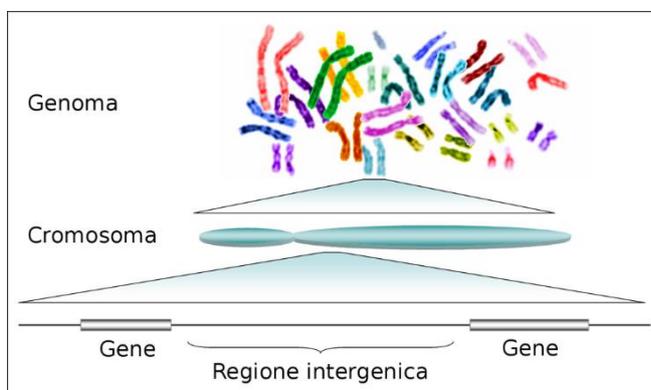


GENOMA UMANO

Il **genoma umano** è il genoma dell'*Homo sapiens*. In genere il termine si riferisce al DNA nucleare e non comprende il DNA mitocondriale.

Ha un corredo approssimativamente di 3,2 miliardi di paia di basi di DNA contenenti all'incirca 20 000–25 000 geni.

Il Progetto Genoma Umano ha identificato una sequenza di riferimento euromatica, che è utilizzata a livello globale nelle scienze biomediche. Lo studio ha inoltre scoperto che il DNA non codificante somma al 98,5%, più di quanto fosse stato previsto, e quindi solo circa l'1,5% della lunghezza totale del DNA si basa su esoni codificanti proteine.

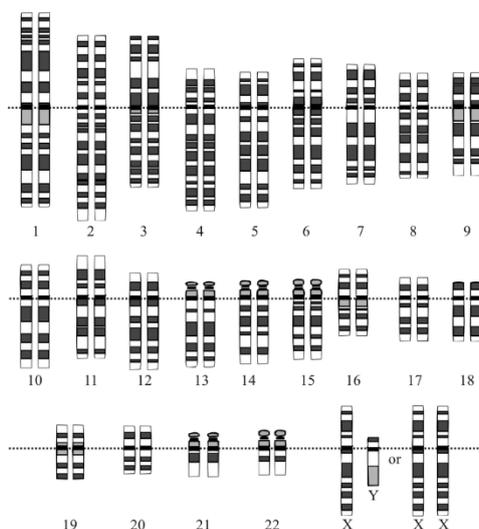


1

Caratteristiche

Cromosomi

Il DNA nucleare umano si raggruppa in 24 tipologie di cromosomi: 22 autosomi, più due cromosomi che determinano il sesso: cromosoma X e cromosoma Y. I cromosomi 1–22 sono numerati in ordine di lunghezza decrescente. Le cellule somatiche hanno due copie dei cromosomi 1–22 provenienti ognuna da un genitore, più un cromosoma X dalla madre e un cromosoma X o Y (rispettivamente nella femmina e nel maschio) dal padre, per un totale di 46 cromosomi distribuiti in 23 coppie di cromosomi omologhi.



Geni

È stata ipotizzata l'esistenza di 20.000–25.000 geni codificanti proteine. Il numero stimato di geni umani è stato ripetutamente abbassato dalle iniziali previsioni di 100 000 o più man mano che la qualità del sequenziamento genomico e dei metodi di predizione dei geni sono migliorati, e potrebbe scendere ulteriormente. Secondo una stima di Craig Venter (nel 2007) i geni sarebbero 23.224, mentre secondo Jim Kent (2007) sarebbero 20.433 codificanti e 5.871 non codificanti.



Sorprendentemente, il numero di geni umani sembra essere solo poco più del doppio rispetto a quello di organismi molto più semplici, come *Caenorhabditis elegans* e *Drosophila melanogaster*. In ogni caso, le cellule umane utilizzano massicciamente lo splicing alternativo per produrre un gran numero di proteine differenti da un singolo gene, e si pensa che il proteoma umano sia molto più grande di quello degli organismi summenzionati.

La maggior parte dei geni umani ha esoni multipli e degli introni, che sono frequentemente molto più lunghi degli esoni fiancheggiati.

I geni umani sono distribuiti in maniera non uniforme lungo i cromosomi. Ogni cromosoma contiene varie regioni ricche di geni e povere di geni, che sembrano correlate con le bande cromosomiche e il contenuto in GC. Il significato di questa alternanza non casuale di densità genica non è ben compreso allo stato attuale della conoscenza scientifica.

In aggiunta ai geni codificanti proteine, il genoma umano contiene diverse migliaia di geni codificanti un RNA incluso il tRNA, l'RNA ribosomico, microRNA, e altri geni a RNA non codificanti.

Dimensione dei geni codificanti per proteine

La dimensione dei geni codificanti per proteine del genoma umano è estremamente variabile. Per esempio, il gene per l'istone H1A (*HIST1H1A*) è relativamente corto e semplice, non avendo introni e producendo un RNA messaggero lungo 781 basi e codificando una proteina di 215 amminoacidi (648 basi di sequenza codificante). Il gene per la distrofina (*DMD*) è uno tra i più lunghi geni codificanti per proteina raggiungendo le 2200 migliaia di basi di lunghezza. Il gene per la titina (*TTN*) invece, è il gene codificante per proteina con la sequenza codificante più lunga (114.414 basi), con il più alto numero di esoni (363) e con l'esone singolo più lungo (17.106 basi).

Sequenze regolatrici

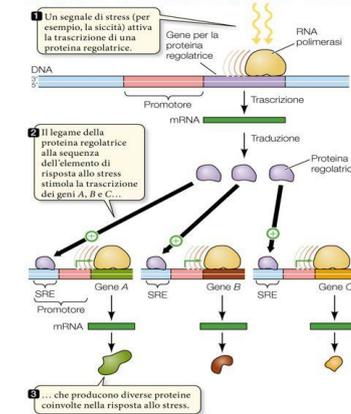
Il genoma umano ha molte differenti sequenze regolatrici che sono cruciali nel controllare l'espressione del gene. Queste sono di solito brevi sequenze che appaiono in prossimità e all'interno dei geni. Una conoscenza sistematica di queste sequenze regolatrici e come agiscono assieme in una rete regolatrice genica sta cominciando solo ora a emergere dall'alta capacità di trattare informazioni attraverso gli studi di genomica comparata.

L'identificazione delle sequenze regolatrici si basa in parte sulla conservazione evolutiva. L'evento di divergenza evolutiva tra gli uomini e i topi, per esempio, ha avuto luogo 70–90 milioni di anni fa. In questa maniera paragoni computerizzati di sequenze di geni che identificano sequenze non codificanti conservate daranno indicazione della loro importanza in compiti come la regolazione dei geni.



Un altro approccio della genomica comparata per localizzare le sequenze regolatrici negli uomini consiste nel sequenziamento dei geni del pesce palla. Questi vertebrati hanno essenzialmente gli stessi geni e le stesse sequenze geniche regolatorie dell'uomo, ma con solo un ottavo di DNA "spazzatura". La sequenza compatta del DNA del pesce palla rende molto più facile la localizzazione dei geni regolatori.

La regolazione durante la trascrizione: coordinazione fra geni



La coordinazione dell'espressione di più geni avviene grazie a un singolo segnale ambientale, che induce la sintesi di una proteina regolatrice della trascrizione.

ZANICHELLI

14

3

Pseudogeni

Ciononostante, vi è ancora una grande quantità di sequenze che non cade all'interno di alcuna categoria nota.

Molte di queste sequenze potrebbero essere un artefatto evolutivo che non presenta alcun fine oggi, e queste regioni sono a volte indicate nel loro complesso come DNA spazzatura o junk DNA. Esiste, tuttavia, una varietà di prove emergenti che indicano come alcune sequenze all'interno di queste regioni possano funzionare in modi non ancora compresi.

Recenti esperimenti con microarray hanno rivelato che una frazione sostanziale di DNA non-genico è di fatto trascritto in RNA, che conduce all'ipotesi che i trascritti risultanti possano avere delle funzioni sconosciute. Inoltre, la conservazione evolutiva lungo i genomi dei Mammiferi di un numero di sequenze così alto da superare la porzione codificante proteina indica che molti, e forse la maggior parte, degli elementi funzionali del genoma rimangono ignoti. Attualmente, nonostante queste eccitanti prospettive, gran parte del genoma umano non viene trascritto e non mostra avere una sequenza altamente conservata.

La ricerca sull'informazione portata dalle vaste sequenze del genoma umano le cui funzioni rimangono sconosciute è tuttora una delle strade più importanti dell'indagine scientifica.

Variabilità

Molti degli studi sulla variabilità genetica umana si sono focalizzati sugli SNPs, single nucleotide polymorphisms, che sono sostituzioni di una singola base lungo un cromosoma. Diverse analisi stimano che uno SNP sia presente in media ogni 100 o ogni 1000 paia di basi nell'eucromatina del genoma umano, sebbene essi non si presentino con una densità uniforme. Di conseguenza è rispettato il detto comune



che afferma che “tutti gli uomini sono geneticamente identici almeno al 99%”, anche se questo dovrebbe essere definito da molti genetisti. Una sfida collaborativa su larga scala per catalogare gli SNPs del genoma umano è stata intrapresa dall'International HapMap Project.

I loci genomici e la lunghezza di alcuni tipi di piccole sequenze ripetute sono altamente variabili da persona a persona, e questa caratteristica è alla base del DNA fingerprinting e delle tecnologie per i test di paternità basati sull'analisi del DNA. La porzione eterocromatica del genoma umano, che consta in totale di parecchie centinaia di milioni di paia di basi, è ritenuta essere abbastanza variabile all'interno della popolazione umana (è

così ripetitiva e così lunga che non può essere sequenziata accuratamente con le attuali tecnologie). Questa regione non contiene geni e sembra improbabile che risulti qualche effetto fenotipico significativo dalle variazioni tipiche nelle ripetizioni o nell'eterocromatina.

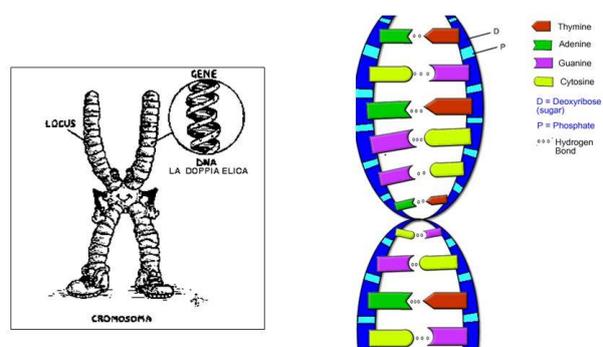
Molte mutazioni genomiche grossolane nelle cellule germinali danno probabilmente embrioni non vitali; tuttavia, un certo numero di patologie umane è correlato ad anomalie genomiche su larga scala. La sindrome di Down, la sindrome di Turner e un numero di altre malattie sono il risultato della non-disgiunzione di interi cromosomi. Le cellule cancerose mostrano frequentemente aneuploidia dei cromosomi e dei bracci cromosomici, sebbene non sia ancora stata stabilita una relazione di causa ed effetto tra l'aneuploidia e il tumore.

In un articolo pubblicato nel 2006 su Nature, alcuni ricercatori avevano scoperto che la variazione del numero di copie (CNV) delle sequenze di DNA nell'uomo e in altri animali può essere considerevole. Delezioni, inserzioni, duplicazioni e varianti di più siti, indicate complessivamente come variazioni del numero di copie (CNVs) o polimorfismi del numero di copie (CNP), sono state individuate in tutti gli uomini e animali esaminati.

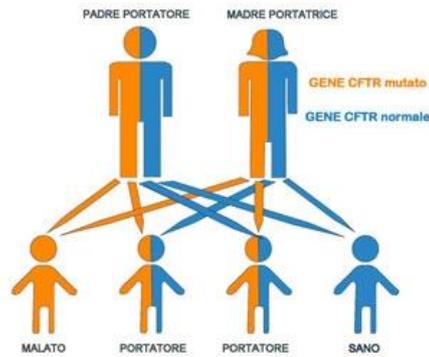
Malattie genetiche

Queste condizioni sono causate dall'espressione anomala di uno o più geni che si associano a un fenotipo clinico. La malattia potrebbe essere causata da una mutazione genica, da un numero anomalo di cromosomi, da mutazioni nella ripetizione ed espansione di triplette. Il numero attuale di malattie genetiche riconosciute è all'incirca 4 000, di cui la più comune è la fibrosi cistica.

