, irritabilità, disturbi del sonno, difficoltà di crescita e ritardo dello

sviluppo. Negli adulti con diabete insipido centrale, i sintomi si manifestano con un'insorgenza improvvisa e riferiscono sempre più frequentemente di doversi svegliare di notte per urinare.

Questo fenomeno si verifica perché l'ipotalamo ha una riserva funzionale di neuroni in grado di produrre l'ormone antidiuretico (AVP) [1,2]. Nonostante la produzione di vasopressina sia ridotta, il corpo riesce comunque a regolare la quantità di acqua riassorbita dai reni, evitando l'eccessiva produzione di urina. Tuttavia, quando la capacità dei neuroni ipotalamici di sintetizzare l'ormone scende al di sotto di questa soglia critica (meno del 10-15% della produzione normale), i reni non riescono più a concentrare l'urina, causando un aumento drastico della produzione di urina diluita (poliuria). Una volta superata questa soglia, la produzione di urina aumenta.

Tuttavia, i pazienti con diabete insipido associato a sindromi da difetto degli osmorecettori possono sviluppare vari gradi di disidratazione e iperosmolarità se le perdite renali di acqua non vengono completamente compensate dall'assunzione di liquidi. I sintomi che ne derivano possono essere:

1. causati dalla disidratazione, principalmente di natura cardiovascolare, e comprendono ipotensione, necrosi tubulare acuta secondaria a ipoperfusione renale e shock;

2. causati dall'iperosmolarità, prevalentemente neurologici, che riflettono il grado di disidratazione cerebrale dovuto agli spostamenti osmotici di acqua dal compartimento intracellulare.



Una possibile conseguenza della poliuria cronica non trattata è la dilatazione degli ureteri e della vescica, che predispone a infezioni delle vie urinarie e a un'insufficienza renale [1,3].

### Diabete insipido centrale acquisito

Il diabete insipido centrale è causato da un'insufficienza dell'ipofisi posteriore nel secernere l'ormone vasopressina in condizioni di iperosmolalità. Nella maggior parte dei casi, questa insufficienza è dovuta a lesioni anatomiche acquisite che distruggono o danneggiano la neuroipofisi. Il grado di distruzione della neuroipofisi determina la gravità della diuresi causando una carenza parziale o completa nella secrezione dell'ormone. Questo fenomeno può essere spiegato attraverso due meccanismi. La vasopressina viene prodotta nell'ipotalamo, mentre l'ipofisi posteriore funge da deposito e punto di rilascio dei granuli neurosecretori che la contengono.

Di conseguenza, lesioni che colpiscono esclusivamente l'ipofisi posteriore causano raramente il diabete insipido, poiché i corpi cellulari dei neuroni che sintetizzano la vasopressina, situati nell'ipotalamo, restano intatti. Un esempio di questo fenomeno sono i macroadenomi ipofisari di grandi dimensioni, che distruggono completamente l'ipofisi anteriore e posteriore. Questi adenomi crescono lentamente all'interno della sella turcica, distruggendo

solo le terminazioni nervose, ma lasciando integri i corpi cellulari dei neuroni produttori di vasopressina. In questi casi, il sito di rilascio dell'ormone si sposta verso il peduncolo ipofisario e l'eminanza mediana. In tali situazioni, bisogna valutare diagnosi alternative, come craniomi, metastasi o masse a rapida crescita, come emorragie acute, che non lasciano il tempo necessario per lo spostamento del sito di rilascio dell'ormone.

I neuroni neuroipofisari possiedono una capacità di sintesi della vasopressina ampiamente superiore al fabbisogno giornaliero per mantenere l'omeostasi idrica. Studi sui cani hanno mostrato che è necessario distruggere l'80%-90% dei neuroni che producono AVP nell'ipotalamo per indurre poliuria e polidipsia, come osservato dopo la sezione chirurgica del peduncolo ipofisario.

Questo dato indica che anche lesioni estese, capaci di distruggere i corpi cellulari di questi neuroni, sono necessarie per innescare il diabete insipido [1,4].

Il diabete insipido derivante da lesioni chirurgiche o traumatiche della neuroipofisi può manifestarsi in tre diversi modelli: temporaneo, permanente e con risposta trifasica. La forma più comune è quella temporanea che si manifesta improvvisamente entro le prime 24 ore da un intervento chirurgico intrasellare o un trauma. Questo tipo è transitorio e tende a risolversi spontaneamente nel giro di pochi giorni, a differenza di quello permanente

che si manifesta quando le lesioni interessano le porzioni prossimali del peduncolo ipofisario o l'ipotalamo. La risposta trifasica, invece, può verificarsi in seguito a una sezione completa del peduncolo ipofisario.

La prima fase insorge nelle prime 24 ore dall'intervento ed è dovuta a uno shock assonale e alla perdita di funzionalità dei neuroni danneggiati. Può durare da poche ore a diversi giorni. Nella seconda fase, chiamata anche antidiuresi si verifica un rilascio non regolato di vasopressina dai neuroni degeneranti della neuroipofisi. La terza fase (recidiva del diabete insipido) si verifica quando il contenuto ormonale rilasciato dai neuroni danneggiati si esaurisce, portando alla ricomparsa del diabete insipido. Dopo la fase trifasica, il decorso della malattia può diventare permanente, evolvere in una forma parziale o, in alcuni casi, non manifestarsi più clinicamente [5].

In uno studio pediatrico, il 54%



© Marian Weyo/shutterstock.com



dei casi è stato classificato come idiopatico. Questi pazienti non presentano una storia di traumi o patologie precedenti che possano spiegare il diabete insipido. All'imaging con risonanza magnetica ipofisaria, non si osservano anomalie significative, se non l'assenza della caratteristica "bright spot" dell'ipofisi posteriore e, in alcuni casi, un ispessimento del peduncolo ipofisario.

Molti di questi casi potrebbero essere attribuibili a una distruzione autoimmune della neuroipofisi, che rappresenta la causa più probabile in questa popolazione. Una forma più recentemente riconosciuta si caratterizza per un'elevata presenza di cellule che producono immunoglobuline IgG4. Questa condizione è parte di una malattia multisistemica in cui diversi organi, in particolare il pancreas, vengono infiltrati da plasmacellule IgG4, coinvolgendo anche altre ghiandole endocrine [6].

Anche le infezioni possono essere una causa scatenante il diabete insipido. I principali patogeni responsabili sono *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, *Neisseria meningitidis* e il virus HIV. Questo può avvenire tramite un ascesso ipofisario o, nel caso della tubercolosi, attraverso un tubercoloma che coinvolge la regione sellare e sovrassellare. Queste forme possono risolversi completamente dopo il trattamento dell'infezione sottostante [7].

### Diabete insipido centrale ereditario

Il diabete insipido centrale ereditario è una malattia causata da mutazioni nel gene AVP, che è responsabile della produzione della vasopressina. Ad oggi sono state identificate oltre 70 varianti del gene, principalmente di tipo missenso o nonsense. Nel 90% dei casi, la forma più comune di diabete insipido centrale ereditario è il diabete insipido neuroipofisario autosomico dominante (ADNDI). I sintomi si sviluppano gradualmente durante l'infanzia e progrediscono verso una poliuria severa. Sebbene i proteasomi cerchino di degradare la proteina mutata, la capacità di smaltimento è insufficiente.

Studi post-mortem suggeriscono che il processo patologico coinvolge una neurodegenerazione limitata ai neuroni vasopressinergici. Nel caso dell'ADNDI, una

sola copia mutata del gene esercita un effetto dominante-negativo sull'allele normale, determinando i sintomi tipici. Non esiste una correlazione chiara tra genotipo e fenotipo, sebbene alcune mutazioni che compromettono parzialmente la scissione del peptide segnale della preprovasopressina tendano a causare sintomi più lievi e un insorgere più tardivo rispetto a quelle che riguardano la neurofisina II o che impediscono completamente la scissione. La manifestazione clinica può variare notevolmente tra famiglie diverse, e anche tra i membri di una stessa famiglia che portano la stessa mutazione [8].

Oltre alla forma più comune di diabete insipido centrale ereditario a trasmissione autosomica dominante,

esiste una forma molto rara di trasmissione autosomica recessiva, anch'essa causata da mutazioni nel gene AVP. Si manifesta precocemente e i bambini possono presentare difficoltà nella crescita.

La forma di diabete insipido parziale o grave sensibile al DDAVP fa parte della sindrome di Wolfram 1, una rara malattia neurodegenerativa progressiva, trasmessa con un modello autosomico recessivo, con mutazioni omozigoti o eterozigoti composti nel gene Wolframin (WFS1), situato nel cromosoma 4p16.1.

I criteri diagnostici comprendono il diabete mellito

a esordio giovanile e l'atrofia ottica progressiva, ma i sintomi possono manifestarsi anche dopo i 18 anni complicando la diagnosi. Quando si sospetta o si conosce una storia familiare di diabete insipido è consigliabile eseguire un'analisi genetica. Una storia familiare negativa non esclude una causa genetica dato che le mutazioni possono verificarsi de novo, o potrebbe essere presente una forma recessiva che prima non aveva dato segni di malattia [9].

### Il test dell'assetamento

Il primo passo diagnostico è differenziare la poliuria dalla pollachiuria (minzione frequente in piccole quantità) ed escludere altre cause come il diabete mellito non controllato. Circa il 15% dei pazienti inviati per indagini sulla poliuria ha un volume urinario normale, ma presenta pollachiuria, spesso a causa di infezioni, prostatismo o vescica irritabile. La sfida è confermare la poliuria e poi distinguere tra le quattro principali cause di urina ec-



© Saiful52/shutterstock.com



cessiva e diluita: diabete insipido centrale, nefrogenico, gestazionale e polidipsia primaria.

La maggior parte dei segni e dei sintomi non è abbastanza sensibile o specifica da basare esclusivamente su di essi la diagnosi. Il “gold standard” per la diagnosi differenziale è il test di privazione dell’acqua, che misura la capacità delle urine di concentrarsi durante la disidratazione e dopo l’iniezione di desmopressina, una forma sintetica di vasopressina.

Il test deve essere eseguito sotto osservazione per evitare complicazioni legate alla disidratazione e i pazienti con sospetta polidipsia devono essere monitorati per evitare l’ingestione non controllata di liquidi.

