

Athenaeum

Associazione N.A.E.

in collaborazione con

LUISS Guido Carli

Lunedì 8 Gennaio 2018, ore 11:00
LUISS Guido Carli – Aula Magna “Mario Arcelli”
Viale Pola, 12 – Roma

Progetto

“Quale Europa per i giovani?”

Per un approccio etico al mondo del lavoro Ricerca scientifica e innovazione tecnologica a tutela della salute

Stefano Attili

Orientamento ed Entrepreneurship Università Luiss Guido Carli

Buongiorno a tutti. Grazie di essere qui. Ho il piacere di accogliervi in questa giornata che inaugura un percorso cui la nostra università tiene molto, lungo il quale sarete affiancati tutto l'anno. Il titolo di questo incontro di oggi si riferisce all'approccio alla vita, all'etica del lavoro, al mondo del lavoro, oltre che alla ricerca scientifica. Voi avete grandissime opportunità. So che vivete in tempi difficili, avete davanti a voi orizzonti anche molto complessi e, forse, talvolta noi stessi non siamo in grado di mostrarvi quali opportunità avete. Opportunità come questa di oggi, come le giornate dedicate all'alternanza scuola-lavoro, o quei progetti che contribuiscono allo spessore di una persona. Cambiando un piccolo paradigma, che forse vi accompagna, domandatevi che potete fare *voi*. Non immaginate che l'etica si riduca agli interrogativi su quello che è giusto fare e quello che è sbagliato, ciò che è buono e ciò che è cattivo. È vero, su questo siamo sicuramente chiamati a rispondere, ma lo siamo *individualmente*. Domandiamoci quale atteggiamento *noi* dobbiamo avere, nella nostra vita lavorativa, nella nostra vita da studenti, nelle nostre relazioni amicali, in famiglia, nella nostra quotidianità. In questo Ateneo accogliamo tanti ragazzi come voi per l'alternanza scuola-lavoro, con progetti volti alla scoperta delle professioni. Ma ci sono due aspetti a cui io tengo particolarmente, per le migliaia di ragazzi che partecipano a questi progetti, e di cui mi auguro anche voi possiate fare esperienza durante i corsi di alternanza scuola-lavoro. Si tratta dello scoprire il valore di trovarvi con altre persone, e di sperimentare il vostro atteggiamento nei loro confronti, a partire dal rispetto degli altri. Quello che spesso noto è che, come studenti, si è chiamati a rispondere del proprio compito in classe, della propria interrogazione. Se andrà male se ne risponderà a casa, magari qualche genitore farà una reprimenda. Nel mondo invece – il mondo del lavoro innanzitutto, ma anche nella quotidianità in generale – si è all'interno di un consesso, con delle altre persone. Dunque, ciò che noi siamo, ciò che noi facciamo, come noi ci comportiamo, genera quello che abbiamo attorno. Se immaginate il mondo del lavoro come un percorso, nulla di quello di cui oggi potete beneficiare stando qui, sarebbe potuto esistere senza le persone che hanno dedicato il loro tempo, la loro attenzione e la loro dedizione

a far sì che questo avvenisse nei tempi e nei modi previsti. Si tratta di qualcosa che nasce dal lavoro degli altri, che vive nel rispetto degli altri. Dunque, l'invito che vi faccio oggi è di mettervi in gioco, di non rimanere ai vostri posti seduti ad ascoltare, ma di chiedervi che significa questa esperienza per la vostra vita, come può cambiarvela. Avete l'opportunità, ragazzi e ragazze, di essere gli autori della vostra vita, di non farvela "scippare" da un mondo che vi dice che "non serve a niente". Credete in voi stessi, perché siete bravi. Siete bravi, dove e quando volete, come tutti noi d'altronde. Quindi metteteci cuore e passione e "usate", passatemi questo termine, le occasioni per confrontarvi con le opportunità che la vita vi offre, non state lì ad aspettare che giungano. Buona giornata.

Maria Camilla Pallavicini

Presidente Athenaeum N.A.E.

Buongiorno e benvenuti a tutti al ventitreesimo anno di attività della nostra Associazione.

Innanzitutto grazie alla LUISS che ci ospita e condivide le iniziative di Athenaeum N.A.E. e un grazie profondo ai due illustri scienziati, di fama internazionale, che con grande generosità hanno dedicato il loro tempo prezioso per rendersi disponibili a illustrarvi il loro lavoro e a scambiare con voi le loro motivazioni, le loro idee e le loro esperienze. Fra poco ve li presenterò, anche se non mi sento assolutamente all'altezza, per mia ignoranza, di dire alcunché sulle loro ricerche!