I LOCI GENETICI



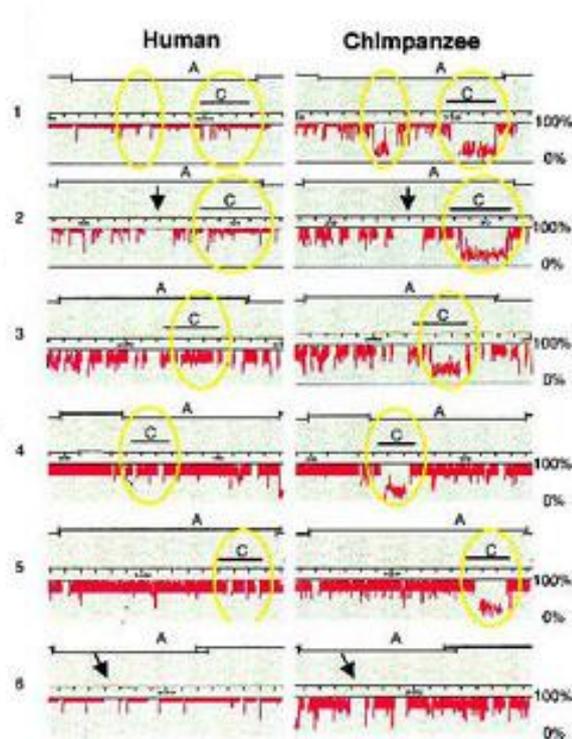
Gli studi sulle malattie genetiche sono spesso svolti utilizzando la genetica di popolazione. Il trattamento viene effettuato da un medico-genetista specializzato in genetica clinica. I risultati del Progetto Genoma Umano probabilmente aumenteranno la disponibilità di test genetici per le



relative malattie genetiche e alla fine potrebbero anche portare a miglioramenti nei protocolli di cura. I genitori possono essere sottoposti a esami per vagliare le loro condizioni ereditarie e per essere informati delle loro conseguenze, sulla probabilità che una certa malattia venga ereditata e su come evitarla o alleviarla nei loro figli.

Uno degli effetti maggiormente evidenti a livello di fenotipo umano deriva dal dosaggio genico, i cui effetti giocano un ruolo nelle malattie causate da duplicazioni, perdita o rottura dei cromosomi. Per esempio, un alto tasso di individui affetti dalla sindrome di Down, o trisomia 21 sono soggetti alla malattia di Alzheimer, un effetto che si pensa sia dovuto alla sovraespressione della proteina precursore dell'amiloide, una sostanza correlata all'Alzheimer il cui gene mappa sul cromosoma 21. Viceversa, i pazienti affetti da sindrome di Down sono meno soggetti al tumore al seno: questo può essere probabilmente dovuto alla sovraespressione di un gene oncosoppressore.

Evoluzione



Studi di genomica comparata sui genomi dei mammiferi suggeriscono che all'incirca il 5% del genoma umano si è conservato durante l'evoluzione a partire dalla divergenza avvenuta tra queste specie approssimativamente 200 milioni di anni fa. Questa porzione conservata contiene un'ampia maggioranza di geni e sequenze regolatrici. Intrigantemente, dal momento che geni e sequenze regolatrici rappresentano probabilmente meno del 2% del genoma, questo suggerisce che possano esserci più sequenze funzionali sconosciute che conosciute. Una frazione più piccola, ma comunque ampia, di geni umani sembra essere condivisa tra la maggior parte dei vertebrati analizzati.

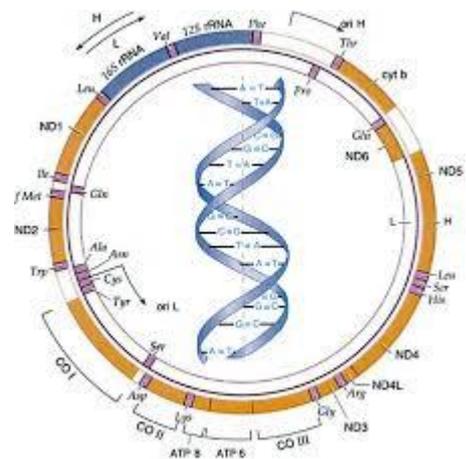


Il genoma dello scimpanzé è per il 98.77% identico a quello umano. In media, un gene codificante una proteina in un uomo differisce dal suo ortologo nello scimpanzé per solo due sostituzioni aminoacidiche; quasi un terzo dei geni umani ha esattamente la stessa traduzione proteica dei loro ortologi nello scimpanzé. Una grande differenza tra i due genomi è rappresentata dal cromosoma 2 umano, che è il prodotto della fusione dei cromosomi 12 e 13 dello scimpanzé.

La specie umana ha subito una massiccia perdita di recettori olfattivi durante la sua recente evoluzione e ciò può spiegare perché il nostro senso dell'olfatto sia approssimativo rispetto a quello della maggioranza dei mammiferi. Prove evolutive suggeriscono che lo sviluppo della visione dei colori nell'uomo e in diversi altri primati possa aver ridotto il bisogno del senso dell'olfatto.

Genoma mitocondriale

Il genoma mitocondriale umano, che generalmente non viene incluso quando si cita il genoma umano, è di grande interesse per i genetisti, dal momento che esso gioca indubbiamente un ruolo importante nelle malattie genetiche mitocondriali. Inoltre, esso è in grado di chiarificare alcuni punti "oscuri" dell'evoluzione umana; per esempio, l'analisi della variabilità del genoma mitocondriale umano ha portato a ipotizzare un recente comune antenato per tutti gli uomini lungo la linea di discendenza materna.



A causa della mancanza di un sistema di controllo degli errori di copiatura, il DNA mitocondriale (mtDNA) mostra un tasso maggiore di variazione rispetto al DNA nucleare. Questo aumento di 20 volte (circa) nel tasso di mutazione consente l'utilizzo del mtDNA come strumento per risalire con miglior accuratezza all'antenato materno. Studi del mtDNA nelle popolazioni hanno permesso di tracciare gli antichi flussi migratori, come la migrazione degli Indiani d'America dalla Siberia o dei Polinesiani dall'Asia sud-orientale. È stato inoltre utilizzato per dimostrare che c'è traccia del DNA dell'uomo di Neanderthal nel genoma dell'uomo europeo che condivide l'1-4% del genoma.

Brevettabilità

La brevettabilità del genoma umano pone un problema di bioetica, tanto per il diritto universale alla salute e i costi sanitari delle promettenti terapie geniche legate a questione di copyright, quanto per il divieto delle pratiche eugenetiche. Tutto ciò che non è prodotto dell'invenzione umana ed è esistente in natura, come il genoma umano o le vitamine. Oltre a essere una giurisprudenza consolidata per le



sostanze naturali e per i principi nutritivi, esistono dei precedenti anche in merito al genoma umano.

La prima sentenza di questo tipo è il pronunciamento del Dipartimento di Giustizia di Manhattan (marzo 2010) nel ricorso di appello fra la Ong American Civil Union and Patents Foundation e la compagnia privata Myriad Genetics, detentrica dei brevetti sui geni Brca1 e Brca2, considerati mutageni e causa di tumore a seno e ovaie. Secondo il giudice, l'isolamento chimico di una sostanza già esistente in natura, la scoperta delle proprietà terapeutiche o la messa a punto di un protocollo di cura basato su tali elementi preesistenti alla terapia non sono sufficienti per la concessione di un brevetto, che si può ottenere per un gene modificato o per le terapie geniche derivanti dalla scoperte sul DNA, in ogni caso da un prodotto derivato e differente ottenuto da una trasformazione dell'elemento di partenza esistente in natura.

7

PREMI NOBEL MEDICINA

1901		Emil Adolf von Behring	 Germania	“per il suo lavoro sulla sieroterapia ed in particolare per l'applicazione contro la difterite. Con tali studi egli ha aperto una nuova strada nel campo della medicina ed ha posto nelle mani dei medici un'arma vittoriosa contro la malattia e la morte”
------	--	-------------------------------	--	---

Emil Adolf von Behring (Hansdorf, 15 marzo 1854 – Marburgo, 31 marzo 1917) è stato un fisiologo e batteriologo tedesco, primo premio Nobel per la medicina nel 1901 per le sue scoperte, insieme al giapponese Shibasaburo Kitasato, dei sieri antidifterico e anti-tetanic.

Nel 1880, mentre lavorava con Kitasato nel laboratorio di Robert Koch (1843-1910, lo scopritore dei germi della tubercolosi, del colera e del carbonchio) all'istituto di igiene di Berlino, Behring rese un animale temporaneamente immune dalla difterite o dal tetano iniettandone siero sanguigno di un altro animale infettato da tali germi. Dimostrò che questo siero ha proprietà non solo preventive ma curative perché in grado di provocare la guarigione se iniettato ai primi sintomi della difterite o del tetano.

Aveva così inizio la moderna sieroterapia che dalla difterite e dal tetano si è estesa alla gangrena gassosa, al botulismo, al morso della vipera, al morbillo ed alla pertosse. Behring è considerato, oltre che il pioniere della sieroterapia ed il vincitore della difterite che provocava una elevata mortalità infantile, uno dei fondatori



dell'immunologia anche per aver espresso il concetto di antitossine, sostanze elaborate dall'organismo per neutralizzare le tossine (sostanze tossiche) prodotte dai germi che causano malattie.

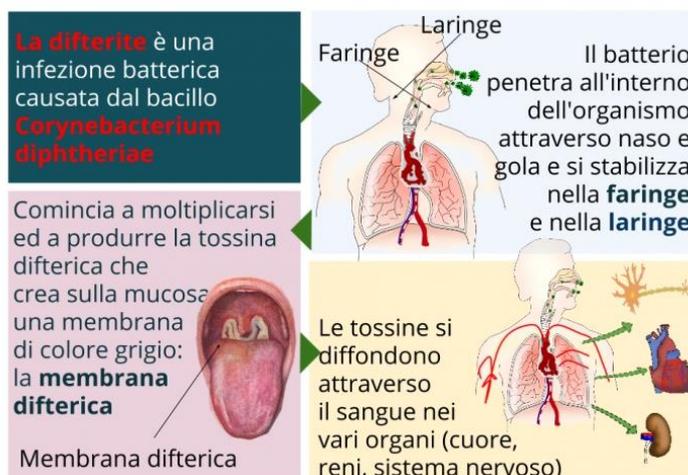
La lotta contro la difterite

Nel 1888 Emil Roux scoprì e isolò il veleno del bacillo della difterite, tossina che provocava tale morbo. Da qui partirono le ricerche di Behring: dopo migliaia di esperimenti su animali insieme al collega Shibasaburo Kitasato, egli annunciò il 4 dicembre 1890 di aver risolto la questione. Illustrò la soluzione sul numero 49 della rivista

Deutsche Medizinische Wochenschrift, nell'articolo Del verificarsi dell'immunità verso la difterite e il tetano negli animali: essa andava ricercata nel siero, il quale può raggiungere qualità antitossiche tali da annullare, rendendolo innocuo, il veleno difterico o tetanico, allorché l'animale corrispondente avesse precedentemente superato un'infezione di difterite o di tetano.

Grazie al suo siero per la prima volta un bambino venne guarito dalla difterite il 20 dicembre 1891. Esso, infatti, conferisce un'immunità passiva perché contiene specifici anticorpi, atti a contrastare la tossina della difterite, i quali sono presenti nel sangue di un animale che aveva precedentemente contratto la malattia. Da un punto di vista scientifico la svolta era stata raggiunta, tuttavia la mancanza di forti partner finanziari ostacolava la sua idea rivoluzionaria. Ma nel 1892 August Laubenheimer, chimico e direttore dei colorifici di Höchst, che in quel periodo producevano anche la tubercolina di Robert Koch, si interessò alla teoria di Behring e così il 20 dicembre 1892 egli firmò il contratto con i colorifici, il quale gli consentirà di trasformare la sua scoperta in un'invenzione di importanza pratica.

Il 15 settembre 1894 venne nominato professore straordinario della facoltà di medicina dell'Università di Halle-Wittenberg e il 25 dello stesso mese tenne la prima conferenza pubblica sulla sieroterapia al congresso dei naturalisti di Vienna, in cui parlò per la prima volta davanti ad un auditorio internazionale di medici e naturalisti e alla stampa europea della sua sieroterapia. Fino al 1895 la difterite si trovava al secondo posto nelle statistiche della mortalità; Behring creò le condizioni per detronizzarla. Nel 1895 ottenne la cattedra di professore all'Università di Marburgo sul Lahn e quella di direttore del locale Istituto di Igiene.



1905		Robert Koch	 Germania	“per le sue indagini e le sue scoperte sulla tubercolosi”
------	---	--------------------	--	---

Robert Koch (Clausthal-Zellerfeld, 11 dicembre 1843 – Baden-Baden, 27 maggio 1910) è stato un medico, batteriologo e microbiologo tedesco.

Koch riuscì nel 1876 a coltivare l'agente causale dell'antrace (*Bacillus anthracis*) fuori dall'organismo e a descrivere il suo ciclo di vita. Riuscì a descrivere per la prima volta il ruolo di un agente patogeno alla nascita di una malattia. Nel 1882 scoprì l'agente eziologico della tubercolosi (*Mycobacterium tuberculosis*) e in seguito ne sviluppò l'estratto antigenico che poteva dimostrare l'avvenuta infezione in un organismo ospite (compreso l'organismo umano), la tubercolina. Nel 1905 è stato insignito del Premio Nobel per la Medicina. Robert Koch è ritenuto – assieme al suo collega-rivale Louis Pasteur - il fondatore della moderna batteriologia e microbiologia. Ha dato un contributo fondamentale alla scuola delle malattie infettive e alla nascita e al successivo sviluppo della medicina tropicale in Germania.