Il test inizia al mattino con il peso del paziente, un prelievo di sangue per determinare elettroliti e osmolalità, e la misurazione dell’osmolalità urinaria. Successivamente, si raccolgono campioni di urine ogni ora, monitorando il peso specifico o l’osmolalità. La disidratazione prosegue fino a quando si verificano ipotensione ortostatica, tachicardia posturale, una perdita di  $\geq 5\%$  del peso corporeo iniziale, o un aumento insufficiente della concentrazione urinaria. A questo punto, vengono misurati nuovamente gli elettroliti e l’osmolalità sierica, quindi si somministra vasopressina. Dopo 60 minuti, si raccoglie l’ultima aliquota di urine per determinare il peso specifico o l’osmolalità e si conclude il test.

I pazienti con deficit di arginina-vasopressina non riescono a concentrare le urine oltre l’osmolalità plasmatica, ma mostrano un aumento dell’osmolalità urinaria  $>50\%$  (fino a  $>100\%$ ) dopo vasopressina esogena. I pazienti con deficit parziale riescono a concentrare le urine oltre l’osmolalità plasmatica, ma mostrano un aumento dell’osmolalità urinaria tra il 15% e il 50%. I pazienti con diabete insipido nefrogenico non rispondono alla vasopressina e non riescono a concentrare le urine oltre l’osmolalità plasmatica [10].

### Trattamento

Una volta diagnosticato, il diabete insipido può essere trattato con successo, consentendo al paziente di vivere normalmente. Il trattamento ha come obiettivo principale la riduzione della quantità di urina escreta con ripristino dei liquidi persi, e la terapia varia in base alla forma di cui è affetto il paziente. Nel caso del diabete insipido centrale, si usano analoghi dell’ormone antidiuretico, come la desmopressina, per compensare il deficit di vasopressina. Il dosaggio deve essere personalizzato, garantendo un equilibrio idrico adeguato e una produzione urinaria normale.

Nel diabete insipido nefrogeno, che non dipende da un deficit di vasopressina, il trattamento si concentra sull’assicurare un adeguato apporto di acqua, limitare il

sodio e le proteine nella dieta, e trattare eventuali cause sottostanti. In alcune situazioni, il medico può prescrivere diuretici tiazidici, che possono ridurre la diuresi, limitando il rilascio di acqua nei tubuli renali sensibili alla vasopressina. È fondamentale evitare situazioni che causano una perdita eccessiva di liquidi, come esercizi fisici intensi o esposizione a temperature elevate. Per il trattamento del diabete insipido centrale si utilizza l’ormone naturale ADH o la desmopressina.

Quest’ultima è disponibile in compresse orali, iniezioni intramuscolari o spray nasale, con buon assorbimento attraverso le mucose nasali. La scelta della formulazione e la gestione della terapia dipendono dal paziente, che, se adeguatamente informato, può gestire efficacemente l’assunzione del farmaco [11]. (D. B.).

### Bibliografia

1. Christ-Crain M, Gaisl O. Diabetes insipidus. *Presse Med.* 2021 Dec;50(4):104093. doi: 10.1016/j.lpm.2021.104093
2. Riggs JE. Neurologic manifestations of fluid and electrolyte disturbances. *Neurol Clin.* 1989 Aug;7(3):509-23
3. Di Iorgi N, Napoli F, Allegri AE, Olivieri I, Bertelli E, Gallizia A, Rossi A, Maghnie M. Diabetes insipidus--diagnosis and management. *Horm Res Paediatr.* 2012;77(2):69-84. doi: 10.1159/000336333
4. Verbalis JG. Acquired forms of central diabetes insipidus: Mechanisms of disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020 Sep;34(5):101449. doi: 10.1016/j.beem.2020.101449
5. Ulmann MC, Hoffman GE, Nelson PB, Robinson AG. Transient hyponatremia after damage to the neurohypophyseal tracts. *Neuroendocrinology.* 1992 Dec;56(6):803-11. doi: 10.1159/000126310
6. Shimatsu A, Oki Y, Fujisawa I, Sano T. Pituitary and stalk lesions (infundibulo-hypophysitis) associated with immunoglobulin G4-related systemic disease: an emerging clinical entity. *Endocr J.* 2009;56(9):1033-41. doi: 10.1507/endocrj.k09e-277
7. Leroy C, Karrouz W, Douillard C, Do Cao C, Cortet C, Wémeau JL, Vantyghem MC. Diabetes insipidus. *Ann Endocrinol (Paris).* 2013 Dec;74(5-6):496-507. doi: 10.1016/j.ando.2013.10.002
8. Toustrup LB, Kvistgaard H, Palmfeldt J, Bjerre CK, Gregersen N, Rittig S, Corydon TJ, Christensen JH. The Novel Ser18del AVP Variant Causes Inherited Neurohypophysial Diabetes Insipidus by Mechanisms Shared with Other Signal Peptide Variants. *Neuroendocrinology.* 2018;106(2):167-186. doi: 10.1159/000477246
9. Rutishauser J, Kopp P, Gaskill MB, Kotlar TJ, Robertson GL. Clinical and molecular analysis of three families with autosomal dominant neurohypophysial diabetes insipidus associated with a novel and recurrent mutations in the vasopressin-neurophysin II gene. *Eur J Endocrinol.* 2002 May;146(5):649-56. doi: 10.1530/eje.0.1460649
10. Rowe M, Patel N, Jeffery J, Flanagan D. Use of copeptin in interpretation of the water deprivation test. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2023 May;6(3):e399. doi: 10.1002/edm2.399
11. Tomkins M, Lawless S, Martin-Grace J, Sherlock M, Thompson CJ. Diagnosis and Management of Central Diabetes Insipidus in Adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Sep 28;107(10):2701-2715. doi: 10.1210/clinem/dgac381



# FECONDAZIONE ASSISTITA SÌ ALL'IMPIANTO ANCHE SENZA IL CONSENSO DELL'EX

La sentenza n. 161 del 2023 della Corte Costituzionale un anno dopo  
Ricadute pratiche nei Centri di PMA

di **Marco Crispo\***

**L**a donna ha il pieno diritto di diventare mamma, ottenendo l'impianto dell'embrione precedentemente crioconservato anche in assenza del consenso del marito. Lo ha stabilito la Corte Costituzionale, con la sentenza n. 161 del 2023, respingendo così i dubbi di legittimità costituzionale sollevati dal Tribunale di Roma sul comma 3 dell'articolo 6 della legge n. 40 del 2004 - norme in materia di procreazione medicalmente assistita.

Pur tuttavia nonostante sia trascorso oltre un anno da quella pronuncia nei Centri di Medicina Procreativa sono ancora vive le perplessità sulle corrette pratiche da attuare davanti a situazioni simili. Fa scuola il caso giunto dinanzi alla Consulta che riporta la vicenda di una coppia alle prese con problemi di infertilità. Marito e moglie decidono di intraprendere il percorso di procreazione medicalmente assistita affidandosi a una struttura privata della Capitale.

Un iter che richiede tempo dal momento che, a seguito della diagnosi di problemi endometriali della donna, non viene reso possibile procedere nell'immediato all'impianto dell'embrione che viene così crioconservato in attesa del completamento della terapia farmacologica. Terapia che è andata avanti per mesi durante i quali la coppia è entrata in crisi. Una crisi divenuta insanabile a causa di gravi contrasti familiari che hanno portato la coppia alla rottura con relativa separazione e anche for-

male revoca da parte del marito del consenso all'impianto dell'embrione prestatato, così come previsto ai sensi di legge, all'inizio del percorso di PMA.

Intanto anche la struttura presso la quale era stato conservato l'embrione prende posizione, negando non soltanto la procedura di impianto nell'utero della donna, ma anche il semplice spostamento presso altro centro. Di qui l'avvio di una lunga e dolorosa battaglia giudiziaria avviata dall'ex moglie determinata a non rinunciare a quella gravidanza tanto desiderata. Una battaglia culminata con la sentenza in commento che si è pronunciata a favore della signora, come abbiamo evidenziato all'inizio, e che ha visto nel contenzioso coprotagonista il centro di PMA che aveva appoggiato le posizioni del marito.

Ma cosa ha deciso esattamente la Consulta? La sentenza, prima di entrare nel merito delle singole eccezioni, ricorda come la norma censurata si trova oggi ad operare in un contesto profondamente mutato rispetto a quello disegnato dalla legge n. 40 del 2004 al momento del suo varo e ciò proprio in ragione di alcuni precedenti interventi operati dalla medesima Corte che hanno sostanzialmente introdotto profonde deroghe al generale principio del divieto di crioconservazione.

Modifiche queste che, conducendo ad un'inevitabile "dissociazione temporale", di mesi se non di anni, tra il momento in cui viene prestatato il consenso "irrevocabile" e quello in cui si procede all'effettivo trasferimento in utero, ha aumentato il rischio che venga meno l'originario progetto di coppia. Si tratta di aspetti che la Consul-

\* Avvocato civilista





## IL RISCHIO CLINICO NELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA)

Aggiornato alla sentenza della  
CORTE COSTITUZIONALE, 24 LUGLIO 2023, n. 161

Herald **HE** Editore



© Tatiana Shepeleva/shutterstock.com

ta mostra di avere ben chiari pur continuando a ritenere quale principio guida, di rango superiore a qualsiasi altro invocato dalle parti del giudizio, “la tutela della salute psicofisica della donna”. Proprio per tale motivo non può quindi considerarsi fondata né la pretesa violazione del principio di eguaglianza tra uomo e donna, posto che solo quest’ultima dopo la fecondazione resta esposta “all’azione medica”, men che meno la dedotta violazione della libertà di autodeterminazione dell’uomo per l’irrevocabilità del consenso sempre in ragione del coinvolgimento fisico ed emotivo sempre e solo a carico della medesima (vedi sentenza nel box).