Ma prima di presentarveli, vorrei dirvi due parole sul nuovo Progetto ideato per i prossimi tre anni da Athenaeum N.A.E. nell'ambito dell'Alternanza Scuola – Lavoro, il cui titolo è *Per un approccio etico al mondo del lavoro*

Il nostro scopo è di creare in modo trasversale delle opportunità per gli studenti perché, attraverso l'ascolto, il confronto e la comunicazione diretta con personalità del mondo civile, professionale ed istituzionale, possano motivarsi e orientarsi a un approccio etico al mondo del lavoro in vista delle loro future scelte professionali e riflettere, attraverso una attenta conoscenza di sé e delle dinamiche relazionali, su quelle che saranno le loro responsabilità individuali e sulle regole che saranno tenuti a rispettare nel mondo del lavoro.

L'intento di Athenaeum, quindi, è di proporre degli spazi di riflessione, in cui interrogarsi sulle finalità delle proprie scelte, dettate dalle proprie attitudini personali, ma soprattutto dal desiderio di difendere il Bene comune, di essere utili agli altri, di condividere e di restituire ciò che la vita ci ha messo a disposizione e di mettere in atto le proprie capacità al servizio della Società.

Questo Progetto, nell'arco dei prossimi tre anni, si svilupperà su tre grandi tematiche.

La prima, sarà: *La Ricerca Scientifica e l'Innovazione Tecnologica* e verterà sui seguenti temi: *La Ricerca medica* (che sarà l'argomento che verrà trattato oggi), *La Fisica e le sue Ricadute* e *L'ambiente* (al riguardo di questo ultimo titolo, probabilmente ospiteremo il grande fotografo Salgado che si è reso disponibile a parlarci del suo Progetto per salvare l'Amazonia.

La seconda, saranno le *Scienze Umane* in cui verranno trattati La Legalità e il Diritto che sarà oggetto del nostro secondo incontro giovedì 1 febbraio, con il titolo *Educazione alla Legalità e mediazione dei conflitti*, e in cui ospiteremo Nicola Gratteri, il procuratore della Repubblica di Catanzaro, Luca Tantalò, avvocato e mediatore cassazionista, nonché la testimonianza di Yvan Sagnet, Presidente dell'Associazione NO Cap. Negli anni successivi tratteremo: *L'Informazione e i Media* e *L'Educazione e l'Impegno umanitario*.

La terza tematica verterà su *Economia e Finanza* e tratterà nell'arco dei tre anni i seguenti argomenti: *Innovazione e Sostenibilità nell'Impresa* (quest'anno, venerdì 2 marzo), *Equità e Profitto nell'Impresa* e *Finanza etica*.

I relatori che parteciperanno ai diversi incontri, oltre a presentare le loro attività, parleranno anche delle motivazioni che li hanno portati a intraprendere le loro ricerche e le esperienze che hanno incontrato nel loro approccio etico alle diverse professioni.

Ma veniamo ad oggi!

Gli ospiti di questo primo Incontro sono fra i massimi esperti a livello mondiale nel loro settore:

Giulio Cossu, Professore di Medicina Rigenerativa presso la Manchester University si occupa di rigenerazione dei tessuti come alternativa ai trapianti. E' tra i maggiori esperti di cellule staminali ed è riconosciuto per il suo lavoro sulla miogenesi scheletrica e sullo studio di terapia cellulare per la distrofia muscolare di Duchenne. Alfio Quarteroni, Professore al Politecnico di Milano e all'École Polytechnique di Losanna, è considerato fra i più poliedrici matematici al mondo. Attualmente cura un nuovo Progetto, *iHearth*, il primo progetto di studio integrato al cuore. Attraverso equazioni complesse, punta a realizzare un modello personalizzato dello studio del cuore del paziente per seguire l'andamento della sua malattia. In definitiva si tratta di un simulatore

matematico in grado di consentire ai cardiologi di seguire l'evoluzione della malattia dei loro pazienti attraverso analisi più precise e meno invasive.

I due professori esamineranno non solo le possibili ricadute delle loro ricerche sulla vita delle persone, ma anche le scelte di fondo, le difficoltà e gli ostacoli, compresi quelli di natura etica, nei quali si sono imbattuti e con i quali si sono dovuti confrontare nonché la perseveranza che hanno dovuto esercitare per raggiungere i risultati che hanno ottenuto.