Il successo

Malgrado gli infruttuosi tentativi da parte della facoltà di medicina di Breslavia di creare per lui una cattedra di Igiene, nel 1880 Cohnheim gli fece ottenere un posto presso il neo-fondato Ufficio Imperiale d'Igiene, inaugurando la fase più produttiva della vita di Koch.

Nel 1881 dimostrò l'efficacia dell'uso del vapore come agente sterilizzante e conobbe personalmente, durante il Congresso Medico Internazionale di Londra, Joseph Lister e Louis Pasteur. Nel 1882 applicò i suoi metodi di analisi alla tubercolosi, all'epoca la principale causa di morte, riuscendo a stabilirne l'eziologia batterica e a confutare tutte le ipotesi fatte dai suoi predecessori. Egli riuscì infatti ad isolare il batterio e ad inocularne colture artificiali in altri animali sani.

Nel 1883 ottenne un altro successo identificando, durante una spedizione condotta prima in Egitto e poi in India, l'agente patogeno del colera, il vibrione colerico. Si trattò tuttavia di un successo incompleto, in quanto sia perché i successivi tentativi di inoculare colture artificiali in animali sani ebbero esito negativo sia perché il batterio era già stato isolato nel 1854 da Filippo Pacini anche se la scoperta di quest'ultimo non si diffuse a sufficienza.

La rivalità con Pasteur

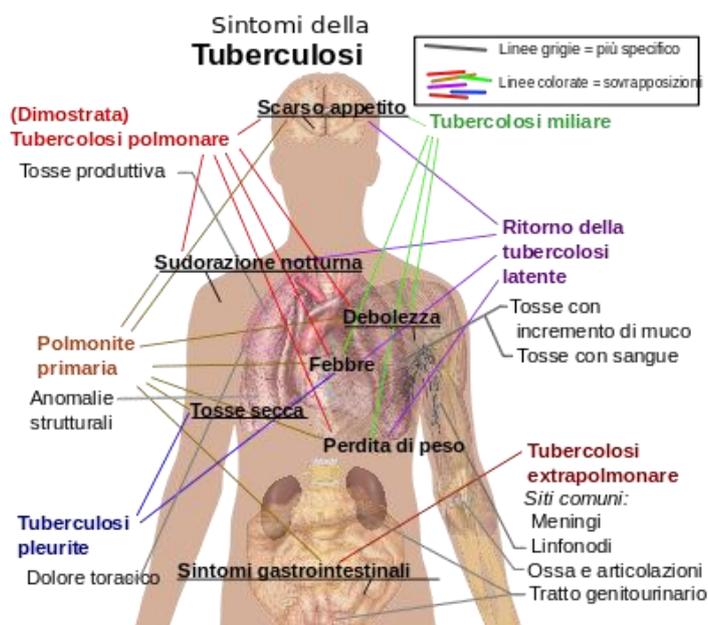
I grandi successi da lui ottenuti fecero presto nascere una accesa rivalità tra Koch e Pasteur, altro indiscusso padre della batteriologia, rivalità che ben presto divenne



una questione di orgoglio nazionale. Si pensi al fatto che la stessa materia veniva chiamata microbiologia dai seguaci di Pasteur e batteriologia dai seguaci di Koch. L'inizio di tale controversia viene fatta risalire al 1882, quando si tenne a Ginevra il Congresso Internazionale di Igiene. In tale occasione Koch iniziò a contestare la validità delle scoperte di Pasteur e criticò con forza il metodo utilizzato dallo scienziato francese per il vaccino contro l'antrace, la cui efficacia era stata dimostrata pubblicamente nel 1881 a Pouilly-le-Fort.

La tuberculina

Fu questo l'inizio del declino di Koch. Sebbene nel 1885 avesse ottenuto la tanto attesa cattedra di igiene alla università di Berlino, egli era in costante competizione con Pasteur, il quale nello stesso anno aveva presentato il vaccino contro la rabbia. Nel 1890 egli presentò la tuberculina, un rimedio segreto contro la tubercolosi. Tuttavia, ben presto si dimostrò che il suo potere terapeutico era nullo e che la segretezza non serviva ad altro che a mascherare premesse scientifiche tutt'altro che certe. Ciononostante, l'euforia che seguì immediatamente dopo l'annuncio della tuberculina portò alla fondazione dell'attuale Robert Koch Institute, nel 1891.



Gli ultimi anni

Nonostante il fallimento della tuberculina, Koch continuò imperterrita ad avere fede nelle sue proprietà curative, ancora nel 1902, quando venne proclamata la non identità di tubercolosi umana e bovina. Egli fu a capo di diverse spedizioni promosse dal governo inglese, tra cui una nel 1896 in Sudafrica per studiare la peste bovina, e una nel 1902 in Rhodesia per svolgere ricerche su una malattia che interessava i locali allevamenti di bovini. Lavorò molto anche sulla malaria, aggiungendo nuove informazioni sul ciclo di vita del parassita che la causava.

Fu nel ventesimo secolo che Koch venne riportato in auge grazie ad una serie di importanti onorificenze. Venne insignito nel 1901 della medaglia Harben, nel 1902 venne ammesso all'Accademia Parigina delle Scienze, e nel 1905 gli fu conferito il Premio Nobel per la medicina. Si ammalò gravemente agli inizi del 1910: lamentava forti dolori nella parte sinistra del petto e soffriva di dispnea. Morì il 27 maggio 1910, a causa di un attacco cardiaco, a Baden-Baden. I suoi resti si trovano nel Robert Koch Institut a Berlino e sono in un mausoleo tuttora visitabile.



1923		Frederick Grant Banting	 Canada	“per la scoperta dell'insulina”
		John James Richard Macleod	 Regno Unito /  Canada	

Sir Frederick Grant Banting (Alliston, 14 novembre 1891 – Terranova, 21 febbraio 1941) è stato un **fisiologo ed endocrinologo canadese, scopritore dell'insulina** insieme a John James Rickard Macleod (con il quale condivise il Premio Nobel), Charles Herbert Best e James Bertrand Collip.

Infanzia

L'infanzia di Fred fu caratterizzata dalla solitudine poiché non aveva amici della sua età e i fratelli erano tutti molto più grandi. Gli animali della fattoria furono, quindi, il suo unico svago fino ai 7 anni, quando iniziò a frequentare la scuola. A causa della sua timidezza incontrò difficoltà nella socializzazione, infatti, non strinse rapporti di amicizia e la prepotenza di alcuni suoi compagni lo terrorizzava. Aveva grossi problemi con lo spelling al punto da avere pessimi voti anche nelle altre materie. A differenza del 90% degli appartenenti alla sua classe sociale continuò gli studi dopo la terza media. Era abitudine della famiglia Banting regalare 1500\$ e un cavallo al compimento dei 21 anni. Mentre i fratelli spesero quei soldi per sistemarsi definitivamente all'interno della fattoria, Fred li usò per la sua istruzione. Con il passaggio al liceo avvenne un profondo cambiamento in Fred: iniziò a praticare vari sport, tra i quali il football e il baseball, si arruolò nelle milizie volontarie e conobbe la sua prima ragazza, Isabel Knight. L'insufficienza sia in Francese sia in English composition ostacolarono il raggiungimento del diploma, tuttavia al terzo tentativo riuscì a superare l'esame. La sua carriera universitaria fu orientata all'insegnamento, ma anche la medicina sembrava essere un'opportunità da non sottovalutare.

Studi universitari

Si iscrisse al General arts course presso il Victoria College di Toronto dove visse in compagnia del cugino Fred Hipwell. Un esame di Francese che non riusciva a superare gli impedì di passare il primo anno, così decise di indirizzarsi verso la facoltà di medicina. Era necessario, però, che terminasse il primo anno ottenendo la senior matriculation. Trascorse l'estate del 1912 a lavorare e i suoi guadagni insieme al regalo del padre gli servirono per mantenersi agli studi. In questo periodo conobbe Edith Roach figlia di un ministro metodista. Nel settembre del 1912 entrò



nella facoltà di medicina e il cugino Fred decise di seguirlo (anche se non è chiaro se fu lui a influenzare il cugino o viceversa). Tentò più volte di essere ammesso nell'esercito Canadese, ma la sua richiesta fu sempre rifiutata per un problema agli occhi. Al terzo tentativo fu richiamato e presto promosso a tenente. In quel periodo l'università di medicina condensò il quinto anno di studi all'interno del quarto in modo da poter preparare più velocemente i medici da mandare in guerra. Si laureò, quindi, il 9 dicembre 1917. Subito C.L. Starr lo volle come assistente per i suoi studi sulla sutura dei nervi e con lui rimase per tredici mesi. Nel tempo libero studiava per aumentare le sue credenziali ed essere ammesso come membro nei college di fisiologia o chirurgia. Verso la fine di giugno 1918 fu mandato in Francia per aiutare nelle retrovie ad assistere i feriti che dovevano essere rimandati in patria. Fu trasferito, poi, in prima linea, dove fu ferito da una scheggia che si infilò nell'avambraccio. Fu portato in Scozia e si riprese dopo nove settimane.

Ritorno in Canada

Nel febbraio del 1919 fu richiamato in Canada al Christine Street Hospital per sei mesi, passati i quali si trasferì al Sick Children's di Toronto per terminare l'apprendistato in Ortopedia. Nel frattempo, Edith, nel 1918, si era laureata al Victoria College vincendo la medaglia d'oro in lingua moderna, tuttavia la possibilità di sposarsi sembrava ancora molto remota e il loro rapporto si stava deteriorando. Dopo centinaia di interventi eseguiti e assistiti gli fu tolta la possibilità di rimanere a Toronto a causa dell'ingente numero di chirurghi. Decise, sotto il consiglio di Starr, che LONDON (Ontario) sarebbe stato un ottimo luogo dove cominciare a lavorare. Comprò da un venditore di scarpe locale una grande casa in mattoni, che sembrava perfetta per la sua futura famiglia, anche se per il momento ci viveva da solo e la usava come studio medico. I profitti si fecero attendere a lungo, fino ad ottobre del 1920 i ricavi erano quasi pari a zero e per arrotondare faceva il dimostratore di anatomia e chirurgia alla Western University, dove conobbe Miller, con cui cominciò a lavorare su esperimenti neurologici sui gatti. Le sue spese rimanevano comunque superiori alle entrate e poco dopo Edith lo lasciò riconsegnandogli il suo anello di fidanzamento. Avendo più tempo libero a disposizione decise di dedicarsi alla pittura, tentando anche di vendere i suoi quadri.

John James Rickard Macleod (Clunie, 6 settembre 1876 – Aberdeen, 16 marzo 1935) è stato un **medico britannico**, che vinse il premio Nobel per la medicina nel 1923.

Nel 1898 si laureò all'Università di Aberdeen e subito dopo andò a lavorare per un anno all'Università di Lipsia. Nel 1902 fu nominato docente di biochimica alla London Hospital Medical School. Nel 1903 fu nominato professore di psicologia alla Western Reserve University a Cleveland (Ohio). Nel 1918 fu eletto professore di psicologia all'Università di Toronto (Canada).



Il principale contributo di Macleod fu la scoperta insieme a Frederick Banting e Charles Best dell'insulina usata per combattere il diabete. Per tale scoperta infatti gli fu attribuito, insieme a Banting, il premio Nobel per la medicina nel 1923. Riconoscimento contestato dallo scienziato rumeno Nicolae Constantin Paulescu, secondo il quale era stato il primo ricercatore a pubblicare trattati scientifici sull'utilizzo dell'insulina.

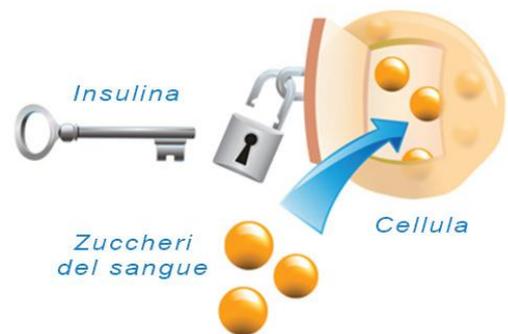
Scrisse diversi libri tra cui, *Recenti approcci nella psicologia* (1905); *Diabete: la sua patologia psicologica* (1925); e *Metabolismo carboidrato ed insulina* (1926).