Acclarato quindi che, per i motivi già illustrati, il consenso prestato ai sensi dell’articolo 6, comma 3, della legge 40 del 2004 diviene irrevocabile a seguito dell’avenuta fecondazione, appare importante ripercorrere gli elementi in grado di renderlo pienamente valido ed efficace. Per raggiungere il suo scopo il modulo dovrà riportare una dettagliata descrizione della procedura di procreazione medicalmente assistita, delle sue possibili implicazioni, nonché della crioconservazione degli embrioni fecondati per il successivo impianto. La coppia dovrà essere chiamata ad esprimere, in modo espresso ed univoco, il proprio consenso al trasferimento a fresco come alla possibilità di crioconservazione di embrioni e/o ovociti soprannumerari.

L’informativa ricevuta dai futuri genitori potrà dirsi quindi completa oltre che sufficiente solo laddove contenga puntuali riferimenti a tutte le fasi della procedura di PMA nonché ad ogni sua singola evenienza (prelievo ovocitario, fecondazione, impianto, crioconservazione). La prassi, ormai consolidata nella maggiore parte dei centri di procreazione medicalmente assistita, di condizionare scongelamento e impianto degli embrioni ad un’ulteriore esplicita autorizzazione da parte di entrambi

i partner attraverso la sottoscrizione di altri moduli, non risulta supportata da alcun riferimento normativo posto che, come già evidenziato, il contenuto dell’art. 6 della legge n. 40 del 2004 considera sufficiente che il consenso, cui l’informazione è preordinata, sia iniziale ed unitario per l’intera procedura, stante l’irrevocabilità dello stesso dal momento della fecondazione.

Qualsiasi modulistica di consenso sottoposta alla firma delle parti nelle successive fasi della procedura, ininfluenza ai fini autorizzativi all’impianto, deve pertanto considerarsi alla stregua di una lodevole condotta cautelativa aggiuntiva, in grado di contribuire a testimoniare il corretto operato informativo posto in essere dalla struttura.

Una pratica che, seppure in tale ottica, merita pertanto di essere mantenuta. Ciò posto la necessità di rendere sempre più chiari, completi ma soprattutto intellegibili alla generalità dei pazienti i moduli del consenso informato, senza dubbio uno dei nodi cruciali nella gestione del rischio clinico e della responsabilità professionale medica, impone un lavoro di continua e costante revisione, anche nell’approccio contenutistico, cui troppo spesso non si concede la dovuta attenzione. ■

### Estratto della sentenza

“... la previsione dell’irrevocabilità del consenso stabilita dalla norma censurata – benché introdotta in un contesto in cui la PMA avrebbe dovuto svolgersi in uno stesso ciclo, cioè con l’unico e contemporaneo impianto di un numero limitato di embrioni e, in linea generale, senza ricorrere alla crioconservazione – mantiene un non insufficiente grado di coerenza anche nel nuovo contesto ordinamentale risultante dagli interventi di questa Corte” (pag. 19 sentenza n. 161 del 2023 della Corte Costituzionale)



# NUMERI, SUCCESSI E SFIDE DELLA RIPRODUZIONE ASSISTITA IN ITALIA

L'inclusione della PMA nei LEA migliora l'accesso ai trattamenti, riduce i costi e uniforma i criteri su tutto il territorio nazionale.

di **Valerio Pisaturo\***



© bezikus/shutterstock.com

\* Responsabile di Laboratorio PMA - AOU Policlinico Umberto I, Roma  
Presidente della Società Italiana di Embriologia, Riproduzione e Ricerca (SIERR)

**L**a Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) continua a rappresentare un settore in continua evoluzione, sia dal punto di vista scientifico che normativo. Una importante novità per le coppie con problemi riproduttivi è l'inclusione della PMA nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). Questa riforma unifica i criteri di accesso, costi e modalità operative su tutto il territorio nazionale, rendendo la PMA una prestazione garantita dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Questa riforma è ancora più significativa se si considera che arriva in un momento in cui la denatalità rappresenta un problema sempre più allarmante e la domanda di trattamenti di PMA è in costante aumento.

L'infertilità è una condizione che interessa un numero crescente di coppie e la possibilità di accedere a queste tecniche attraverso il SSN rappresenta un passo fondamentale per rispondere a un'esigenza concreta di salute pubblica. Per comprendere l'effettivo fabbisogno di trattamenti e valutare i risultati delle tecniche disponibili, un riferimento oggettivo è la relazione annuale del Ministro della Salute al Parlamento sullo stato di attuazione della Legge 40/2004.

L'ultima, presentata il 19 febbraio 2025, evidenzia come la PMA giochi un ruolo sempre più centrale nella natalità italiana. Nel 2022, infatti, il 4,3% dei bambini nati in Italia è stato concepito grazie alle tecniche di PMA, un dato che conferma la rilevanza di queste metodologie e la necessità di garantire un accesso equo e diffuso sul territorio nazionale.



### Efficacia della PMA: numeri e fattori determinanti

L'efficacia della PMA è strettamente legata a fattori biologici, clinici e organizzativi. Il parametro più significativo rimane l'età della donna, con un valore medio nel 2022 di 36,7 anni per i cicli omologhi e 41,9 anni per i cicli con ovociti donati. L'età avanzata delle pazienti, superiore alla media riportata dal Registro Europeo, incide negativamente sulle percentuali di successo che si attestano pari al 31,7% di gravidanze cumulative, cioè calcolate considerando il successo ottenuto dal trasferimento di tutti gli embrioni generati in quel ciclo, sia trasferiti "a fresco", sia a seguito di crioconservazione. In questo scenario l'integrazione della PMA nei LEA potrebbe avere un impatto positivo sulle percentuali di successo nel lungo periodo, consentendo a un maggior numero di pazienti di accedere a più tentativi senza costi elevati.

### L'uniformazione delle tariffe: cosa cambia per i centri PMA?

L'inclusione della PMA nei LEA introduce criteri di accesso uniformi e un costo standardizzato. Tra le principali novità introdotte dalla riforma vi è il passaggio della PMA a regime ambulatoriale, con il ricovero previsto solo nei casi strettamente necessari. L'età massima femminile per l'accesso è stata estesa a 46 anni e le donne potranno sottoporsi fino a sei cicli. Inoltre, la tariffa unica per il ticket, garantisce un costo standardizzato in tutte le regioni.

### Distribuzione e capacità operativa dei centri PMA

Nel 2022 in Italia erano attivi 333 centri PMA, di cui 98 pubblici, 20 privati convenzionati e 215 privati. La maggiore concentrazione di strutture si registra nel Nord Italia, mentre nel Sud e nelle Isole la disponibilità di centri risulta inferiore, determinando flussi di migrazione sanitaria verso altre Regioni.

Un ulteriore elemento critico riguarda la capacità operativa dei centri, con solo il 32,5% di quelli di II e III livello che eseguono più di 500 cicli all'anno, rispetto a una media europea del 50,1%.

### Riduzione delle gravidanze multiple e sicurezza delle procedure

Negli ultimi anni si è consolidata la tendenza al trasferimento di un unico embrione per ciclo (l'81,9% dei trasferimenti nel 2022), mentre gli embrioni rimanenti vengono crioconservati per eventuali tentativi successivi. Questo approccio ha determinato una significativa riduzione delle gravidanze gemellari e trigemine, contribuendo a una minore incidenza di complicanze ostetriche e neonatali e a un aumento del tasso di gravidanze a termine con feti singoli.

### Conclusioni

Il quadro delineato dal Ministro della Salute evidenzia il consolidamento delle probabilità di gravidanza per le coppie che ricorrono alla PMA. Tuttavia, persistono margini di miglioramento, soprattutto nella selezione dei gameti e nella comprensione dei processi alla base della recettività endometriale, aspetti in cui la ricerca continua a svolgere un ruolo centrale.

L'inserimento della PMA nei LEA rappresenta un passo di civiltà, garantendo un accesso equo e tutelato alle cure per l'infertilità. Questa riforma potrebbe avere un impatto significativo nel lungo termine, contribuendo a migliorare sia i risultati clinici che l'organizzazione del sistema sanitario nazionale. ■



© Studio Romantic/shutterstock.com



# STORIA NATURALE DEL RAPPORTO TRA UOMO E ANIMALI (PARTE I)

Indagine sul rapporto di scontro e collaborazione tra i membri di questi “mondi” lungo il corso della storia umana

di **Giuliano Russini\***

**L'**essere umano (*Homo sapiens*) è afferente all'ordine dei Primati (Primates), cugino delle grandi scimmie antropomorfe più che un loro discendente diretto (come si supponeva prima della nascita della Teoria dell'Evoluzione Biologica di Darwin-Wallace, nella seconda metà del secolo XIX), tutti a loro volta discendenti da un precursore ancestrale comune, ad oggi ancora sconosciuto alla scienza.

Diverse, nel corso della storia zoologica, sono state le definizioni che hanno connotato l'essere umano: una “scimmia nuda” come il grande biologo zoologo britannico Desmond Morris lo definì nel suo celebre saggio uscito nella seconda metà degli anni '70 del secolo scorso, con titolo omonimo alla definizione, in cui venivano tracciate le differenze e le similitudini tra la sociobiologia e la psicologia dei primati umani e non.

Da altri biologi venne definito la “scimmia intelligente” e molte altre furono le denominazioni, dal punto di vista zoologico, antropologico, etnobiologico. L'essere umano ha la chiave di volta in termini evolutivi, nello sviluppo psichico che lo caratterizza, a cui corrispondono correlati anatomici coerenti alla sua organizzazione sociale: aumento del volume della capsula cranica, spiccata giroencefalia (numero di ripiegamenti della neocorteccia, che fanno somigliare il cervello nudo a una noce greca senza guscio) e un aumento sensibilmente più grande rispetto le scimmie antropomorfe più intelligenti come lo scimpanzè (*Pan troglodytes*), l'orangutan

(*Pongo pygmaeus*), il gorilla (*Gorilla gorilla*), il bonobo (*Pan paniscus*) o anche altri mammiferi a grande sviluppo psichico, come il delfino Tursiope (*Tursiops truncatus*) e il delfino comune (*Delphinus delphis*), nello spessore della neocorteccia.