Gli studenti potranno infine chiedere loro con quali prospettive, in quale ottica e con quale approccio etico potranno intraprendere il loro stesso percorso e ricevere preziose indicazioni per il loro futuro.

Condurrà l'Incontro Filippo Gaudenzi Vice Rettore del TGI che ringrazio per il suo costante appoggio e per la sua lunga amicizia nei nostri confronti. Grazie.

Filippo Gaudenzi

Vicedirettore TGI

Grazie e ben trovati. Spero abbiate passato delle buone vacanze di Natale e Capodanno. Questo è un bel modo per ricominciare l'anno fuori dalle aule. Lo ha detto già la Presidente: siamo in presenza di persone che hanno qualcosa di straordinario. Però, sono stati ragazzi anche loro. Prima, mentre parlavamo tra noi, ho detto al professor Quarteroni: «Io credo di non aver proprio la parte di cervello predisposta alla matematica». Lui mi ha risposto: «No, anche lei ce l'ha, magari ha avuto degli insegnanti non tanto buoni». Il professor Cossu dà quasi nuova vita alle cose, attraverso la medicina rigenerativa. Sono entrambi professionisti, luminari della scienza che hanno avuto successo nel mondo. Poi forse domanderemo loro perché sono andati via dall'Italia, ma rappresentano comunque quelle eccellenze italiane di cui sentiamo spesso parlare, e oggi sono qui con noi. Dunque, per cominciare, vorrei "riavvolgere un po' il nastro" e chiedervi: da ragazzi come eravate? Professor Cossu, come le è venuto in mente, all'età di questi ragazzi, di cominciare un simile percorso? Le sembrava difficile all'epoca?

Giulio Cossu

Professore di Medicina Rigenerativa – Manchester University, UK

C'è una bella frase di Konrad Lawrence che ci dice che non siamo noi a scegliere di diventare scienziati, è la scienza che sceglie noi. In campagna, davanti a una fila di formiche che seguono un percorso, nove bambini su dieci le ignorano o al più le calpestano. Il decimo, invece, rimane a osservare come faccia una formica a seguire la successiva e come, se si interrompe il loro percorso, la formica faccia vari tentativi, finché non le riesce di ristabilirlo.

È un esempio banale per giungere a dire che, a un certo punto – nonostante il fatto che la mia insegnante di scienze, non fosse così capace di trasmettere grande entusiasmo per la scienza –, io ho deciso di iscrivermi a Medicina. Sono diventato un medico, anche se non pratico, perché la mia insegnante disse ai miei genitori: «Non mandatelo in una facoltà in cui ci siano esami di Chimica, perché si fermerebbe lì e non riuscirebbe a proseguire».

Scelsi Medicina perché era la facoltà pseudoscientifica col minor numero di esami di chimica – che poi ho comunque passato abbastanza agevolmente. Devo dire che poi, se si vuole fare ricerca biomedica, un background medico è importante. Mi è tornato utile questo background quaranta anni dopo, quando abbiamo cominciato una sperimentazione clinica sui pazienti, che non avrei potuto condurre allo stesso modo se ne fossi stato privo. Poi c'è invece chi è appassionato alla struttura delle molecole, chi è appassionato ad altro: non è necessario essere medico per dedicarsi alla ricerca. Però, per fare ricerca biomedica, per cercare di capire come le malattie colpiscono i nostri organi, e come possiamo cercare di combatterle – vi assicuro che è una battaglia difficile che non si vince in cinque o in dieci anni, una formazione da medico è importante.

Gaudenzi

Professore, lei ha fatto l'esempio del bambino che si ferma a osservare le formiche. Per lei come è andata? Come ha scoperto di avere passione per la scienza?

Cossu

Per essere onesto, non lo ricordo. Improvvisamente mi sono accorto che volevo fare quel lavoro.

Gaudenzi

Questo è molto consolante perché non è detto che si debbano avere subito le idee chiarissime, quella è una fortuna. Si segue un percorso, piano piano, formica o non formica, però alla fine si arriva. Professor Quarteroni, come si fa a capire? Come si fa a dire: io da grande voglio fare il matematico?