La scoperta dell'insulina

Il 17 maggio del 1921 iniziarono gli studi da parte di Banting, Macleod e Best basandosi sulle ricerche del medico e scienziato rumeno Nicolae Paulescu. Gli esperimenti consistevano nel legare il dotto pancreatico di un cane e aspettare che le cellule acinose degenerassero per poi estrarre il prodotto delle isole del Langerhans e testare su un altro cane, pancreasectomizzato, questo estratto. Gli studi si perpetuarono causando la morte di un numero nettamente maggiore di cani di quanti Macleod avesse inizialmente previsto. C'era una vivace discussione in atto

sulla qualità dei laboratori, in quanto parecchie mosche infestavano la sala operatoria causando infezione a molti cani e di conseguenza la loro morte, inoltre la temperatura era altissima e rendeva l'aria irrespirabile. Nonostante i problemi, poco dopo cominciarono ad arrivare i primi esiti positivi, tuttavia la raccolta dei dati era molto confusa.

Infatti, né Banting né Best erano ricercatori professionisti, quindi non erano in grado di ordinare i dati ottenuti in modo tale che potessero dimostrare i risultati effettivi osservati. I primi cani a riportare dei risultati furono il 406 e il 408 che però morirono dopo poco. Il 92 sopravvisse per 20 giorni. Il nome che assegnarono all'estratto fu "isletin". I cani erano sempre più irreperibili e i fondi scarseggiavano, Banting decise di tentare di recuperare l'estratto dal pancreas fetale dei vitelli. L'idea funzionò e così si ottennero riserve "infinite" di ormone da prendere al mattatoio. L'attività dell'ormone era permessa dal fatto che il pancreas fetale non produce succo pancreatico. Visti gli ottimi risultati della ricerca, l'équipe si arricchì di altri due membri; uno dei quali fu Collip, esperto biochimico che riuscì ad isolare l'ormone in una soluzione alcolica e a testarlo sui conigli. Furono organizzati vari congressi mondiali ai quali tutti i maggiori medici diabetologi del mondo parteciparono. L'11 gennaio 1922 vi fu la prima sperimentazione umana su un ragazzo di nome Leonard Thompson. Il primo tentativo non produsse risultati apprezzabili. Il secondo, il 23 dello stesso mese sancì la scoperta della cura per il diabete abbassando il suo tasso



glicemico ad un livello fisiologico. Collip cominciò ad isolare l'ormone in quantità maggiore, Best studiava l'impatto dell'ormone sulla respirazione dei diabetici e Noble, insieme a Campbell e Fletcher, fu aggiunto per effettuare dei test clinici. Il 3 maggio del 1922 ad un meeting dell'American Association of Physicians a Washington Macleod presentò per la prima volta l'ormone scoperto con il nome di insulina. Dopo il successo Banting fu messo da parte fino a metà marzo del 1922 quando Collip non fu più in grado di produrre insulina attiva. Dopo due mesi di sperimentazioni, Banting e Best riuscirono a produrre nuovamente insulina attiva. Verso la metà del 1922 Banting si aprì uno studio privato al 160 Bloor Street West e cominciò il trattamento di pazienti diabetici. Allo stesso tempo cominciò a lavorare alla Christine Street Clinic. Il suo primo paziente curato con la nuova insulina fu Joe Glichrist. La quantità di insulina rimaneva però sempre limitata, nella primavera del 1922 accettarono un'offerta della Eli Lilly and Lamy di Indianapolis per collaborare alla produzione di insulina. Alla fine di giugno gli venne proposto, in collaborazione con Campbell e Fletcher, di condurre una clinica con 32 posti letto al Toronto General Hospital prendendo uno stipendio elevato ma non potendo più assistere pazienti privati. Accettò l'incarico e passò l'attività privata a Fred Hipwell. Una volta scoperta l'insulina, bisognava capire come dosarla e così iniziò a trattare Elizabeth Hughels con una dieta ipercalorica e misurando la quantità di insulina in base ai cibi assunti. I risultati furono incredibili: passò dal peso di 18 kg a 34 kg in poche settimane. Quando mostrò i risultati, i colleghi rimasero sbigottiti e iniziarono a rendersi conto che la "starving-diet" di Allen aveva fatto il suo tempo.

Premio Nobel

Nel 1923 Banting ricevette il Premio Nobel in Fisiologia e Medicina insieme a Macleod. Divise la sua parte con Best, che a suo dire lo meritava di più rispetto a Macleod. Quest'ultimo, a sua volta, divise la sua parte con Collip. Banting guadagnò moltissima stima come primo canadese ad ottenere fama mondiale per un lavoro scientifico. Nel 1934 Re Giorgio V lo fece cavaliere diventando Sir Frederick Banting.

Banting Research Foundation

Dopo la sua scoperta dell'insulina, nel 1923 il Parlamento canadese organizzò la Banting Research Foundation per consentirgli di continuare le ricerche. Iniziò a lavorare come Primo professore della ricerca medica. Indirizzò i suoi studi sulla corticale del surrene e cominciò a condurre esperimenti su cani corticosurrenolectomizzati, tentando di ottenere estratti privi di adrenalina. Gli innumerevoli esperimenti non portarono a risultati soddisfacenti. Qualsiasi tentativo rimase vano. Spostò allora la sua attenzione sullo studio dei tessuti tumorali, ma anche questa volta non riuscì a giungere ad alcuna conclusione. Nonostante gli insuccessi nella ricerca, questi furono gli anni più belli della sua vita.



1930		Karl Landsteiner	 Austria /  Stati Uniti	“per la scoperta dei gruppi sanguigni umani”
------	---	-------------------------	--	--

Karl Ernest Landsteiner (Baden, 14 giugno 1868 – New York, 26 giugno 1943) è stato un biologo e fisiologo austriaco naturalizzato statunitense, scopritore nel 1900 dei gruppi sanguigni umani A, B e 0.

Nel 1902 due colleghi di Landsteiner, Alfred von Decastello e Adriano Sturli, scoprirono il gruppo AB, il quarto gruppo sanguigno, aiutando così a chiarire ulteriormente le differenze di compatibilità tra i tipi di sangue. Successivamente nel 1940 Landsteiner, con Alexander Wiener, scoprì il fattore sanguigno Rh. Identificò inoltre per primo il virus della poliomielite, che isolò nel 1908.

La scoperta dei gruppi sanguigni (che gli valse il premio Nobel per la medicina e la fisiologia nel 1930) portò, come maggiore conseguenza, all'impiego pratico e diffuso della trasfusione di sangue, che prima era molto rischiosa perché non c'era modo di sapere se il sangue di due individui fosse compatibile o no.

La determinazione del gruppo sanguigno cominciò ad entrare nell'uso nel 1907 e la trasfusione fu praticata su vasta scala nel corso della Prima guerra mondiale, salvando un gran numero di vite. Poiché il sangue per definizione è un tessuto, la trasfusione sanguigna si può considerare come il primo innesto di tessuto perfettamente riuscito nella storia della medicina.

A Vienna dove si era laureato in medicina nel 1891, Landsteiner insegnò patologia dal 1909 al 1919, dopo aver trascorso cinque anni studiando biochimica in varie università d'Europa per dedicarsi particolarmente all'immunologia.

Nel 1922 Landsteiner si trasferì negli Stati Uniti, dove lavorò all'Istituto di ricerche mediche Rockefeller di New York, e ottenne la cittadinanza USA nel 1929.

La classificazione dei gruppi sanguigni umani

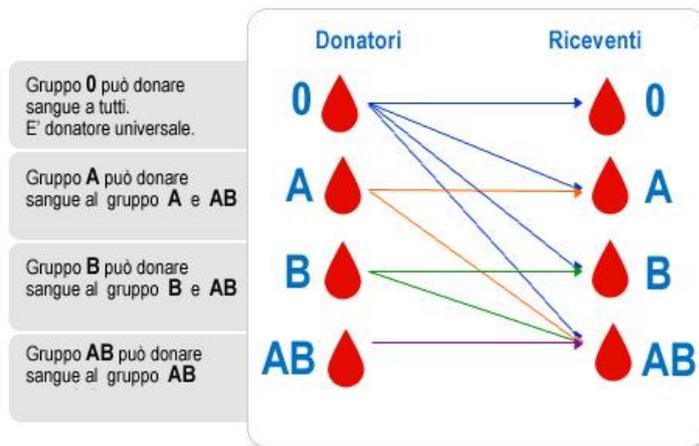
Nel 1909, classificò i gruppi sanguigni degli esseri umani in A, B, AB e gruppo 0 e dimostrò che le trasfusioni tra individui dei gruppi A o B non determinano la distruzione di nuove cellule del sangue: questo evento si verifica solo se a una persona viene trasfuso il sangue di una persona appartenente a un gruppo diverso.

In precedenza, nel 1901-1903, Landsteiner suggerì che le caratteristiche che determinano i gruppi sanguigni sono ereditate e possono essere utilizzate per decidere i casi di paternità dubbia. Gran parte del lavoro successivo di Landsteiner e i suoi allievi sui gruppi sanguigni e l'immunologia si svolse a New York.



La scoperta del fattore Rh

Nel 1919 Landsteiner ottenne la nomina di prosector ad un piccolo ospedale cattolico all'Aia. Qui pubblicò, tra il 1919 e il 1922, dodici carte sui nuovi apteni che aveva scoperto, su coniugati con le proteine che erano in



grado di indurre anafilassi e sui problemi connessi, e anche sulla specificità sierologica dell'emoglobina di diverse specie di animali. Il suo lavoro nei Paesi Bassi si concluse quando gli fu offerto un posto nel Rockefeller Institute for Medical Research di New York. È stato qui che, in collaborazione con il collega Alexander Wiener, nel 1940 individuò il fattore sanguigno Rh (da Rhesus, il nome comune della scimmia in cui questo fattore fu notato per la prima volta e in seguito riscontrato anche nel sangue umano), che permise di spiegare l'origine della malattia emolitica del neonato (o eritroblastosi fetale).

Gli ultimi anni della sua vita

Alla fine della sua vita, Landsteiner continuò a indagare sui gruppi sanguigni e sulla chimica di antigeni, anticorpi e altri fattori immunologici che si verificano nel sangue. Rigorosamente esigente nelle richieste che ha fatto su di sé, Landsteiner possedeva energia inesauribile. Per tutta la vita ha fatto osservazioni in molti settori diversi da quelli appartenenti al suo lavoro (per esempio, fu responsabile di aver introdotto l'illuminazione in campo scuro nello studio di spirochete). Per natura un po' pessimista, ha preferito vivere lontano dalla gente.

Landsteiner si ritirò dal suo incarico presso l'Istituto Rockefeller nel 1939, ma continuò la sua attività di ricerca fino al 1943, quando morì a seguito di un attacco di cuore proprio sul banco del suo laboratorio. Alla sua morte, tutto il mondo riconobbe la perdita dell'illustre scienziato; mentre, a causa della sua origine ebraica, nella nativa Austria e in Germania, gli furono riconosciuti onori soltanto nel 1947, dopo la fine della Seconda guerra mondiale e la sconfitta del nazismo.



1945		Alexander Fleming	 Regno Unito	“per la scoperta della penicillina e dei suoi effetti curativi in molte malattie infettive”
		Ernst Boris Chain	 Germania alleata /  Regno Unito	
		Howard Walter Florey	 Australia /  Regno Unito	

Sir **Alexander Fleming** (Darvel, 6 agosto 1881 – Londra, 11 marzo 1955) è stato un **medico, biologo e farmacologo britannico**, universalmente noto per avere scoperto l'enzima lisozima nel 1922 e la penicillina nel 1928, risultato che gli valse il premio Nobel per la medicina nel 1945. È autore, inoltre, di numerosi articoli scientifici di batteriologia, immunologia e chemioterapia.

La scoperta del lisozima

Nel 1922, in modo casuale, scopre il lisozima: qualche settimana dopo aver messo del suo muco nasale su una capsula di Petri, nota che delle colture di microbi si erano sviluppate su tutta la piastra tranne che sulla sua secrezione. Esperimenti successivi fatti con altro muco o con lacrime gli dimostrarono che era presente in questi liquidi una sostanza ad azione antibatterica, molto superiore a quella del siero di origine animale. Le caratteristiche di questi liquidi erano dovute ad un enzima, che "lisava" (dal greco Lysis, dissoluzione) certi microbi: da qui il nome lisozima. Lo scozzese trovò l'enzima in molti tessuti e umori, umani come animali o vegetali: esso sembrava l'antiseptico naturale, la prima difesa della cellula contro i microbi, il mezzo con cui gli esseri viventi potevano sopravvivere senza essere continuamente attaccati da malattie. Fleming avrebbe voluto isolare l'enzima puro, ma il gruppo al department non aveva né un chimico né un biochimico (problema che si riscontrerà anche in seguito con la penicillina). Fleming presentò i suoi risultati: nel dicembre 1922 espose i suoi studi al Medical Research Club, ma ottennero un'accoglienza glaciale. Sempre con argomento il lisozima, Alexander preparò una comunicazione che Wright presentò alla Royal Society of Medicine, e dal '22 al '27 pubblicò altri 5 studi. Il lisozima si rivelò presto non potente come creduto da Fleming: devastante



sui batteri innocui, perdeva efficacia sui batteri patogeni. Così la sua ricerca continuò. Studiò il mercurocromo, antisettico efficace ma troppo tossico per l'uomo. Il 18 marzo 1924 nasce il suo primo figlio, Robert.