Questi fattori, insieme allo sviluppo culturale, sono gli elementi che si sono combinati nella fucina evolutiva che in qualche maniera hanno permesso all'essere umano di passare da una condizione di Ominide (Hominidae), poi Ominine (Homininae) uomo primitivo, o delle caverne, a una di essere senziente; ciò lo rese in possesso quindi di capacità manuali-costruttive, astrattive-verbali, cognitive-emozionali, di capacità organizzative e progettuali, con associate prerogative anatomico-fisiologiche come la postura bipede, visione stereoscopica e in grado di percepire i colori nello spettro del visibile.

L'insieme di questi fattori complessi ha permesso la nascita delle diverse “Civiltà Umane”.

L'invenzione della parola prima e poi della pittura e della scrittura, con la nascita delle diverse lingue, sono i mezzi più potenti grazie ai quali viene trasmessa l'eredità culturale, con una efficienza equivalente a quella dei geni e cromosomi, per l'eredità biologico-fisica; questi hanno garantito la nascita e lo sviluppo di innumerevoli Civiltà Umane che caratterizzano la storia dell'Umanità.

Tra le tante scoperte degli esseri umani, quelle che sono considerate fondamentali sono l'agricoltura e la pastorizia, nate circa 10.000 anni fa, contemporaneamente, in varie parti del pianeta. Queste rappresentano condizioni nelle quali piante e animali che hanno sin dall'origine dei primi Hominidae convissuto con essi e quindi poi con l'essere umano (*Homo*

\* Biologo

sapiens), vengono per la prima volta gestite secondo forme organizzate di relazione uomo-animali-piante, che si concludono con l'allevamento, la coltivazione e l'addomesticamento.

In questo articolo voglio tracciare un po' a grandi linee la "Storia Naturale" del rapporto-scontro-collaborazione, tra i membri di questi "mondi", lungo il corso della storia umana. Mi limiterò a fare una descrizione storico biologica, come biologo, evitando di dare giudizi, anche se obiettivamente per alcuni ambiti, dove ancora oggi vengono utilizzati gli animali, sono in totale disaccordo, ma che non rientrano nello scopo di questo articolo che è più una cronaca storica degli eventi, pur considerando che un'etica positivista, dovrebbe sempre pervadere l'essere umano, in un'ottica di salvaguardia della biosfera, considerando che tutti quanti noi (esseri umani, animali e piante) siamo ospiti di questo pianeta e, come scrisse durante gli anni '70 del XX secolo, il grande biologo Edward Osborne Wilson, fondatore della Sociobiologia e uno dei massimi esperti mondiali di Biodiversità: "L'essere umano su questo pianeta, in quanto specie più "intelligente", dovrebbe considerare il pianeta su cui è ospite, come un albero, i cui rami sono le sterminate specie animali e vegetali che lo compongono e compongono la diversità biologica, per cui perdere uno di questi rami, equivarrebbe a permettere l'amputazione di uno dei propri arti, rendendone sempre più complicata la vita; ragion per cui, l'impegno di tutti, per la salvaguardia della diversità biologica, dovrebbe essere motivo d'orgoglio oltre che un dovere etico per trasmettere ai/e far godere anche i nostri figli e i nostri nipoti, delle stesse cose di cui abbiamo potuto godere noi, traendone anche benefici in termini di salute!".

### **I rapporti dell'uomo con gli animali sono molteplici e complessi**

Ad alcuni animali, l'uomo disputa il nutrimento e lo spazio vitale (quello in cui una specie animale è in grado di riprodursi), di altri è il principale predatore, mentre (specialmente in passato) era lui preda di specie animali differenti, altri ancora sono da lui addomesticati, mentre numerosi parassiti vivono sopra ed entro il suo corpo, come ectoparassiti e endoparassiti.

L'*Homo sapiens* è comparso sulla Terra circa 300.000 anni fa, quando le varie specie di *Homininae*, da paleantropi sono divenute fanerantropi, attraverso un percorso durato migliaia di anni, a cui corrisponde un aumento della manualità: lavorazione dell'osso, produzione di utensili per la caccia, accelerazione dell'industria litica con produzione di manufatti, rappresentazioni artistiche e riti religiosi.

Come detto, le attività umane, dalla caccia fino all'agricoltura, rappresentano due delle principali, tra le innumerevoli relazioni, che l'umano ha intessuto nella sua storia evolutiva con le altre specie animali. L'agricoltura e l'urbanizzazione hanno distrutto e stanno distruggendo molti habitat di animali selvatici e piante spontanee, ma nello stesso tempo, ne

hanno creati di nuovi. Piantagioni e siepi accolgono sia specie nocive alle colture, sia i loro predatori naturali. Gli edifici procurano nuovi terreni di caccia ai ragni, luoghi per i nidi alle rondini, piccioni, colombe, tortore, balestrucci e ripari per i pipistrelli. Giardini e parchi urbani offrono rifugio a una grande varietà di uccelli.

In compenso, molti altri animali aiutano l'uomo. Nei giardini, i ricci e i ragni mangiano insetti nocivi e le api (imenotteri) impollinano i nostri fiori. Anche le mosche (ditteri), come le loro larve, sono utili, contribuendo alla decomposizione dei rifiuti organici. Molte persone sulla Terra accolgono nelle loro case animali domestici e in alcuni casi anche selvatici (commettendo a mio avviso, un errore in quest'ultimo caso).

I gechi (ordine Squamata, famiglia Gekkonidae, simili alle lucertole), vengono in alcune parti dell'Asia, come in Indocina, allevati e tenuti nelle case, poiché sono dei divoratori di insetti. Tra i nemici naturali dell'uomo, troviamo i parassiti, o quelli che agiscono come vettori di agenti patogeni.

I parassiti che vivono temporaneamente o in permanenza sulla pelle degli umani, come le pulci (ad esempio *Pulex irritans*) o pidocchi, sono definiti "ectoparassiti". Alcuni, come i pidocchi, causano irritazioni, altri più pericolosi, ad esempio la pulce penetrante dei Tropici detta anche del ratto orientale (es. *Xenopsylla cheopis*), scava sotto la pelle causando degli accessi dolorosissimi.

Varie larve di estridi (ditteri miasigeni) sono carnivore e possono, penetrando il sottocutaneo, oppure raggiungendo gli organi gastroenterici, causare emorragie copiose (come nell'estro equino) e scavare fino al muscolo. Gli irudinei (sanguisughe), le cimici dei letti e le zanzare possono nutrirsi di sangue umano, oltre che animale. I parassiti interni, detti "endoparassiti", si sviluppano, cioè svolgono gran parte del loro ciclo vitale, nel corpo dell'essere umano, o animale ospite. Essi, comprendono le tenie, che vivono nell'intestino e possono raggiungere i 12 m di lunghezza; organismi privi di apparato digerente, poiché si nutrono, assorbendolo, di ciò che trovano nel tubo alimentare dell'ospite.

Altre sono le filarie dell'Africa, Asia e Medio Oriente, che s'insediano perfino nell'occhio. Fra i parassiti patogeni, vi sono i protozoi del genere *Plasmodium*, animali unicellulari, che fanno morire di malaria più di un milione di persone l'anno. Un altro protozoo patogeno, *Trypanosoma gambiense* è l'agente della malattia del sonno. Al genere *Leishmania*, appartengono specie che procurano agli esseri umani, oltre che agli animali, anemie dette Leishmaniosi, comuni in Africa e in Asia. La Bilharziosi, causante la distomatosi sanguigna, che inferisce in varie parti dell'Africa, viene provocata da plattelminti come lo *Schistosoma haematobium*, ed è causa di emorragia e macroematuria marcata (perdita corposa di sangue nelle urine), con circa 300.000 morti l'anno.

Queste malattie e molte altre sono trasmesse all'uomo da animali vettori. Il solo genere *Anopheles* comprende 175



specie di zanzare, le cui femmine pungendo e succhiando il sangue dal malcapitato umano, necessario per far maturare le loro ovocellule, sono in grado di trasmettergli la Malaria!

La zanzara *Aedes aegypti* trasmette la pericolosa febbre gialla, detta anche febbre delle Antille, Tifo itteroide o febbre del vomito nero, per la presenza del vomitocaffeano, ovvero una emesi che espelle vomito scuro, poiché intriso di sangue digerito; le mosche del genere *Glossina*, come la specie *Glossina palpalis*, portano il germe della malattia del sonno; ed è per mezzo di altri ditteri, che l'agente della Leishmaniosi viene trasmesso. Alcuni gasteropodi acquatici sono i vettori della citata Bilharziosi e, vari mammiferi, compresi pipistrelli, volpi, lupi, cavalli, pecore, possono trasmettere il pericolosissimo virus della Rabbia.

La Peste bubbonica, causata dal bacillo *Yersinia pestis*, può essere portata e trasmessa dalle pulci dei ratti, il Tifo esantematico o tifo epidemico, tifo petecchiale, causato dal batterio *Rickettsia prowazekii*, viene trasmesso in seguito alla puntura dei pidocchi e la febbre Tifoidea, la Dissenteria, come anche il Colera, dalle mosche domestiche (*Musca domestica*). Pappagalli e piccioni ma anche altri uccelli, trasmettono la Psittacosi causata dall'agente *Chlamydia psittaci*; secondo alcuni parassitologi, poiché contrariamente a quanto in passato si riteneva questa patologia all'essere umano non è trasmessa solo dai membri della famiglia degli Psittacidae, pappagalli, ma anche dai membri di altre famiglie d'uccelli (inoltre, spesso, i pappagalli ne vengono infettati dal contatto con piccioni che glielo trasmettono), sarebbe più corretto chiamarla Ornitosi piuttosto che Psittacosi.

Varie droghe, come il chinino (un alcaloide estratto originariamente dalla corteccia della pianta andina *Cinchona*, Famiglia Rubiaceae, endemica delle Ande, utilizzato anche dai conquistadores, come antipiretico) e oggi il suo equivalente sintetico, usato contro la malaria, attaccano direttamente i parassiti, mentre gli insetticidi e altri veleni (pesticidi, anticritogamici), ne combattono i vettori, pur causando però effetti deleteri per l'ambiente e gli ecosistemi per nulla trascurabili, entrando anche nelle catene alimentari degli animali e degli esseri umani con conseguenti danni, che ricadono nelle cosiddette patologie ambientali.

I vaccini, infine, conferiscono immunità contro alcuni agenti patogeni di queste malattie, mentre alcuni chemioterapici e antibiotici sono in grado di contrastarne altri. Quindi è evidente che, dalla nascita dell'essere umano, tra lui e alcune specie animali è in corso una guerra continua nel tempo.