Quarteroni

Professore Politecnico di Milano ed École Polytechnique Fédérale di Losanna

Io non ho mai pensato di diventare un matematico, non ho mai pensato di fare il ricercatore o lo scienziato. I miei genitori avevano l'uno la terza elementare, l'altro la seconda, quindi non avevano alcuna aspettativa su di me. Alla fine della scuola media sarei dovuto andare a lavorare nei campi, poi un professore, durante gli esami, mi ha detto: «No, devi assolutamente continuare gli studi». Mio padre, a quel punto, mi ha fatto studiare in un istituto tecnico e alla fine degli studi avevo in tasca un posto in banca. Poi il Commissario dell'esame di Maturità mi ha detto: «Lei deve assolutamente continuare». Io ero completamente impreparato, non sapevo nulla di matematica, non avevo una passione particolare. Ero genericamente bravo, ma non avevo una passione specifica.

In una scelta un po' autolesionistica (perché non sfidarmi in una disciplina che mi affascinava ma di cui conoscevo pochissimo?), decisi di iscrivermi a Matematica. Infatti, i primi tre mesi non capivo nulla, poi sono stato il primo a laurearmi tra tutti quelli che si erano iscritti quell'anno, dopo tre anni e mezzo. Ma non avevo nessuna passione pregressa, nulla che mi avesse fornito prove schiaccianti di essere bravo in matematica. Tanto è vero che dopo la laurea ho subito fatto una scelta diversa, ovvero sono andato a lavorare nell'industria, perché avevo bisogno di portare a casa qualche soldo. Poi son stato richiamato all'Università dai miei ex professori. A quel punto, ho cominciato a fare il ricercatore. Quindi non è stata una mia scelta, è stata una scelta di altri che ho assecondato, perché tutto sommato avevo fiducia nelle persone che mi chiamavano.

Per dieci anni della mia vita professionale ho fatto il matematico "puro", cioè costruivo e dimostravo nuovi teoremi. Nulla a che vedere con quello di cui parlerò oggi. Poi, grazie ad un incontro con un famoso matematico israeliano, ho iniziato a collaborare con la NASA su questioni di fluidodinamica in ambito aeronautico e ho deciso, ho capito che mi interessava la matematica applicata. Ho incominciato a lavorare prima sugli aerei, poi sull'inquinamento, poi sui terremoti, infine sulla medicina. Oggi lavoro su numerosi ambiti: sullo sport, sull'innovazione di processi industriali... Ma è stata una consapevolezza che è cresciuta nel tempo. E, se devo trovare una parola che caratterizzi tutto questo, penso che probabilmente l'unico fattore comune sia la passione. Tutto quello che ho fatto l'ho fatto con passione. Questo mi ha permesso di lavorare in questo ambito in maniera molto intensa, molto dedicata e con grande entusiasmo.

Gaudenzi

Come vedete, questi due signori, erano due ragazzi normali. Facevano la loro vita, andavano a scuola, avrebbero anche potuto interrompere gli studi. Invece, qui vedete l'importanza della passione e anche dell'incoraggiamento. Se non riusciamo a trovare la nostra strada da soli, dobbiamo anche ascoltare chi ci vuole bene, chi ha interesse per noi, e ci dice: "Prova quella strada". Quindi, Professore, tutto può essere ridotto a numero?

Quarteroni

Assolutamente no. Vi racconto un piccolo aneddoto. Una collega, a Losanna, ha una bambina all'asilo, di quattro o cinque anni. Un giorno, una sua compagna più grande ha tirato fuori un argomento, diciamo "matematico", e l'insegnante ha detto: «Adesso chiediamo a Claire – la figlia della mia collega – perché la mamma lavora con i numeri». E Claire ha risposto, nella sua assoluta ingenuità, ma con correttezza di osservatrice: «No, mia mamma lavora solo con le lettere». Questa potrebbe sembrare una battuta, poiché il matematico di solito è associato a quello che ha a che fare con i numeri e lavora con i numeri. Nella realtà molti libri di matematica contengono pochissimi numeri, sono simbologie strane di spazi astratti e lettere (le variabili), che naturalmente possono anche assumere valori numerici. In effetti, la matematica aiuta a capire le strutture del pensiero, i concetti astratti. Più fate astrazione e più potete entrare a fondo della conoscenza della matematica. Poi il numero è l'elemento finale, che concretizza certi ragionamenti. Se all'università seguirete un percorso in matematica, ingegneria, fisica, vi renderete conto che per i primi mesi, i primi anni, non vedrete

praticamente mai i numeri. La matematica non è diversa da altre discipline fondamentali, come la filosofia, la fisica, ad esempio. C'è assolutamente bisogno di capire, capire nel profondo. C'è bisogno di immaginare e di essere creativi, prima di arrivare al bisogno di utilizzare il computer per rendere quantitativi dei concetti che sono affatto astratti.