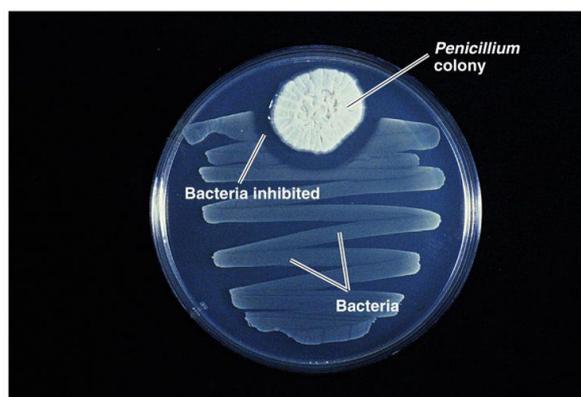
La scoperta della penicillina

La scoperta della penicillina da parte di Fleming fu preceduta da alcuni studi sulle muffe nei decenni precedenti.

Il primo report scientifico sulla capacità delle muffe di distruggere i batteri fu pubblicato da John Burton al St. Mary's Hospital di Londra nel 1870. Nel 1895 il capitano medico della Regia Marina Militare Italiana Vincenzo Tiberio pubblicò sugli Annali di Igiene Sperimentale,

una rivista pubblicata in italiano, quindi poco diffusa, il suo lavoro sulle proprietà antibatteriche delle muffe, tra cui il *Penicillium glaucum*. Tiberio sperimentò l'azione battericida degli estratti acquosi delle colture sia in vivo, su cavie e conigli, sia in coltura su stafilococco, sul batterio del tifo, carbonchio e colera. Nel 1896 Bartolomeo Gosio isolò da una coltura di *Penicillium glaucum*, o forse di *Penicillium brevicompactum*, una sostanza cristallina con proprietà fenoliche che inibiva la crescita in coltura del bacillo dell'antrace. Alexander Fleming nel 1928, con grande fortuna, si imbatté in una capsula di Petri particolare: era macchiata di muffa come tante altre nel suo laboratorio, ma attorno a essa le colonie batteriche si erano dissolte. L'efficacia del fungo fu provata su vari tipi di batteri e i risultati furono più che soddisfacenti sia per range di efficacia (distruggeva gli streptococchi, i stafilococchi, i bacilli della difterite e del carbonchio, ma era inefficace sui batteri del tifo) sia per forza (avevano effetto soluzioni diluite fino a 1/500). La muffa miracolosa fu identificata inizialmente come *penicillium rubrum* (ma due anni più tardi si scoprì che era in realtà *penicillium notatum*): da qui il nome penicillina. Nonostante lo straordinario potere di antibiosi della penicillina, essa presentava un grande problema: era difficile da produrre e, se vi si riusciva, le quantità erano scarse. Come per il lisozima, inoltre, Fleming avrebbe desiderato isolare il principio attivo, la penicillina pura, e non il filtrato grezzo; ma l'assenza di chimici glielo impedì. Sempre nel 1928 fu nominato professore di batteriologia all'Università di Londra. Il ricercatore presentò i risultati sulla penicillina il 13 febbraio 1929 al Medical Research Club, ottenendo la stessa accoglienza ricevuta col lisozima.

La scoperta della penicillina (Fleming, 1929)

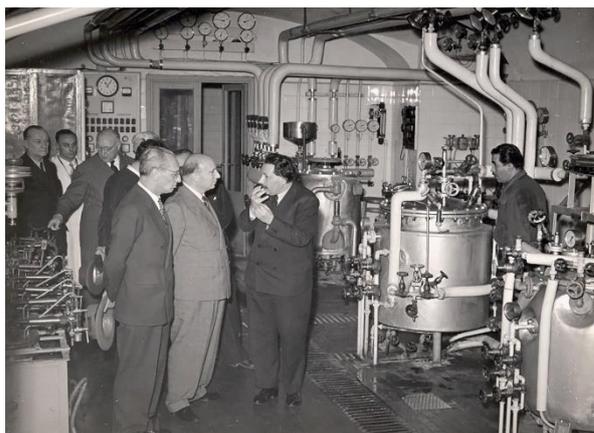


Con l'avvento dei sulfamidici, la penicillina venne “messa da parte”: avrebbe avuto la sua rivalse solo qualche anno più tardi, grazie agli studi di alcuni ricercatori di Oxford. I sulfamidici, chiamati così perché derivati dalla sulfamide, erano stati creati dalla Bayer, che comunicò i suoi risultati al mondo nel 1935. L'imponente funzione di batteriostasi dei sulfamidici era efficace a concentrazioni basse rispetto a quelle che sarebbero state tossiche per l'uomo, benché essi divenissero inefficaci in presenza di una concentrazione troppo elevata di microbi. Fleming, come tanti altri ricercatori, li studiò, pur sempre convinto della superiorità della penicillina.

Ernst Boris Chain (Berlino, 17 giugno 1906 – Castlebar, 12 agosto 1979) è stato un farmacologo e biochimico tedesco naturalizzato britannico. Assieme all'anatomopatologo australiano Howard Walter Florey isolò e purificò la penicillina, scoperta nel 1928 da Alexander Fleming, ed eseguì il primo trial clinico su questo antibiotico. Assieme a Florey e Fleming nel 1945 ottenne il Premio Nobel per la medicina e la fisiologia.

Dopo il premio Nobel

Dietro richiesta dell'UNRRA seguì la realizzazione di diversi impianti di produzione di penicillina in Europa (in particolare, fu spesso in visita in Cecoslovacchia). Principalmente per i suoi contatti con l'Europa orientale, gli Stati Uniti gli negarono il visto d'ingresso nel 1951, nonostante il viaggio fosse patrocinato dalla WHO.



Mancando i mezzi necessari per proseguire le sue ricerche ad Oxford, nel 1948 venne reclutato con un contratto speciale dall'allora direttore dell'Istituto Superiore di sanità (ISS) Domenico Marotta, e messo a capo del Centro Internazionale di Chimica Microbiologica presso l'ISS. Presso l'ISS gestì l'impianto pilota per lo studio delle fermentazioni e la fabbrica di penicillina interna all'istituto, inaugurata nel 1952. A Roma Chain si interessò da un lato nella ricerca biochimica, puntando sul metabolismo dei carboidrati e sul meccanismo di azione dell'insulina, e dall'altro sullo sviluppo delle tecniche di fermentazione per la produzione di antibiotici, soprattutto per la produzione della penicillina.

Chain ritornò a Londra nel 1963 per insegnare biochimica all'Imperial College di Londra, dove rimase fino alla fine dell'attività (1973). Nel 1969 venne fatto baronetto. Si interessò molto alla questione ebraica. Ebbe numerosi premi e riconoscimenti a livello internazionale.



Howard Walter Florey, barone Florey di Adelaide, nello Stato del South Australia e del Commonwealth di Australia e di Marston nella contea di Oxford (Adelaide, 24 settembre 1898 – Oxford, 21 febbraio 1968), è stato un **patologo e fisiologo australiano**, premio Nobel per la medicina per il suo contributo nei processi di estrazione della penicillina.

Preludio alla penicillina

Mentre era in America, a Florey venne offerta, da un benefattore sconosciuto, una borsa di studio che gli garantiva libertà di ricerca e uno stipendio annuale. Florey prolungò il suo soggiorno in America di due settimane per poi tornare in Inghilterra nel maggio 1926. A Londra Florey si innamorò di Mary Ethel Hayter Reed, figlia di una famiglia benestante di Adelaide, con la quale intratteneva un rapporto epistolare dai tempi dell'Australia. Si sposarono il 19 ottobre del 1926. Nonostante la lunga unione, durata fino alla morte di Ethel avvenuta nel 1966, i rapporti con la moglie non furono molto buoni. Dal matrimonio nacquero due figli: Paquita e Charles. A Londra Florey si interessava delle secrezioni mucose, passione accresciuta in America e sicuramente dipendente dai suoi problemi di salute: soffriva di dispepsia. Florey collegò le secrezioni mucose e i meccanismi fondamentali di difesa organica contro le infezioni, in questo ambito molto importante è la funzione del lisozima scoperto da Fleming nel 1921 nelle secrezioni naturali come il muco. Benché le sue ricerche sul lisozima si siano poi rivelate di grande importanza, all'epoca delle prime pubblicazioni era sfuggita a Florey l'azione antibatterica di questa sostanza, proprietà rivalutata qualche anno più tardi nel suo dipartimento di Oxford. Nel 1927 ottenne un dottorato presso la Cambridge University. Presso questa Università incontrò quello che si rivelò un importante collaboratore: il tecnico di laboratorio Jim Kent, che rimarrà suo assistente per 40 anni e al quale fu debitore di gran parte dei suoi successi sperimentali. Florey rimase a Cambridge fino al 1932, aumentando la sua fama di patologo dotato di ottima intelligenza e di una notevole destrezza manuale in laboratorio. Nel 1931 egli decise di fare richiesta per la cattedra di patologia Joseph Hunter alla Sheffield University Medical School, che poteva vantare due membri della Royal Society: John Beresford Leathes e Edward Mellanby. Florey venne assunto nel marzo 1932 nonostante possedesse poca esperienza della materia rispetto a quella che era richiesta ad un professore di patologia. Ad Oxford Florey rimase per tutta la sua vita organizzando un efficiente dipartimento di patologia sperimentale che ebbe un ruolo essenziale in una delle scoperte più importanti del ventesimo secolo: la penicillina. In questo dipartimento lavorava come biochimico un giovane molto talentuoso: Ernst Boris Chain. Florey fu immediatamente molto interessato alla penicillina; rifiutò infatti molti lavori per dedicarsi al suo studio. La penicillina era già da tempo conosciuta fin da quando



comparve sul British Journal of Experimental Pathology la famosa pubblicazione di Fleming. Florey, inoltre, era spesso in contatto con Fleming che gli forniva informazioni sul lisozima e sulle sue modalità di azione, ricerca che ad Oxford fu assegnata a Chain. Dello staff di Florey faceva parte Cecil George Paine che aveva studiato al St Mary's Hospital dove aveva avuto la possibilità di seguire i brillanti esperimenti di Fleming con la penicillina.

La penicillina e dopo

Nel 1935 Gerhard Domagk pubblica un articolo sul Protosil (il primo sulfamide) e nel 1939 René Dubos pubblicò un lavoro sulla tirotricina. Nel settembre 1939, tre giorni prima dello scoppio della guerra, Florey chiese al suo vecchio collega ed amico Edward Mellanby, allora segretario del Medical Research Council, dei fondi per testare l'efficacia della penicillina. Gli furono dati £25, con la possibilità di arrivare fino a £100, inoltre ci fu una donazione extra di 5000 \$ da parte della Rockefeller Foundation. Chain, con il suo fiuto infallibile, e con l'aiuto di Norman Heatley (specialista di microtecniche) riuscì a purificare la penicillina, cosa molto difficile in quanto si rivelava molto instabile, e iniziò a condurre i suoi esperimenti sui topi. Un articolo che descriveva questi esperimenti comparve su Lancet nell'agosto del 1940. Da quel momento il dipartimento fu trasformato in una fabbrica per la produzione della penicillina. Nei primi mesi del 1941 fu eseguito il primo esperimento su un volontario: fin dagli inizi ci si accorse delle grandi potenzialità di questa nuova cura. Era quasi impossibile purificare e produrre la penicillina su larga scala quindi Florey decise di andare in America per cercare finanziamenti, ciò fu reso necessario dal fatto che le industrie farmaceutiche britanniche erano impegnate nello sforzo bellico. Accompagnato da Norman Heatley (all'insaputa di Chain che si contrariò molto dall'essere stato tenuto all'oscuro del viaggio) Florey partì in gran segreto per gli Stati Uniti il 24 giugno 1941. Durante il suo viaggio non ebbe grandi risposte dalle case farmaceutiche, pertanto si rivolse ad un vecchio amico Newton Richards che aveva una posizione importante nel National Defense Research Committee. Con il suo aiuto riuscì ad ottenere la collaborazione delle case farmaceutiche. Alla fine della Seconda guerra mondiale i problemi per la produzione della penicillina erano completamente risolti. Nello stesso tempo Florey continuava i suoi esperimenti in Inghilterra. Florey era una persona molto riservata e non amava parlare dei suoi esperimenti ai media ma i riconoscimenti non tardarono ad arrivare. Nel 1942 divenne membro della Royal Society per poi diventare pochi anni dopo Presidente. Nel 1944 fu nominato Cancelliere e nel 1945 vinse il premio Nobel con Fleming e Chain, premio che lo rese internazionale e famoso. In Australia rifiutò un incarico governativo ma cooperò con entusiasmo alla progettazione dell'Università Nazionale Australiana di Canberra, dove nel 1965 divenne Chancellor (titolo equivalente al nostro Rettore). A Florey vennero assegnate tante medaglie e lauree



honoris causa, premi internazionali e fu decorato con la massima onorificenza britannica, Légion d'honneur (1946). Dopo la morte della prima moglie nel 1967 Florey si risposò con quella che era stata una sua collega per circa venti anni: Margaret Jennings. Fu una corta ma felice unione. Florey morì per un attacco di cuore il 21 febbraio 1968.