### Animali concorrenti

Alcuni animali si rendono nocivi distruggendo ogni anno dal 10 al 25% della produzione alimentare mondiale. L'India, perde così il 20% circa dei suoi raccolti ogni anno. Si pensi alle enormi sciamature delle locuste (es. *Locusta migratoria*) in Africa, Asia, America, periodicamente, dove in pochi mi-

nuti possono devastare ettari di raccolto.

Oppure anche ai roditori (topi, ratti), le cui popolazioni granivore possono raggiungere le dimensioni di milioni di unità, in spazi relativamente piccoli, come un capannone agricolo. Questi devastatori possono essere combattuti direttamente per mezzo di trappole e veleni (soprattutto contro i roditori), o indirettamente, per mezzo di pratiche agricole come la rotazione. Negli ultimi anni si sono sperimentate tecniche di lotta biologica che consistono nella diffusione di insetti entomofagi contro insetti patogeni e fitofagi.

Per esempio, i danni prodotti agli agrumeti della California, dalla Cocciniglia australiana, o Cocciniglia cotonosa degli agrumi (*Icerya purchasi*), sono stati eliminati introducendo in America un predatore specifico di questo insetto, il coleottero del genere *Rodolia*. Una tecnica moderna di lotta contro gli insetti nocivi consiste nella sterilizzazione dei maschi di questi ultimi con radiazioni nucleari! Gli individui, resi sterili, sono per il resto perfettamente vitali e, in seno alla popolazione naturale, continuano la loro attività, compresa quella dell'accoppiamento, dal quale però, proprio per il trattamento subito, non deriva progenie.

Nessun animale fa dell'uomo la sua preda esclusiva, in Africa i morti ammazzati da leoni, leopardi, coccodrilli, iene o serpenti velenosi, come in Asia da tigri, leopardi, leoni asiatici, coccodrilli, nelle Americhe ad opera di giaguari, alligatori, caimani, coguari e dell'anaconda, o negli oceani e mari, ad opera di squali e orche, sono comunque casuali; anche alcuni erbivori come ippopotami, rinoceronti, elefanti e bufali cafri, sono causa di morte di umani, pur non essendo loro predatori e non mangiandoli.

Altri carnivori-predatori dell'uomo, più o meno casuali, sono orsi, lupi, ovviamente se l'occasione capita un essere umano non ha scampo! Spesso l'uccisione di un umano è a causa di una reazione di difesa, o paura, da parte di uno di questi animali; più di 300 specie sono causa di morte per gli esseri umani. Ogni anno, circa 40.000 persone muoiono nel mondo perché morse da serpenti velenosi e in Europa, circa 800 sono uccise da animali domestici.

### L'uomo cacciatore

Nessuno ancora oggi sa con precisione, quando apparvero i primi *Homo sapiens*. I preominidi come l'*Australopithecus* la cui esistenza risale a 2-3 milioni di anni fa in Africa, nel Preolitico, usavano utensili molto grezzi e cacciavano individualmente piccoli animali. Questi preominidi uccidevano animali, tirando pietre scheggiate, usando pugnali, mazze e clave in pietra e legno. Si presume forse, un primo abbozzo di tecniche di caccia organizzata. Tra le loro prede v'erano piccole antilopi, lucertole, roditori, uccelli, galagoni, insetti. Ma per passare dallo stadio di preominide a quello di *Homo erectus*, tipo iniziale del genere umano, sono state necessarie migliaia di generazioni.



© Gorodenkoff/shutterstock.com

L'*Homo erectus*, fabbricava utensili e armi in pietra e legno, sapeva accendere il fuoco. In questo periodo (Paleolitico inferiore) circa 1,5 milioni di anni fa, s'intravedono le prime tecniche di caccia organizzata in gruppi; queste associate alle tecniche di agguato, inseguimento, utilizzando pietre scheggiate scagliate contro la preda, clava, lance di legno indurite, asce in pietra senza manico, hanno permesso di cominciare la caccia a prede di dimensioni maggiori, come cavalli, l'uro (*Bos taurus primigenius*), il cervo, la lepre, il rinoceronte e il lupo.

Sebbene il perfezionamento delle armi aumentasse anche l'organizzazione di caccia in gruppo, permanevano, almeno in parte, casi in cui cacciavano da soli. Pur non mediante una successione diretta, ma più probabilmente con passaggi tra forme intermedie, dopo l'*Homo erectus* comunque, sorse l'*Homo sapiens*, circa 300.000 anni fa (alcuni autori, ne fanno risalire la nascita a 400.000 anni fa).

Ai primi rappresentanti di questa specie, seguirono gli uomini di Neanderthal (*Homo neanderthalensis*), che furono per un certo periodo contemporanei dell'uomo di Cro-Magnon (Paleolitico superiore), antico tipo dell'*Homo sapiens* comparso forse 30-40.000 anni a.C. L'uomo di Neanderthal, vissuto in un periodo che per gli archeologi e gli antropologi, corrisponde al Paleolitico medio, aveva pienamente sviluppato la tecnica della caccia in comune, sempre associandovi l'inseguimento, l'agguato e quando necessario la caccia solitaria.

Usavano prevalentemente pietre scheggiate, asce di pietra e legno senza manico, ossa appuntite, lance di legno e fuoco. Le punte delle lance erano molto più acute. L'uomo di Cro-Magnon, forse evolutosi da un ramo del Neanderthalensis, apparve nell'Eurasia occidentale. Questi uomini primitivi

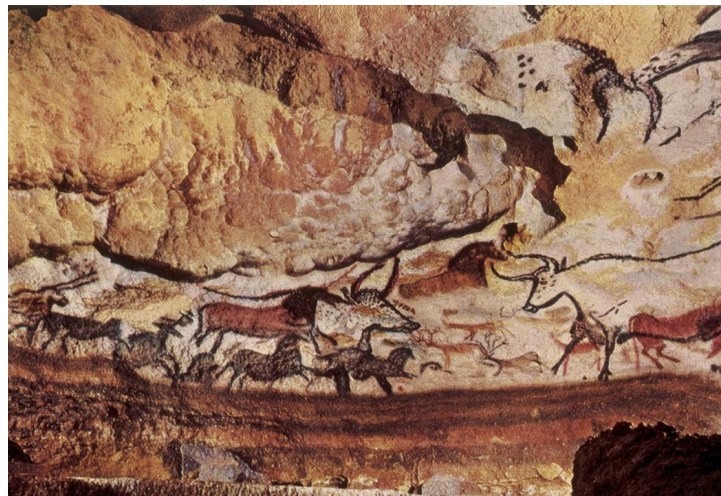
cacciavano degli animali ancora più grandi, più forti e spesso molto più veloci di loro. Supplivano a questa inferiorità fisica, con le armi, ma soprattutto con l'ingegno.

Cacciavano in gruppo, avendo raffinato tale tecnica; spesso potevano inseguire una preda per giorni e giorni, la circondavano, facendo rumore per disorientarla e, la sospingevano verso trappole, o verso precipizi, per poi raccoglierne il corpo senza vita e mangiarlo. Siamo con il Cro-Magnon, nel Paleolitico superiore, circa 40.000 anni fa: tra le armi che utilizzava c'era (da reperti archeologici), lame di selce per i coltelli, arpioni costruiti con ossa di animali, ma il miracolo in termini tecnici fu, che seppe produrre per la prima volta, una delle armi più utili e micidiali per quel periodo utilizzata nella caccia, l'arco, con cui poteva raggiungere animali a lunghe distanze.

Il Cro-Magnon, usavano frecce in osso, come in osso e avorio erano gli arpioni e le punte delle lance, più dure quindi e, in grado di penetrare facilmente il corpo della preda, utilizzavano anche il fuoco. Un'altra innovazione vincente fu l'introduzione di un animale il lupo, utilizzato per stanare le prede. Fu anche la prima specie di fanerantropo che pensò di nutrirsi anche degli abitanti delle acque, i pesci i molluschi etc., dando inizio alla pesca.

Quindi il Cro-Magnon diede un impulso notevole a molti aspetti della Biologia umana e a molti dei costumi ancora oggi utilizzati e che sono alla base della nostra sussistenza. L'attitudine al lavoro di gruppo che si sviluppò nei Cro-Magnon, ha quindi prodotto cambiamenti nell'uomo e nei suoi rapporti con il Regno Animale, influenzando anche i suoi modi di pensare, comportarsi e portandolo finalmente a conquiste intellettuali, culturali e tecniche. Da questi cacciatori ingegnosi e abili furono lasciate testimonianze pittoriche delle loro battute di caccia, come in Francia nelle grotte di Lascaux e in Spagna in quelle di Altamira e in molte altre parti del Mondo.

Arte rupestre delle grotte di Lascaux-Dordogna, Francia. Foto di Giuliano Russini





Poi, ad un certo punto della storia umana, da qualche parte nell'Asia sudoccidentale, circa 10.000 anni fa, vennero scoperti i principi dell'allevamento e dell'agricoltura, liberando l'umanità dalla dipendenza della caccia e della raccolta di tuberi, rizomi, bacche, frutti, come mezzo principale di sostentamento.

Se la caccia nel tempo è passata a rango di attività secondaria, ancora oggi esistono tuttavia comunità tribali, che dipendono totalmente o quasi da essa e dalla raccolta di semi, bacche, rizomi, tuberi e frutti. Ad esempio nell'Africa centroccidentale, all'interno delle foreste tropicali del Congo e al confine con il Camerun e lo Zaire, ci sono le varie stirpi-etnie dei Pigmei, oppure negli altipiani del Kenya i Kykuyu o ancora, i Boscimani nel Botswana; spostandoci nei mari del Sud, Oceano Pacifico e Indiano, troviamo ad esempio le popolazioni tribali interne del Borneo, della Papua Nuova Guinea (isole in parte ancora non del tutto esplorate e, tra le ultime conquistate dagli occidentali), le Isole Salomone e muovendoci negli arcipelaghi della Melanesia, Polinesia, Micronesia, dove per alcune etnie non si sa ancora oggi praticamente nulla della loro cultura tribale, perché non hanno avuto mai contatto con l'uomo moderno; in alcuni casi però è noto, che alcune praticano ancora l'antropofagia.