Gaudenzi

Professor Cossu, cominciamo ad entrare un po' nel merito. Voi – lei e il professor Quarteroni e chiunque faccia ricerca – siete un po' gli uomini, o le donne, della speranza. Perché la società ripone in voi la speranza di raggiungere nuovi obiettivi. In questo caso parliamo di medicina, di guarire le malattie, la possibilità probabilmente di allungare la nostra vita. Lei ha scelto un ambito particolarmente complicato. Credo che, quando lo ha scelto, fossimo all'anno zero. Come ha incominciato? Come ha intuito che poteva in qualche modo esserci una qualche speranza nella medicina rigenerativa?

Cossu

Da questo punto di vista, la mia generazione è stata particolarmente fortunata. Perché quando io studiavo medicina nei primi anni Settanta, l'idea di poter riparare un organo dentro il paziente, l'idea di poter trapiantare delle cellule, l'idea di poter metter una copia sana di un gene la cui mutazione aveva causato la malattia – e quindi curare la malattia – era assolutamente fantascienza. Però, già in quegli anni, si cominciava nei laboratori a modificare i virus. I virus sono molto bravi a entrare nel nostro corpo – io ad esempio mi sto divertendo da alcuni giorni con il virus dell'influenza, come potete sentire dalla mia voce.

In laboratorio si cominciò a modificare i virus, sostituendo i geni che causano la malattia con il gene che interessa a noi – non proprio il gene, ma questo è un dettaglio. Dopodiché, questi virus creati in laboratorio – si chiamano vettori virali – furono usati per correggere le cellule, per esempio del sangue, oppure dell'epitelio, le quali, una volta geneticamente corrette, furono trapiantate nel paziente da cui erano state inizialmente prelevate. In qualche caso, dopo decenni di studi, questo ha condotto alla guarigione di malattie che altrimenti avrebbero portato il paziente ad una morte atroce nel 100% dei casi, nei primi quattro, cinque, sei anni di vita. Questo, se volete, nella storia della medicina può essere comparato solo alla scoperta degli antibiotici, o dei vaccini. Ed è un fatto veramente storico di cui, purtroppo, la gente non sa molto. Colpa dei giornalisti e degli scienziati, dividiamoci le colpe. Tutti sanno chi è Vannoni. Chi di voi sa chi è Michele De Luca, alzi la mano. Nessuno. Lo saprete quando avrò parlato io.

Gaudenzi

Lei ha parlato di Vannoni. C'è anche una domanda di uno studente, del Liceo Giuseppe Peano. La leggo così stimolo anche gli altri a far domande: «Cosa ne pensate dei metodi di cura non convenzionali, ad esempio quello di Vannoni? Maggiori tutele potrebbero proteggere di più la popolazione».

Avrete sentito parlare di Vannoni e del metodo Stamina. Vannoni non è un medico, è una persona che ha avuto problemi con la giustizia, poiché ci si è accorti che prometteva un trattamento a persone in gran difficoltà. Infatti, il problema è che persone disperate, che non hanno una strada da seguire, incontrano qualcuno che dice loro: «Non ti preoccupare, io ho ideato un metodo, e questo metodo ti salverà». Purtroppo, il metodo è risultato non efficace. C'erano già tutte le evidenze scientifiche della non efficacia di questo metodo, però tante persone hanno creduto, in preda alla disperazione. Recentemente, forse ne avrete sentito parlare, è morta una bambina sottoposta a questo metodo, che non aveva dato alcun effetto.

Quindi, Professor Cossu, il problema etico nella sua ricerca è quotidiano. Lei diventa un po' come un “nuovo creatore”. Come si pone davanti al tema dei limiti? Lei ha come obiettivo quello di trovare una soluzione a un problema. Ci sono limiti in questa sua ricerca, oppure no?