1950		Edward Calvin Kendall	 Stati Uniti	“per le scoperte sugli ormoni della corteccia surrenalica, la loro struttura e i loro effetti biologici”
		Tadeusz Reichstein	 Polonia /  Svizzera	

Edward Calvin Kendall (Norwalk, 8 marzo 1886 – Stoccolma, 4 maggio 1972) è stato un **chimico e biochimico statunitense**, premio Nobel per la medicina nel 1950. Vinse il Premio Nobel insieme a Tadeusz Reichstein e Philip Showalter Hench per la scoperta del cortisone, un ormone rilasciato dalle ghiandole surrenali in situazioni di stress.

Tadeusz Reichstein (Włocławek, 20 luglio 1897 – Basilea, 1º agosto 1996) è stato un **biochimico svizzero**.

Reichstein fu onorato con il premio Nobel per la medicina nel 1950 insieme a Edward Calvin Kendall e Philip Showalter Hench che con lui scoprirono e isolarono il cortisone. Fu professore all'Università di Basilea per un periodo di più di 20 anni. Il suo nome è ricordato nel Processo Reichstein, da lui ideato nel 1933, quando lavorava al Politecnico federale di Zurigo.

Surrene

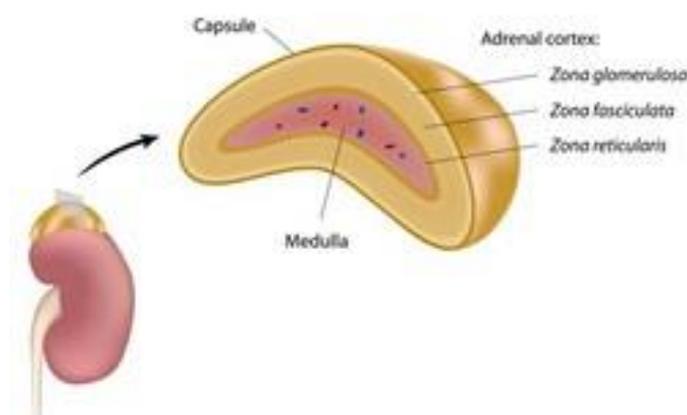
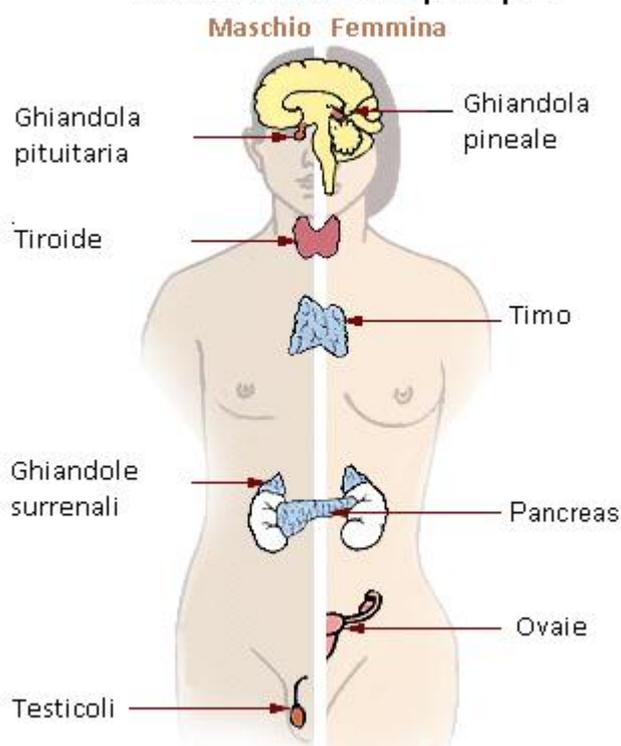
Il surrene (o ghiandola surrenale) è un organo di tutti i vertebrati composto da due ghiandole ad attività endocrina, esse sono più o meno diverse a seconda dell'apparato endocrinale animale a cui si fa riferimento. Queste ghiandole endocrine sono in grado di produrre una varietà di ormoni, tra cui l'adrenalina e gli steroidi aldosterone e cortisolo. Esse sono posizionate sopra i reni. Ogni ghiandola possiede una parte corticale esterna, deputata alla produzione di ormoni steroidei, e una parte midollare interna. La corticale surrenale è divisa in tre zone: zona glomerulare, zona fascicolata e zona reticulata.



La corticale surrenale produce tre tipi principali di ormoni steroidei: mineralcorticoidi, glucocorticoidi e androgeni. I mineralcorticoidi (come l'aldosterone) prodotti nella zona glomerulare contribuiscono nella regolazione della pressione sanguigna e dell'equilibrio elettrolitico. I glucocorticoidi (cortisolo e corticosterone) vengono sintetizzati nella zona fasciolata e le loro funzioni comprendono la regolazione del metabolismo e la soppressione del sistema immunitario. Lo strato più interno della corteccia, la zona reticulata, produce androgeni che vengono convertiti in ormoni sessuali completamente funzionali nelle gonadi e in altri organi bersaglio. La produzione di ormoni steroidei si chiama steroidogenesi e comporta diverse reazioni e processi che avvengono nelle cellule corticali. La parte midollare produce le catecolamine adrenalina e noradrenalina che servono per avere una risposta rapida di tutto l'organismo nelle situazioni di stress.

Disfunzioni delle ghiandole surrenali comportano numerose malattie endocrine. Ad esempio, la sovrapproduzione di cortisolo porta alla sindrome di Cushing, mentre una produzione insufficiente è associata alla malattia di Addison. L'iperplasia surrenale congenita è una malattia genetica prodotta dalla disregolazione dei meccanismi di controllo endocrino. Una varietà di tumori può derivare dal tessuto surrenalico e vengono comunemente diagnosticati osservando immagini biomediche ottenute nella ricerca di altre malattie.

Ghiandole endocrine principali



1952		Selman Abraham Waksman	 URSS /  Stati Uniti	“per la scoperta della streptomicina, il primo antibiotico efficace contro la tubercolosi”
------	---	-------------------------------	---	--

Selman Abraham Waksman (Nowa Pryluka, 2 luglio 1888 – Woods Hole, 16 agosto 1973) è stato un **biologo e microbiologo ucraino naturalizzato statunitense**, Premio Nobel per la medicina nel 1952.

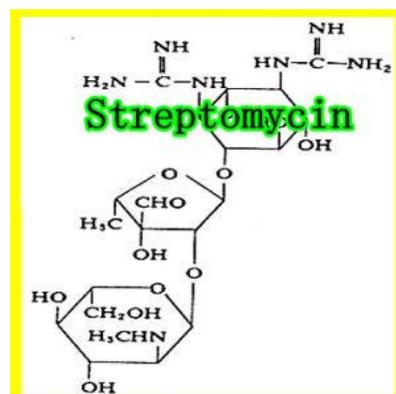
Nato in una famiglia ebreo-ucraina, emigrò negli Stati Uniti nel 1910. Laureatosi nel 1915 in agricoltura e successivamente nel 1918 in Scienze Biologiche, si specializzò presso l'Università di Berkeley in California in biochimica.

Trasferitosi come ricercatore presso l'Università di Rutgers in New Jersey, **incentrò i suoi studi sulla ricerca di nuovi antibiotici, avvenendo alla scoperta della actinomicina, della clavicina, della streptotricina, della streptomicina, della grisina, della neomicina e di altre sostanze.**

Per queste scoperte venne insignito del Premio Nobel per la medicina nel 1952.

Streptomicina

La streptomicina è un antibiotico batteriostatico a dosi terapeutiche, a dosi superiori diventa battericida, il primo ad essere scoperto di una famiglia chiamata amminoglicosidi, uno dei primi rimedi contro la tubercolosi. Viene ottenuto dagli attinobatteri. Questo farmaco non può essere somministrato oralmente, ma tramite regolari iniezioni intramuscolari; un suo effetto collaterale è l'ototossicità, che può portare a una temporanea perdita dell'udito.



Meccanismo di azione

La streptomicina **è un inibitore della sintesi proteica**. Si lega all'rRNA 16S della subunità 30S e impedendole di interagire col formil-metionil-tRNA (il che dovrebbe essere il primo passo della sintesi proteica, essendo la formil-metionina l'unico amminoacido in grado di iniziare il processo di sintesi). **Questo porta a errori di lettura, inibizione della sintesi proteica e infine morte del batterio attraverso meccanismi non ancora del tutto chiariti.** Il legame della molecola alla subunità 30S potrebbe interferire con l'associazione della subunità 50S al filamento mRNA. Il complesso ribosoma-mRNA ne risulterebbe così destabilizzato, porterebbe a mutazioni frameshift e sintesi proteica difettosa, portando alla morte la cellula. Le differenze esistenti fra i ribosomi umani e quelli batterici permettono al farmaco di



aggredire solo i secondi, risultando poco tossico per l'uomo. La streptomina è efficace contro batteri sia Gram positivi che Gram negativi ed è quindi un utile antibiotico ad ampio spettro.

Usi clinici

Patologie

- Tubercolosi - in combinazione con altri farmaci specifici. Non è tuttavia il principale trattamento. L'efficacia antitubercolare della streptomina è limitata dalla frequente insorgenza di micobatteri resistenti.
- Peste bubbonica (*Yersinia pestis*) - è il trattamento principale.
- Endocardite infettiva - causata da *Enterococco*, viene usata quando l'organismo non risponde alla gentamicina.

In veterinaria, la streptomina costituisce la prima linea di antibiotici contro i batteri gram negativi per molti animali (cavalli, pecore, e bovini). Viene spesso somministrato in combinazione con la penicillina per iniezioni intramuscolari.

Anche se la streptomina viene solitamente somministrata tramite iniezioni intramuscolari (in molti paesi è l'unico suo uso lecito), può essere somministrata con iniezioni endovenose.

1957		Daniel Bovet	 Svizzera /  Italia	“per le sue scoperte in relazione a composti sintetici che inibiscono l'azione di alcune sostanze dell'organismo, e soprattutto alla loro azione sul sistema vascolare e i muscoli scheletrici”
------	---	---------------------	---	---

Daniel Bovet (Neuchâtel, 23 marzo 1907 – Roma, 8 aprile 1992) è stato un biochimico ed esperantista svizzero naturalizzato italiano, vincitore del Premio Nobel per la medicina nel 1957.

I suoi studi e le sue ricerche nel campo della chemioterapia e della farmacologia hanno permesso di migliorare la qualità e l'efficacia di molti trattamenti medici, in particolare dei sulfamidici (con nuovi prodotti antibatterici di sintesi), degli antistaminici (con una serie di farmaci ad azione più specifica) dei simpaticolitici (con nuove medicine per ridurre la pressione arteriosa, le alterazioni del sistema nervoso simpatico e degli stati di ansia), e dei miorilassanti (con i curari di sintesi, fra cui in particolare la gallamina, che hanno azione coadiuvante in chirurgia perché provocano un efficiente rilassamento muscolare).

Questi importanti contributi valsero a Bovet il premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia nel 1957.



Storia di una scoperta

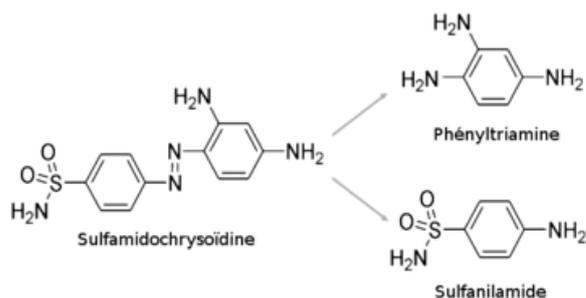
La prima grande scoperta di Daniel Bovet fu effettivamente una piccola ma relevantissima modifica al prontasil rosso (farmaco ad azione antibatterica e chemioterapica), per la cui paternità, nel 1932, era stata depositata una domanda di

brevetto dai chimici tedeschi Klarer e Mietzsch e le cui brillanti proprietà erano state esaltate da Gerhard Domagk nel celebre articolo "Contributo alla chemioterapia delle infezioni batteriche", apparso su una rivista medica tedesca.

Un po' per curiosità, un po' per verificarne le effettive proprietà terapeutiche, all'Institut Pasteur due équipes altamente qualificate (a capo delle quali c'erano da una parte Constantin Levaditi, dall'altra Ernest Fourneau) iniziarono a studiare il farmaco esaltato da Gerhard Domagk. Fu allora che Bovet, responsabile delle prove biologiche dei derivati chimici, in collaborazione con Federico Nitti (che invece lavorava nel reparto "vaccini" dell'istituto), si imbatté in una fortunata circostanza che riuscì a sfruttare al meglio.