Lo stesso vale per piccoli gruppi di Indios Amazzonici, ad esempio i leggendari uomini rossi, di cui si hanno solo rarissime foto scattate da elicotteri e aerei dagli anni '60 del secolo scorso, ma nessuno essere umano, diciamo così della "Civiltà Moderna" è mai entrato in contatto con loro. Queste popolazioni Africane, dell'Asia Sudoccidentale, della Melanesia, Polinesia, Micronesia come anche del continente Australiano per certi gruppi di Aborigeni che vivono più all'interno nel deserto, la caccia, la raccolta, sono ancora essenziali, ed usano tecniche e metodi che non sono cambiati né evoluti da migliaia di anni.

Per di più molte comunità, comprese quelle più progredite, continuano a praticare la pesca con tecniche particolari, come quella del "nibbio", ove si fa uso di uno zimbello, che viene fatto volare come un aquilone, attaccato alla canoa che percorre le acque del lago, cambiando ripetutamente direzione di percorso, a cui viene legato un pezzo di stoffa o pelle animale, come simulasse del pesce stretto negli artigli, poiché alcuni grandi ciclidi dei laghi africani tendono a saccheggiare i rapaci, del pesce che hanno catturato, migrano in superficie nel tentativo di andarlo a scippare, ingannati e vengono prontamente arpionati; ad esempio i Buganda in Africa, sulle sponde del Lago Vittoria, usano questa tecnica di pesca. Comunque sia, anche quando la caccia cessò di essere indispensabile, gli uomini continuarono a praticarla per altre ragioni: per proteggere gli animali domestici e i raccolti, per integrare la loro dieta, per ottenere carni e pellicce per il commercio e infine, per sport.

Quando l'essere umano ebbe addomesticato gran parte



Tribù Kikuyu.

© Michal Slovák/shutterstock.com/Russini

delle specie animali che costituiscono le attuali domestiche e da reddito e nel contempo cominciano a coltivare la terra, il suo atteggiamento verso la fauna selvatica cambiò. Qualsiasi animale attaccasse i suoi allevamenti nelle fattorie (ad esempio nell'Africa del Sud gli Afrikaner o boeri, i bianchi locali, nelle loro fattorie comuni, ancora oggi spesso uccidono animali selvatici per tali ragioni), o che danneggiasse i suoi raccolti, veniva inesorabilmente cacciato, spesso fino allo sterminio.

In questo modo orsi, linci e lupi, furono eliminati dalla maggior parte dell'Europa nel XVIII-XIX secolo. In altre parti del mondo, molti predatori, come il condor californiano e il lupo della Tasmania, il Tilacino, che è un marsupiale, furono quasi o del tutto portati all'estinzione, come nel caso del Tilacino. Tra le specie sterminate dall'essere umano negli ultimi 200 anni, figurano il Quagga una specie di zebra gigante e diverse specie di antilopi.

I prodotti animali, come carne, cuoio, pellicce, penne, olio, ambra e avorio, sono da tempo oggetto di sfruttamento commerciale, per il loro valore come alimento, vestiario, ornamento e ingredienti per farmaci, profumi e cosmetici. Il commercio di animali viventi, per gli amatori privati e i circhi e per i laboratori scientifici, con richieste crescenti, hanno raggiunto un'ampiezza straordinaria, che almeno per i primi due casi, viene sempre più contrastata. Per quanto riguarda i Giardini Zoologici, Bioparchi, Zooparchi, Zoosafari, Parchi Acquatici, Acquari se regolamentati hanno e stanno producendo dati di

Taxon Advisory Group (TAG) e, progetti di ripopolamento di specie esotiche-selvatiche ex-situ.

I biologi in tali contesti, mediante severe normative della International Union for Control of Nature (IUCN), della Convention on International Trade in Endangered Species (CITES), del World Wildlife Fund (WWF) e mediante la convenzione di Washington, Rio de Janeiro e Berna, sostengono programmi di salvaguardia della biodiversità animale e vegetale evitando l'estinzione delle specie a limite, cioè quelle appartenenti alla red list della IUCN o, che vi sono vicino.

Il ruolo di queste strutture, si è enormemente modificato negli anni, da quello dei Gabinetti delle Meraviglie Animali e Vegetali della prima metà del secolo XIX, il cui unico scopo in quell'epoca era mostrare per ostensione specie animali e vegetali catturate e prelevate durante i viaggi esplorativi in terre lontane, sconosciute ed esotiche, utili anche a fini di studio nei musei di Storia Naturale, a quello di enti che realmente aiutano nella protezione delle risorse naturali.

Con questi programmi di ripopolamento e con il salvataggio di specie animali e vegetali, le cui nicchie ecologiche continuamente vengono distrutte non solo dall'inquinamento, ma anche dall'avanzare dei terreni per l'agricoltura (con conseguenti disboscamenti selvaggi) e per lo sfruttamento delle risorse minerarie, o nell'evitare l'estinzione di specie marine e d'acqua dolce (continentali), che a causa della pesca sfrenata da parte dell'essere umano, si stanno estinguendo per causa diretta, poiché pescate, o indiretta, perché vengono debilitate le loro risorse trofiche, in quanto sovrapposte alle esigenze alimentari umane e perché vengono anche continuamente danneggiate dall'inquinamento degli stessi mari e degli oceani, come dei fiumi e laghi, si tenta appunto di evitarne la distruzione. Inoltre, vengono anche recuperati in tali strutture, quegli esemplari terrestri e marini, che feriti o spiaggiati, non saprebbero più mantenersi autonomamente nel loro habitat, almeno finché debilitati.

Per cui i biologi (zoologi e botanici), tentano anche in questo modo di proteggere specie animali o piante (come nei giardini e orti-giardini botanici), fornendo nel contempo anche un servizio pedagogico e d'informazione scientifica, provando a sensibilizzare le coscienze, verso una etica ecologica, per il rispetto della NATURA. Ancora sulla caccia, quella agli uccelli e ai grossi mammiferi divenne nel corso della storia umana, facile e lucrosa, con l'avvento delle armi da fuoco. L'esempio estremo di caccia, a fini commerciali, avvenne in America del Nord nel XIX secolo, ove fu causa dello sterminio del colombo migratore (*Ectopistes migratorius*), che un tempo contava miliardi di individui. I bisonti americani (*Bison bison*), i cui branchi furono ridotti da 60 milioni di capi, a 541 nel 1889, sfuggirono per poco alla stessa sorte. Attualmente vivono circa 30.000 bisonti nei parchi Nazionali degli Stati Uniti d'America e in Canada.

Tra gli animali che più corrono il rischio di estinguersi ci

sono gli orangutan (*Pongo pygmaeus*), sebbene ne rimangono circa 5000 esemplari nelle foreste del Borneo e Sumatra, sempre più bersaglio però del disboscamento e, alcune centinaia sono salvaguardate all'interno di Giardini Zoologici e Santuari Faunistici, dove vengono fatti riprodurre, perché poi attraverso difficili processi di disassuefazione, possano essere reintrodotti in Natura.

La balenottera azzurra (*Balaenoptera musculus*), a causa della spietata caccia in passato delle baleniere sia danesi, che norvegesi, irlandesi, americane ma soprattutto giapponesi, si è ridotta a circa 1500 unità. Dalla seconda metà degli anni '70 del secolo XX, sebbene la International Whaling Commission (IWC), obbliga con leggi severe a pescare un limitatissimo numero di cetacei per anno, garantendone la riproduzione e le migrazioni, ancora oggi questi balenieri di frodo, alla stregua dei bracconieri in Africa per i gorilla e in Asia per la tigre, riescono qualche volta a farla ancora franca.

La caccia come divertimento fu a lungo la prerogativa di sovrani e dei nobili che difendevano le loro riserve dai cacciatori di frodo; si pensi alla caccia che ancora oggi, la corte di nobili (all'epoca in cui era viva) di sua Maestà Regina Elisabetta d'Inghilterra, oggi di re Carlo, pratica ai danni della volpe rossa (*Vulpes vulpes*). In Europa, nel Medio Evo, venivano cacciati di preferenza orsi, bisonti, cervi e uri e i cacciatori, vantavano più il numero degli animali uccisi, che non l'abilità dimostrata nell'abbatterli. Ma oggi gli uomini, che alla caccia e alla pesca, preferiscono metodi da cui traggono anche soddisfazioni incruenti, stanno crescendo di numero, mediante l'ecoturismo.

Infatti se la fotografia naturale, fino agli anni '60-'80 del secolo scorso, era praticata, come le riprese cinematografiche, specificamente dai biologi, come strumento scientifico che gli permetteva di avere materiale su cui studiare la zoologia, i costumi, l'etologia delle varie specie animali o la fitosociologia per quelle vegetali, oggi è anche motivo di ecoturismo, dove i turisti visitano appositamente regioni ancora selvatiche, sotto il controllo di attente guide e ranger, per safari fotografici. Questa voglia di fotografare animali e piante nel loro ambiente naturale, ha portato molte persone a praticare l'alpinismo e l'immersione subacquea, mostrando molta passione ed abilità. ■

## Bibliografia

1. Raffaele de Blasi "Igiene e Profilassi", Marrapese Editore-Roma.
2. Ulrico Di Aichelburg "Igiene e Medicina Sociale", Società Editrice Internazionale.
3. Cockrum-McCauley "Zoologia", Piccin Editore-Padova.
4. AA.VV. Scienze Biologiche "Gli esseri Viventi e i loro Ambienti", Edizione Geografiche De Agostini-Novara.
5. Roger Dajoz "Manuale di Ecologia", ISEDI.
6. A. Morelli s.d. "DEI MITI enciclopedia dei miti universale", Edizioni Librarie italiane.



Il corso Fad associato a questo articolo dà la possibilità agli iscritti all'albo dei biologi di acquisire 6 crediti Ecm  
 Consulta l'area riservata MyBio

# STRUMENTI E METODI DI FARMACOLOGIA

L'articolo è associato al corso Fad da 6 crediti Ecm  
 disponibile nell'area riservata MyBio

di **Federica Fraenza\***



© Pixel-Shot/shutterstock.com

**I**n accordo con la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, la Farmacovigilanza rappresenta l'insieme di attività volte all'individuazione, valutazione, comprensione e prevenzione degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema correlato all'utilizzo dei farmaci, al fine di assicurare un rapporto beneficio/rischio (B/R) a favore della popolazione.

Nonostante il profilo B/R sia ottimale, nessun farmaco può essere considerato completamente sicuro, pertanto è indispensabile effettuare un monitoraggio costante del suo impiego nella pratica clinica, allo scopo di confermare e/o identificare nuove reazioni avverse, nonché gli effetti terapeutici osservati nella sperimentazione clinica.

Un farmaco è immesso in commercio quando il beneficio che consegue al suo utilizzo è superiore al rischio. Dopo l'ottenimento dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC), un farmaco è disponibile a tutta la popolazione; pertanto, va assicurato un costante monitoraggio finalizzato al superamento dei limiti intrinseci della sperimentazione clinica pre-marketing che, seppur fondamentale, non fornisce dati completi in termini di efficacia e sicurezza.

Per superare questi limiti è stata introdotta la fase IV della sperimentazione clinica o Farmacovigilanza, effettuata dopo l'immissione in commercio, ed essenziale per il monitoraggio continuo dei farmaci ai fini dell'identificazione del profilo B/R nel real-world.

La Farmacovigilanza ha l'obiettivo di monitorare costantemente il farmaco durante il suo impiego nella pratica clinica, con lo scopo di individuare la comparsa di reazioni avverse e verificare gli effetti terapeutici osservati nella

\* Centro Regionale di Farmacovigilanza

sperimentazione clinica, confermandoli e/o individuandone nuovi. La farmacovigilanza nasce come risposta all'evento catastrofico provocato dalla talidomide, un farmaco prescritto dal 1957 come sedativo, antiemetico ed ipnotico, rivolto in particolar modo alle donne in gravidanza. Si trattava di un farmaco con profilo B/R favorevole rispetto agli altri medicinali, con le stesse indicazioni terapeutiche, disponibili in commercio.

Agli inizi del 1961 furono pubblicati sulla rivista scientifica *The Lancet* singoli case-report relativi alla possibile correlazione tra malformazioni congenite e talidomide. La conferma arrivò nel dicembre dello stesso anno, con la lettera al *The Lancet* del Dottor William Griffith McBride, nella quale rese pubblici i primi casi di anomalie fetali collegabili alla talidomide. Le donne che assumevano talidomide davano alla luce neonati con gravi alterazioni congenite dello sviluppo degli arti, ovvero amelia (assenza degli arti) o vari gradi di focomelia (riduzione delle ossa lunghe degli arti), generalmente più a carico degli arti superiori che di quelli inferiori, e quasi sempre bilaterali di grado differente. Dopo la pubblicazione di questi dati si concretizzò l'ipotesi che queste malformazioni potessero essere messe in relazione con l'assunzione del farmaco e l'azienda produttrice fu costretta a ritirarlo dal commercio.

Questa vicenda favorì negli Stati Uniti prima, e in Eu-

ropa e in Giappone poi, la nascita di leggi promuoventi la corretta sperimentazione dei medicinali prima e dopo la loro immissione in commercio, atte a garantire l'assenza di gravi eventi avversi. Nonostante le attività di monitoraggio messe in atto dai sistemi di farmacovigilanza internazionali, nazionali e locali negli ultimi quarant'anni, l'uso dei farmaci non è esente da rischi.

Alla luce di quanto evidenziato, appare chiaro che la sperimentazione clinica e preclinica di un farmaco, pur consentendo una iniziale definizione del profilo di efficacia e sicurezza, non rendono possibile una corretta stima e una completa conoscenza delle possibili reazioni avverse associate al farmaco stesso, sottolineando limitazioni intrinseche molto rilevanti. Pertanto, il corretto funzionamento di un sistema di farmacovigilanza è fondamentale per assicurare un uso sicuro e razionale dei farmaci. La farmacovigilanza, inoltre, avendo come obiettivo primario la definizione del profilo di tollerabilità dei farmaci nella fase post-marketing, contribuisce senza alcun dubbio alla tutela della salute pubblica.

Per tale ragione, il monitoraggio nella reale pratica clinica è indispensabile al rilievo precoce di tutte le reazioni avverse note, non note, gravi e non gravi, e a convalidare/verificare gli effetti terapeutici osservati nella sperimentazione clinica, confermandoli e/o individuandone nuovi. ■



© Olivier Le Moal/shutterstock.com



Il corso Fad associato a questo articolo dà la possibilità agli iscritti all'albo dei biologi di acquisire 12 crediti Ecm  
 Consulta l'area riservata MyBio

# INTRODUZIONE ALLA NUTRIZIONE PEDIATRICA IN CONDIZIONI FISIOLOGICHE E PATOLOGICHE

L'articolo è associato al corso Fad da 12 crediti Ecm disponibile nell'area riservata MyBio

di **Annalisa Giordano**<sup>1</sup> e **Basilio Malamisura**<sup>2</sup>

**S**ecundo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, nutrizione adeguata e salute sono da considerarsi diritti umani fondamentali, fortemente correlati ed integrati tra loro. Lo stato di salute delle popolazioni, sia ricche che povere, del pianeta è fortemente influenzato dal livello e dalla qualità della nutrizione.

Una dieta corretta è un validissimo strumento di prevenzione per molte malattie come è un elemento di base per lo sviluppo e il mantenimento del benessere individuale e sociale poiché la qualità della alimentazione è alla base di uno sviluppo umano completo, fisico e mentale.

Una cattiva alimentazione può costituire fattore di rischio individuale e sociale particolarmente rilevante e causa di malattia e morte. Nei Paesi industrializzati emerge sempre più la necessità di assicurare una alimentazione di qualità sulla base di misure sanitarie, tecniche, giuridiche finalizzate a garantire la sicurezza alimentare. (1)

In questo panorama va tenuto conto che il bambino ha peculiarità di alimentazione e di nutrizione che lo differenziano dall'adulto; i primi anni di vita e in particolare i primi 36 mesi sono fasi critiche, "sensibili" della vita di un organismo in crescita, in cui gli alimenti vanno scelti nella prospettiva di rispondere in maniera ottimale alle esigenze nutrizionali e di sicurezza di un organismo in-

trinsecamente vulnerabile.

Al fine di garantire una definizione ottimale dei fabbisogni nutrizionali durante l'età evolutiva occorre che i professionisti della salute dialoghino tra loro adottando un linguaggio condiviso. In tale ottica risulta naturale una cooperazione tra il Pediatra, che si occuperà di diagnosi, terapia e prescrizione, e il Biologo Nutrizionista che dovrà occuparsi dello sviluppare un intervento nutrizionale dedicato alla gestione dell'alimentazione del bambino in condizioni fisiologiche e in alcune condizioni patologiche.

## La nutrizione del bambino in condizioni fisiologiche

Il momento migliore per impostare una corretta alimentazione è proprio l'età infantile. Le norme nutrizionali più giuste e appropriate, quelle che fonderanno la base degli stili alimentari dell'adulto, si apprendono infatti proprio durante l'infanzia, e in particolare nei primi due anni di vita. Nella vita di ognuno di noi esistono solo due grandi "breakpoint", due soli punti in cui si decide tutto il nostro futuro destino per quanto riguarda gli aspetti nutrizionali ed entrambi sono in età pediatrica.

Il primo "breakpoint" è rappresentato dalla nascita: è questo il momento in cui, dopo 9 mesi circa di alimentazione parenterale (cioè per vena, attraverso i vasi ombelicali che ricevono il nutrimento dalla placenta), si passa per la prima volta ad un'alimentazione orale, rappresentata dal latte, sia materno, sia in formula. Se si confrontano tra di loro i latti delle diverse specie animali si osservano notevoli differenze di qualità e di quantità dei diversi componenti. Tali differenze rispondono a esigenze biologiche precise: quanto più rapida è la crescita del pic-

<sup>1</sup> Biologa Nutrizionista- Responsabile Area Pediatrica CNBF - FNOB

<sup>2</sup> Pediatra Gastroenterologo - Già Direttore U.O. Pediatrica A.O.U. Salerno



© Natali Kuzina/shutterstock.com

colo di una specie animale, tanto maggiore è il contenuto in proteine, calcio, fosforo e altri oligoelementi del latte della sua mamma. La composizione del latte delle varie specie influenza anche il numero delle poppate nell'arco della giornata: in particolare la specie in cui il latte è più ricco di proteine allatta meno spesso rispetto alle altre. Nutrire alla nascita il cucciolo di specie umana con latti di altri animali è certamente un errore: il latte vaccino ad esempio è preparato dalla natura per essere perfettamente adatto solo alle esigenze del piccolo della specie bovina, che ha una crescita diversa, assai più "rapida" rispetto al cucciolo dell'uomo (2).

Solo il latte umano materno offre la totale sicurezza per il neonato mentre tutti gli altri latti possono essere usati in sostituzione solo se modificati con complesse tecniche industriali e riadattati alle sue specifiche esigenze nutrizionali. Esistono, inoltre, altri "vantaggi" dell'allattamento al seno, sia per la madre che per il bambino: vantaggi di natura biologica, che si traducono fondamentalmente in un accrescimento ottimale, in una facilitata relazione affettiva e nella protezione da molte malattie, sia nell'immediato che nelle età successive. Vi sono poi alcuni vantaggi "pratici" certamente da non sottovalutare: un notevole risparmio economico e una semplificazione totale del momento della poppata (è tutto pronto, a temperatura perfetta e senza germi nocivi, dovunque ci si trovi, senza alcun bisogno di grammature, diluizioni, riscaldamenti, lavaggi, sterilizzazioni). Quando l'allattamento al seno non è possibile o non è desiderato, il bambino deve essere nutrito con appositi latti, cosiddetti "latte formula", ottenuti modificando sia quantitativamente che qualitativamente il latte vaccino per renderlo quanto più simile possibile al latte di donna.