La prima mossa dei due scienziati fu quella di infettare, usando una coltura di streptococchi altamente virulenti, quaranta topi disponibili in quel momento come cavie. I nuovi derivati chimici sviluppati dell'istituto tuttavia erano sufficienti solo per trentasei di essi. "Avanzava", dunque, un gruppetto formato da quattro topi. Bovet ebbe l'intuizione di sperimentare del tutto arbitrariamente su di essi la molecola comune a tutti i composti dell'esperimento, il semplice "para-amminobenzensolfonammide" (nel quale, naturalmente, era assente qualsivoglia tipo di colorante, caratteristica ritenuta basilare nell'efficacia del prontasil rosso fino a quel momento). I risultati furono sbalorditivi: i quattro topi sopravvissero. Grazie a questo risultato apparve evidente che era la pura e semplice molecola sulfamidica ad avere azione antibatterica all'interno dell'organismo, mentre il colorante veniva scisso ed eliminato dallo stesso (poiché sostanzialmente inutile).

Questo "nuovo" farmaco incontrò non pochi ostacoli alla sua diffusione. Ernest Fourneau (Direttore del laboratorio di Chimica Terapeutica) si rifiutò di unire la propria firma a quelle di Tréfouël, Bovet e Nitti, un po' per onestà intellettuale un po' per non fare uno sgarbo ai colleghi tedeschi che avevano brevettato il prontasil. L'amministratore delegato della Rhône-Poulenc (il gruppo chimico e farmaceutico al quale si appoggiava l'Institut Pasteur), Grillet, gli preferì un suo derivato benzilico: la Septazine 46 R.P. Quest'ultimo farmaco presentava non pochi problemi, uno su tutti la sua spiccata insolubilità. Tuttavia, era sostenuto da discutibili confronti clinici con il prodotto "bianco" (la molecola sulfamidica pura, cioè senza colorante) ma soprattutto dalla paura dello stesso amministratore delegato, il quale non aveva nessuna voglia di recare danno al mercato lanciando un nuovo farmaco.



Paradossalmente, mentre il sulfamide incolore nel 1936 era disponibile già in Germania, in Inghilterra e negli Stati Uniti, era ancora assente in Francia.

Si impose finalmente sul mercato, con il nome di Septoplax, qualche anno dopo, quando a capo della Rhône-Poulenc salì Albert-Buisson. Dagli effetti rapidi e regolari, il nuovo farmaco risultava affascinante anche per la sua storia.

Negli anni successivi furono effettuate delle ricerche circa i meccanismi che presiedevano all'azione dei sulfamidici e del prontosil sull'organismo. L'obiettivo non dichiarato era quello di capire quale fosse, ammesso che ci fosse, l'utilità antibatterica della sulfamidocrisoidina, il colorante presente nel farmaco di Klarer e Mietzsch.

La prima osservazione dell'azione del sulfamide su una cellula vivente fu realizzata all'Institut Pasteur. La molecola si dimostrò un inibitore della crescita sia per le muffe sia per i vegetali superiori. In parallelo venivano effettuati gli stessi esperimenti con la sulfamidocrisoidina. Nel 1936 a Londra, Colebrook, Buttle e O'Meara, utilizzando un mezzo di coltura a base di siero o di sangue, dimostrarono nuovamente l'efficacia del sulfamide, a danno del prontosil (che in vitro non sortiva nessun effetto apparente). In ultima analisi i successivi esperimenti mostrarono che il siero degli animali trattati (indifferentemente con para-aminofenilsulfamide e prontosil), presentava proprietà battericide, sempre nell'ambito dei germi inseminati in vitro.

La svolta definitiva nella comprensione delle modalità d'azione del sulfamide (a discapito del colorante del prontosil) non fu tanto la consapevolezza che esso, non essendo un antisettico, non presentava un'alta tossicità all'interno dell'organismo, quanto la scoperta del suo antagonista biologico, l'acido para-aminobenzoico (PAB), da parte di Donald Derek Woods.

Consapevolezza del cambiamento

Dopo un primo momento di stasi, dovuto in parte allo scetticismo generale e in parte alle titubanze iniziali della Rhône-Poulenc, i risultati ottenuti in laboratorio e in campo clinico da parte del sulfamide suscitavano l'entusiasmo tanto nei pazienti quanto nel corpo medico. Concettualmente questa scoperta sancì, nella storia della medicina, la fine del nichilismo terapeutico. Inoltre, la svolta determinata dal sulfamide alimentò la convinzione che la ricerca scientifica fosse un'arma irrinunciabile per la lotta ai microrganismi e alle varie malattie.

Pochi anni dopo, gli antibiotici e gli antitubercolari, confermarono la sensazione che l'uomo stava diventando padrone della propria salute. Nella sua autobiografia Daniel Bovet si dice consapevole dell'importanza della propria scoperta (da lui stesso considerata una vera "svolta epocale"). Tuttavia, si dice rammaricato di come nella civiltà attuale, dove a suo dire regna la "cultura dell'ignoranza", il grande pubblico sia sempre più incline ad affidarsi a rimedi naturali, per la discutibile



convinzione che "ciò che è naturale fa bene". Il rischio, dunque, è che la ricerca scientifica non venga apprezzata quanto meriterebbe.

Ciononostante, la sua storia ha dimostrato che, quando una scoperta scientifica ha conseguenze filantropiche notevoli, per quante difficoltà possa incontrare, finirà per diffondersi.

Dal sulfamide agli antistaminici

Preso atto della concreta utilità terapeutica della molecola sulfamidica, Bovet iniziò a fare ricerche sugli antistaminici. Nel 1937 completò la sintesi della timoxidietilamina, il primo rudimentale antistaminico. Quest'ultima si era rivelata molto efficace soprattutto nella prevenzione dello shock anafilattico negli animali, mentre il suo utilizzo clinico suscitava ancora perplessità (spesso la timoxidietilamina aveva ripercussioni tossiche sull'organismo).



Stato di fatto che questo primo abbozzo di antistaminico si rivelò essere, per struttura molecolare di massima, il precursore di tutti gli antistaminici sintetizzati da quel momento in poi. Questo fu uno dei principali motivi per cui nel 1957 Daniel Bovet ricevette il Premio Nobel per la medicina e la fisiologia.

Stato di fatto che questo primo abbozzo di antistaminico si rivelò essere, per struttura molecolare di massima, il precursore di tutti gli antistaminici sintetizzati da quel momento in poi. Questo fu uno dei principali motivi per cui nel 1957 Daniel Bovet ricevette il Premio Nobel per la medicina e la fisiologia.

1986		Stanley Cohen	 Stati Uniti	“per le loro scoperte e l'individuazione di fattori di crescita cellulare”
		Rita Levi-Montalcini	 Italia	

Stanley Cohen (New York, 17 novembre 1922) è un **biochimico statunitense**, vincitore del Premio Nobel per la medicina nel 1986.

È noto per le sue ricerche sui fattori di crescita che gli fecero vincere il Premio Nobel per la medicina del 1986, insieme all'italiana Rita Levi-Montalcini e il Premio Wolf per la Medicina.



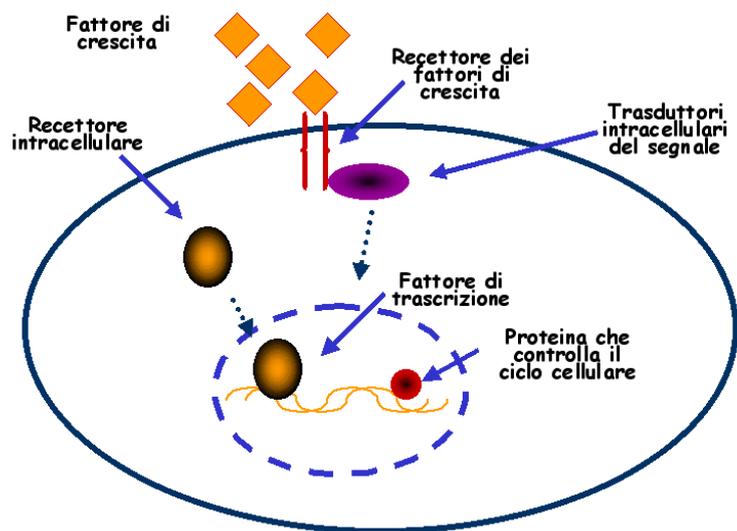
Rita Levi-Montalcini (Torino, 22 aprile 1909 – Roma, 30 dicembre 2012[2]) è stata una **neurologa, accademica e senatrice a vita italiana**, Premio Nobel per la medicina nel 1986.

Negli anni cinquanta con le sue ricerche scoprì ed identificò il **fattore di accrescimento della fibra nervosa o NGF**, per tale scoperta è stata insignita nel 1986 del premio Nobel per la medicina. Insignita anche di altri premi, è stata la prima donna a essere ammessa alla Pontificia Accademia delle Scienze. Il 1º agosto 2001 è stata nominata senatrice a vita "per aver illustrato la Patria con altissimi meriti nel campo scientifico e sociale". È stata socia nazionale dell'Accademia dei Lincei per la classe delle scienze fisiche e socia-fondatrice della Fondazione Idis-Città della Scienza.

Individuazione di fattori di crescita cellulare

In biologia, il termine **fattore di crescita** (spesso usato nella forma inglese growth factor o col termine generico di ormone della crescita) **si riferisce a proteine capaci di stimolare la proliferazione e il differenziamento cellulare.**

Sono tipiche molecole segnale usate per la comunicazione tra le cellule di un organismo; ad esempio le citochine (molecole infiammatorie) o ormoni che si



legano a specifici recettori sulla membrana cellulare dei loro target.

La funzione principale dei fattori di crescita è il controllo esterno del ciclo cellulare, mediante l'abbandono della quiescenza cellulare (fase G0) e l'entrata della cellula in fase G1 (di crescita). Ma questa non è la loro unica funzione infatti regolano l'entrata in mitosi, la sopravvivenza cellulare, la migrazione e il differenziamento cellulari.

Insieme alla proliferazione essi promuovono sempre contemporaneamente il differenziamento e la maturazione (infatti una proliferazione senza differenziamento significa l'insorgenza d'un tumore). Questi effetti sono i più disparati a seconda del fattore; ad esempio la proteina morfogenetica dell'osso (BMP) stimola il differenziamento degli osteoblasti, mentre il fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF) stimola la crescita dei vasi.



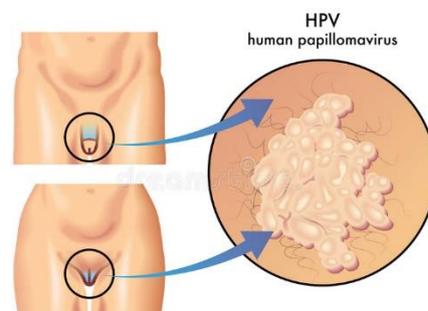
2008		Harald zur Hausen	 Germania	“per la sua scoperta che il papillomavirus causa il cancro della cervice”
		Françoise Barré-Sinoussi	 Francia	“per la loro scoperta del virus dell'immunodeficienza umana”
		Luc Montagnier	 Francia	

Harald zur Hausen (Gelsenkirchen, 11 marzo 1936) è un **medico e professore emerito tedesco**.

Ha condotto ricerche sul cancro alla cervice e ha scoperto il ruolo del papilloma virus nel suo sviluppo. Per questi lavori ha vinto il Premio Nobel per la medicina nel 2008 insieme a Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier (che sono stati però premiati per la scoperta del virus HIV).

Papilloma Virus Umano

L'HPV (acronimo di "Human Papilloma Virus") è un genere di virus a dsDNA appartenente alla famiglia dei Papillomaviridae che risulta essere patogeno solo per l'essere umano. Le infezioni da HPV sono estremamente diffuse nella popolazione e sono trasmesse prevalentemente per via sessuale.



Solitamente l'infezione provocata da questo virus non causa nessuna alterazione e si risolve da sola.

Se l'infezione si prolunga nel tempo allora possono insorgere malattie della cute e delle mucose. Un esempio è la lesione mucosa a livello del collo dell'utero. La maggior parte di queste lesioni cervicali guarisce spontaneamente, ma alcune, se non trattate, progrediscono lentamente verso forme tumorali. Anche se il virus si contrae generalmente attraverso rapporti sessuali, non si possono escludere vie indirette dell'infezione come la bocca. Studi pubblicati nel 2017 hanno evidenziato la presenza del Dna dell'Hpv in campioni di sangue di donne senza tumore, ma con una recente diagnosi di Pap-test positivo.



Françoise Barré-Sinoussi (Parigi, 30 luglio 1947) è un'immunologa francese, che fece parte del gruppo guidato da Luc Montagnier all'Institut Pasteur quando fu scoperto il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) che è la causa dell'AIDS.