COMPOSIZIONE DEL LATTE MATERNO (valori/100 ml)			
	Colostro	Latte di transizione	Latte maturo
Epoca	1°-5° giorno	5°-10° giorno	Dal 10° in avanti
Aspetto	Giallastro	Biancastro	Biancastro
Funzioni	• Ripresa dallo stress post-partum • Idratazione	Nutritiva	• Idratazione • Nutritiva • Difesa immunitaria
Calorie	57 kcal	63 kcal	65 kcal ↑
Proteine	2290 mg ↓	1590 mg	1060 mg ↑
Lattosio	5700 mg	6400 mg	7100 mg ↑
Sali minerali	10,8 mEq ↓	9,2 mEq	6,9 mEq ↑
Lipidi	2950 mg	3520 mg	4540 mg ↑



modificata da:  
Manuale SIGENP di Nutrizione Pediatrica, 2016

Il secondo "breakpoint" avviene a circa 6-7 mesi di vita, con il divezzamento: in questo processo, infatti, che dura circa 1 anno, si passa progressivamente da un'alimentazione esclusivamente latte, monotona se si vuole, ad una diversificata sia per consistenza che per composizione. Il divezzamento è il periodo transitorio in cui il latte, umano o meno, cessa di essere l'alimento unico del bambino, per essere gradualmente sostituito da alimenti semi-solidi e poi solidi. Se questa definizione esaurisce la componente nutrizionale, non esaurisce però quella ali-



mentare: il divezzamento rappresenta infatti anche il periodo durante il quale si educa il bambino al contatto con gusti nuovi e via via più differenziati e marcati.

È stato dimostrato che quanto più monotono e uniforme è stato il cibo durante questa fase, tanto più ristrette saranno le scelte alimentari che il futuro adulto compirà. La tendenza più recente è di considerare i 6 mesi di vita come l'epoca più indicata per il suo inizio e questo per la maggiore maturità delle funzioni renale e digestiva oltre che psico-neurologica raggiunta dal bambino in questa epoca. (3).

### L'ingresso nella scuola

L'età scolare e dell'adolescenza costituisce una vera e propria rivoluzione che rompe l'unità del mondo del bambino. Infatti se un'educazione alimentare corretta intesa in senso generale deve iniziare già al momento del divezzamento, quindi in famiglia, la scuola dovrebbe servire proprio a rafforzare la "identità alimentare" dei giovani.

Invece a scuola, in pratica e nonostante svariati pro-

getti sperimentali, tutto è demandato alla singola attenzione e preparazione degli insegnanti che, sia perché presi dallo svolgimento di un'attività sempre più multidisciplinare sia perché carenti di una preparazione specifica, talvolta trattano l'argomento in fretta o in maniera superficiale. Pressoché tutti gli studi epidemiologici nei Paesi industrializzati mostrano che gli adolescenti mangiano male soprattutto in termini di qualità, per apporto calorico giornaliero piuttosto alto, basso consumo di vegetali e dunque di fibra alimentare, apporto di proteine elevato con eccesso di proteine animali, ridotto apporto di carboidrati complessi, eccessivo consumo di zuccheri semplici e scorretta distribuzione dei pasti nel corso della giornata. (4, 5)

### I fabbisogni nutrizionali

Nel primo anno di vita occorrono circa 100-110 Kcal al giorno per ogni Kg di peso corporeo. Dopo i tre-quattro anni ne bastano 70-80, e dopo i dieci anni il fabbisogno si riduce a circa 50 Kcal al giorno per kg di peso. Nei primi sei mesi di vita le calorie introdotte con l'alimentazione vengono all'incirca così ripartite: il 55% delle calorie introdotte serve per il buon funzionamento degli organi ed apparati (fabbisogno energetico di base: metabolismo basale); il 15% serve per l'attività motoria (attività fisica muscolare) e per il mantenimento della temperatura corporea (termoregolazione); il 20% è per l'accrescimento; il 10% va perduto e non utilizzato (perdita con gli escreti, feci e urine).

Oltre alla quota energetica in più per l'accrescimento bisogna tenere presenti anche alcune modeste differenze nella distribuzione dell'apporto calorico fra i diversi principi nutritivi: i lipidi, che nel lattante forniscono il 45-50% delle calorie, da dopo il divezzamento devono fornire il 35% circa delle calorie, decrescendo progressivamente fino a poco meno del 30%, come nell'adulto. Inoltre, mentre col progredire dell'età la richiesta lipidica diminuisce, va invece aumentando quella glucidica: partendo dal 45% delle calorie totali fornite nel lattante si arriva fino al 60% circa nell'adulto. L'apporto calorico delle proteine rimane invece pressoché invariato nelle varie età, attorno al 10-12%. (6)



© SibFilm/shutterstock.com

Chi opera nel settore, è più conscio oggi del valore relativo, in positivo e negativo, da attribuire ai singoli nutrienti e/o alimenti. Stiamo passando, infatti, dalla visione negativa sui grassi saturi e sulle proteine, a una fase nella quale saranno i carboidrati a veloce assorbimento a prendere il loro posto, senza dimenticare l'ambivalenza della fibra e il potenziale ancora non pienamente espresso degli interventi sulla flora intestinale.

### La valutazione della nutrizione in età pediatrica

La particolare importanza dell'alimentazione in età pediatrica e adolescenziale è giustificata anche dai profondi cambiamenti somatici che si verificano in queste epoche della vita. Sebbene peso e lunghezza (fino a 3 anni di vita)/altezza (dopo i 3 anni di vita) siano le caratteristiche corporee i cui cambiamenti sono più facilmente verificabili, questi due parametri danno un'idea solo approssimativa dei cambiamenti di stato nutrizionale dell'adolescente; informazioni più utili si possono avere dalle variazioni della composizione corporea in termini di massa magra, massa grassa e acqua corporea totale (FFM, FM e TBW nella terminologia usata in bioimpedenziometria). La massa grassa è sempre più elevata nelle femmine, ma il suo andamento percentuale varia nei due sessi: nelle femmine cala, rispetto all'infanzia, fino a circa 12,5 anni e poi aumenta; nei maschi invece, all'opposto, prima aumenta e poi tende a ridursi. La massa magra si comporta in maniera quasi esattamente speculare, con un risultato finale che la vede a percentuali finali più alte nei maschi. (6)

È lo sviluppo sessuale, con il rilascio degli ormoni, a modificare la composizione corporea, poiché in fase pre-puberale prevale la deposizione di massa grassa (fat wave) mentre in fase post-pubere prevale la deposizione di massa magra (growth spurt). Importante è inoltre riuscire a valutare, attraverso la raccolta della storia alimentare e di un "recall" di 24-72 ore con un diario longitudinale, la frequenza dell'assunzione degli alimenti per una stima almeno approssimativa degli introiti.

### La nutrizione del bambino in alcune condizioni patologiche

Nonostante tutto, concentrati probabilmente sui concetti del "quale alimento", abbiamo spesso lasciato in secondo piano il "come", ovvero le modalità più congrue per l'approccio agli alimenti. Il "come" e il "quando" devono diventare il principale strumento educativo che regolerà il senso di fame e sazietà per tutto l'arco della vita e che vede nei genitori i principali effettori per promuovere l'istinto di nutrirsi secondo i fabbisogni.

Negli ultimi 25-30 anni qualcosa è cambiato e la fisiologia è stata superata da una realtà che ha visto l'incremento della adiposità media per tutte le epoche della vita, in particolare l'aumento della prevalenza di sovrappeso

e obesità in età pediatrica e il maggior incremento si è osservato soprattutto nei Paesi a basso e medio reddito: non bisogna dimenticare che l'obesità può incidere, già a breve termine, sulla salute del bambino, sul suo livello di istruzione e sulla sua qualità di vita, oltre che rappresentare un forte fattore predittivo di obesità in età adulta e uno tra i principali fattori di rischio per lo sviluppo delle cosiddette "non communicable diseases", quali le patologie cardiovascolari, il diabete, le patologie respiratorie croniche e i tumori (WHO - Ending Childhood Obesity, Report 2016) (1) e per tale motivo la sua prevenzione è fondamentale. In Italia, la fotografia che otteniamo è spesso quella di un paese che nonostante la sua Meditterraneità in termini geografici, si avvicina sempre più a un'alimentazione di tipo "Western", caratterizzata da elevata assunzione di carboidrati raffinati, zuccheri aggiunti, grassi e alimenti di origine animale, e questo succede fin dall'età pediatrica.

Infine, va sottolineato che, oltre a concentrarsi sulla gestione dei disturbi della malnutrizione "per eccesso", è oggi fondamentale acquisire competenze sulla malnutrizione "per difetto" in modo da disporre degli strumenti adatti a una corretta gestione delle patologie dovute a intolleranze alimentari, ai disturbi funzionali gastrointestinali, alle malattie infiammatorie croniche intestinali piuttosto che le alterazioni dei lipidi plasmatici o le malattie renali o quei problemi neurologici che possono giovare di approcci basati sull'impiego di diete chetogene. ■

## Bibliografia

1. Olivia Heller, Claire Somerville, L Suzanne Suggs, et al. - The process of prioritization of non-communicable diseases in the global health policy arena. *Health Policy Plan.* 2019 Jun 1;34(5):370-383.
2. Charles T Wood, Whitney P Witt, Asheley C Skinner, et al. - Effects of Breastfeeding, Formula Feeding, and Complementary Feeding on Rapid Weight Gain in the First Year of Life. *Acad Pediatr.* 2021 Mar;21(2):288-296.
3. C. Agostoni, Tamas Decsi, Mary Fewtrell, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008 Jan; 46(1):99-110.
4. Katharina Diethelm, Nicole Jankovic, Luis A Moreno, et al.; HELENA Study Group. - Food intake of European adolescents in the light of different food-based dietary guidelines: results of the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study *Public Health Nutr.* 2012 Mar;15(3):386-98.
5. Moreno LA, Gottrand F, Huybrechts I, et al; HELENA Study Group. - Nutrition and lifestyle in european adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. *Adv Nutr.* 2014 Sep;5(5):615S-623S.
6. Manuale SIGENP di Nutrizione Pediatrica. Coordinatore: C. Catassi, Associate Editors: C. Agostoni, A. Diamanti. Il Pensiero Scientifico Editore, 2016



# COORDINAMENTI PROFESSIONALI DELLA FNOB



*Aderisci*