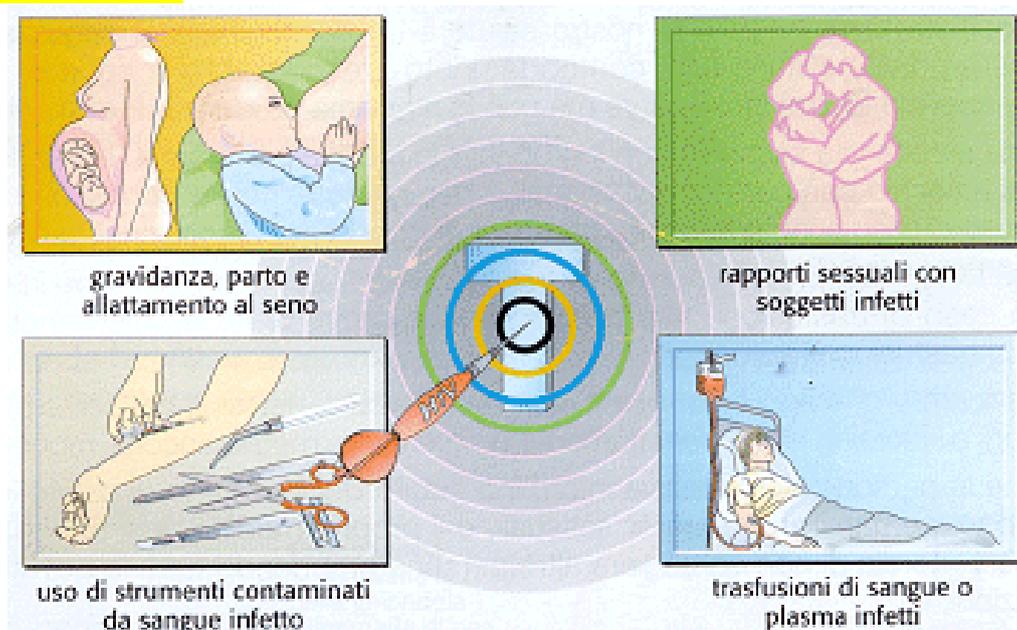
Il 6 ottobre 2008 le è stato assegnato il Premio Nobel per la medicina con Luc Montagnier per aver scoperto l'HIV.

Luc Montagnier (Chabris, 18 agosto 1932) è un medico, biologo e virologo francese. Professore presso l'Istituto Pasteur di Parigi, presidente della fondazione mondiale per la ricerca e prevenzione dell'AIDS, ha scoperto nel 1983 il virus dell'HIV, insieme alla dottoressa Françoise Barré-Sinoussi e al dottor Robert Gallo, e ha vinto il Premio Nobel per la medicina 2008.

Virus dell'immunodeficienza umana

L'HIV, sigla dell'inglese Human Immunodeficiency Virus, è l'agente responsabile della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).

È un retrovirus del genere lentivirus, caratterizzato cioè dal dare origine a infezioni croniche, che sono scarsamente sensibili alla risposta immunitaria ed evolvono lentamente, ma progressivamente e che, se non trattate, possono avere un esito fatale. Il tempo medio di sopravvivenza dopo infezione da HIV è notevolmente allungato nei pazienti che seguono la terapia, infatti si può parlare di invecchiamento della popolazione affetta da HIV. Senza terapia, il tempo medio di sopravvivenza dopo aver contratto l'HIV è stimato da 9 a 11 anni, a seconda del sottotipo HIV. L'infezione con l'HIV si verifica con il trasferimento di sangue, sperma, liquido vaginale, pre-eiaculazione o latte materno. All'interno di questi fluidi corporei l'HIV è presente sia in particelle libere sia all'interno delle cellule immunitarie infette.



2010		Robert Geoffrey Edwards	 Regno Unito	“per lo sviluppo della fecondazione in vitro”
------	---	--------------------------------	---	---

Robert Geoffrey Edwards (Manchester, 27 settembre 1925 – Cambridge, 10 aprile 2013) è stato un **biologo britannico**.

Pioniere della FIVET, tecnica utilizzata nella procreazione assistita, nel 2010 ha vinto il Premio Nobel per la medicina "per lo sviluppo della fecondazione in vitro".

Dopo essersi diplomato alla Manchester Central High School, prestò servizio militare nell'esercito britannico durante la Seconda guerra mondiale.

Al termine del conflitto, **si laureò in Biologia con una specializzazione in Zoologia nella facoltà di Scienze Biologiche alla Bangor University, in Galles, per poi continuare i suoi studi presso l'Istituto di Embriologia animale afferente alla facoltà di Scienze Biologiche dell'Università di Edimburgo, dove conseguì il Ph.D nel 1955 ed iniziò ad interessarsi di fecondazione.**

Passato all'Università di Cambridge nel 1963, continuò a dedicarsi allo studio della fecondazione e della diagnosi preimpianto; nel 1968 iniziò a collaborare con il ginecologo Patrick Steptoe in merito al problema della fecondazione artificiale umana.

Nel 1965 Edwards entra a far parte della "Società eugenetica inglese" (dal 1989 "Istituto Galton"), fondata da Francis Galton nel 1907, la cui attività sta alla base del movimento eugenetico mondiale. All'interno della Società eugenetica, Edwards ricopre ruoli dirigenziali, essendo stato per tre volte membro del Consiglio direttivo. Nella visione di Edwards, la diffusione della diagnosi preimpianto è ispirata a dichiarate finalità eugenetiche, e cioè a eliminare prima della nascita i soggetti portatori di patologie genetiche. Così si espresse nel 2004 davanti al Parlamento inglese: **"Possiamo probabilmente eliminare tutti questi geni se siamo preparati a pagare per il loro monitoraggio. Quando la gente dice che la Dgp è costosa, dico sempre: qual è il prezzo di un bambino disabile che nasce? Qual è il costo che ognuno deve sopportare? È un prezzo terribile per tutti, e il costo economico è immenso. Per una Dgp, a confronto, servono davvero pochi soldi"**.

Nonostante alcune difficoltà, e diverse resistenze e scetticismi rispetto al loro programma di ricerca, Edwards e Steptoe riuscirono a completare con successo le proprie sperimentazioni, e nel 1978 venne alla luce Louise Joy Brown, la prima bambina nata al mondo a seguito dell'applicazione del metodo di fecondazione assistita da loro scoperto.



Negli anni Ottanta operò nella clinica Bourn Hall, dove assieme a Steptoe creò la prima struttura medica per la fecondazione assistita; grazie ad essa, prima della morte di Steptoe (nel 1988), erano già nati oltre 1000 bambini.

È scomparso nel 2013 all'età di 87 anni a seguito di una lunga malattia polmonare.

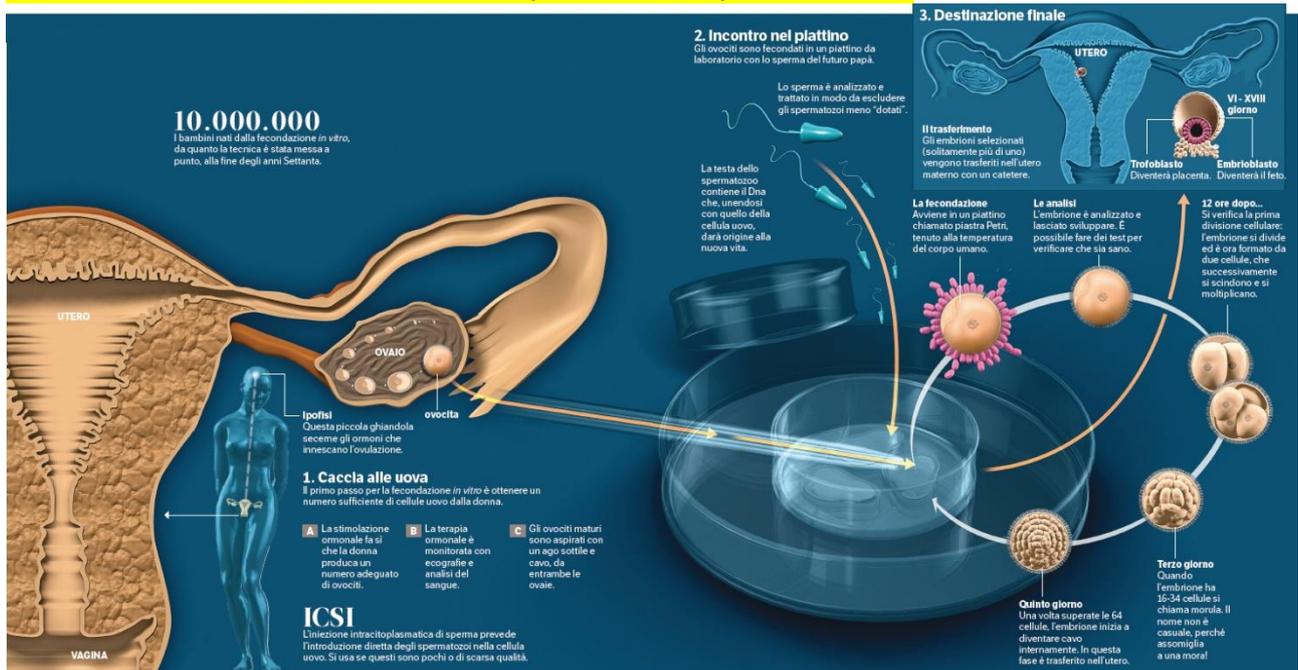
Si calcola che oltre quattro milioni di bambini siano venuti alla luce nel mondo grazie al metodo da lui sviluppato.



Procreazione assistita

Con l'espressione **procreazione assistita** oppure **artificiale** ci si riferisce a tutte le metodiche che permettono di aiutare gli individui a procreare, siano esse chirurgiche, ormonali, farmacologiche o di altro tipo.

Termine spesso confuso con questi è fecondazione artificiale, che invece riguarda solo la fecondazione dell'ovulo da parte dello spermatozoo.



I risultati della FIVET o ICSI

Sulla base delle ricerche e degli studi effettuati, statisticamente solo un embrione su tre può raggiungere la data del parto, e per tal motivo si possono impiantare più embrioni in utero al fine di aumentare le possibilità di ottenere almeno una gravidanza.

La capacità ricettiva dell'utero umano però è limitata a un solo individuo, e quindi una gravidanza gemellare o multigemellare rappresenta sempre una situazione



rischiosa. Gli embrioni sovranumerari quindi potrebbero esser criopreservati per ulteriori e successive gravidanze.

La crioconservazione è però consentita per temporanea e documentata causa di forza maggiore, non prevedibile al momento della fecondazione.

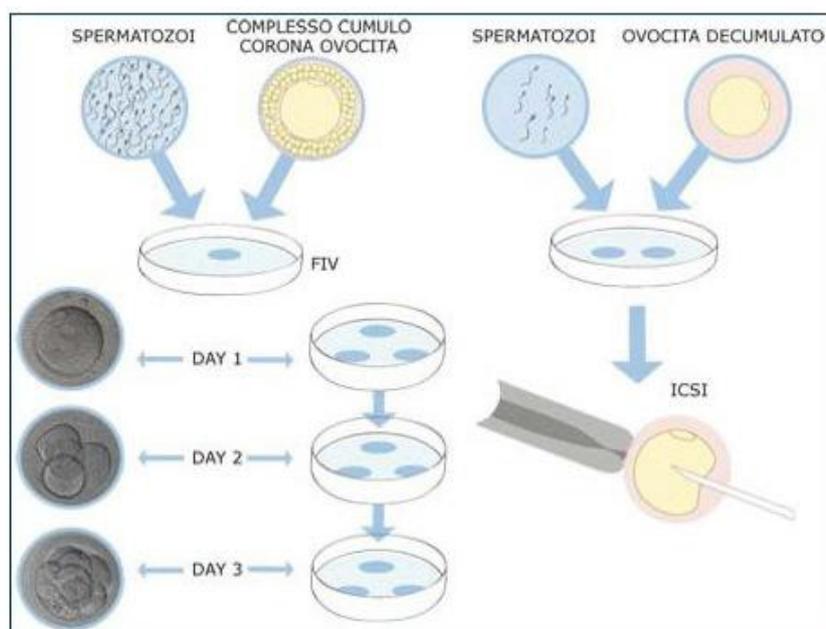
Per quanto riguarda i due o tre embrioni impiantati in utero, è comunque possibile, e sempre più riproducibile, il loro co-attecchimento. In tali casi sarebbe possibile effettuare aborti a scopo preventivo, per ridurre la gravidanza multigemellare a gravidanza semplice (riduzione degli embrioni), ma anche questo è vietato dalla legge, se non in casi di pericolo per la donna.

La procreazione assistita nei vari ordinamenti

Non tutti i singoli ordinamenti giuridici nazionali hanno disciplinato in via legislativa le modalità di esercizio della procreazione assistita. Le nazioni che hanno legiferato hanno compiuto scelte disomogenee creando differenti quadri normativi.

Italia

La procreazione assistita in Italia è disciplinata dalla legge 40/2004. Nel 2005 quattro quesiti referendari hanno tentato di modificarla senza però raggiungere il quorum.



CORSO DI MEDICINA

5^a lezione

APPUNTI

35











CORSO DI MEDICINA
5ª lezione

40

Corso di Medicina 2018

A cura di
Dott. Giuliano Vella