Cossu

I problemi etici sono tanti. Quello delle cliniche che vendono una speranza invece della terapia, è qualcosa che esiste dai tempi “dell'olio di serpente”, dell'epoca coloniale degli Stati Uniti. Un giornalista americano, Chris Hedges, scrive: «bisogna tenere i capitalisti lontani dal sistema sanitario, perché tengono i bambini malati in ostaggio affinché i genitori si rovinino economicamente nel disperato tentativo di pagare per una cura». In questo caso si parla degli Stati Uniti. Ricordate che in Europa noi paghiamo per la salute per mezzo delle tasse. Negli Stati Uniti, devi pagare un'assicurazione per la tua salute, se non puoi pagare spera di non ammalarti. Questa è, più o meno, la filosofia. In un simile caso, un genitore disperato che ha un bambino che sta peggiorando e che sicuramente morirà, non è in grado di fare una scelta. Andrebbe certamente aiutato a scegliere consapevolmente. Vannoni è uno, ma se voi andate sul web e scrivete «*Stem Cell Clinics*» vi

compaiono centinaia di schermate di cliniche in Cina, in Russia, negli Stati Uniti, in Svizzera, dappertutto. Naturalmente promettono un “tentativo”, poi hanno avvocati bravissimi per cui non è possibile agire legalmente contro di loro, perché non promettono la guarigione, vendono la speranza, che è una cosa difficile da quantificare. Questo è un problema grave ma si può fare poco oltre a cercare di sensibilizzare l’opinione pubblica e i pazienti.

Nel frattempo la scienza corre veloce e nuove prospettive appaiono all’orizzonte, con associati nuovi problemi etici. Per esempio, adesso esiste un nuovo sistema per curare i geni *in situ*: si può arrivare al pezzettino di DNA dove è avvenuta la mutazione e sostituirlo con la sequenza giusta. È più facile da fare nelle cellule in coltura che non in un intero organismo, ma questa è l’idea. Se noi curiamo un paziente che ha una malattia gravissima che lo porterebbe a morte, quest’ultimo ritorna a una vita normale, crescerà e magari si vorrà sposare e vorrà avere dei figli a cui trasmetterà, con alta probabilità, la stessa malattia. Quindi il figlio dovrà seguire la stessa procedura. Se noi potessimo intervenire nella linea germinale e curare, pertanto, o le uova o gli spermatozoi – cosa oggi non possibile ma fra cinque, dieci anni probabilmente sì – noi potremmo eliminare la mutazione da tutta la discendenza. Questo è stato visto come giocare a fare Dio. Noi ci ergiamo a giudici e interpreti. Inoltre, si teme il problema della “deriva”. A questo punto, si dice, perché limitarsi a curare malattie? Perché non scegliere caratteri che ci permettano di essere tutti belli, alti, intelligenti, biondi e con gli occhi azzurri? C’è molto folklore attorno a questo, soprattutto perché nessuno di tali caratteri è associato a un solo gene. Quindi è un argomento adatto più che altro per cogliere l’attenzione del pubblico e prospettare inquietanti scenari di manipolazione genetica. Però il problema esiste: fin dove ci possiamo spingere? Mi piacerebbe sentire la vostra opinione. Io ho la mia, ma preferisco dirla dopo.

Gaudenzi

Prima di andare avanti, vorrei farvi una domanda: quanti di voi hanno il telefonino?

Lo abbiamo tutti. Vorrei dunque introdurre una riflessione per il Professor Quarteroni: dal mio punto di vista, noi abbiamo affidato al telefonino, gli abbiamo dato in outsourcing – outsourcing significa dare a una società esterna il compito di fare qualcosa che dovremmo fare noi – parte del nostro cervello. Per esempio, non sappiamo più fare i calcoli, perché ogni telefonino ha la calcolatrice, quindi non abbiamo più bisogno di fare i conti. Abbiamo appaltato la memoria. Chi di voi si ricorda un numero di telefono a memoria? Avendo a disposizione questa macchina, non abbiamo più necessità di imparare i numeri a memoria. La memoria è fondamentale. Io sono molto contento che la esercitate, perché è una facoltà, secondo me, a rischio estinzione. Affidiamo alla macchina il nostro senso di orientamento. Avete il navigatore nel telefono? Ai miei tempi, ai tempi del Professor Cossu e del Professor Quarteroni, avevamo le pagine gialle, oppure avevamo le cartine. Per andare a casa di un amico, consultavamo lo stradario, cercavamo, ci perdevamo e alla fine arrivavamo. Vorrei domandare al Professor Quarteroni – prima di parlare delle applicazioni della matematica sul cuore: lei è preoccupato da questo outsourcing? Pensa che queste facoltà del cervello umano siano a rischio estinzione?

Quarteroni

Sì, è un processo irreversibile, mi sembra. Bisogna avere questa consapevolezza. Come matematico dovrei essere fiero. Per esempio, parlando di telefonini – questo è anche un modo per capire dove si nasconde la matematica – se mandate un’immagine, o un film, attraverso il vostro telefonino, state usando degli algoritmi matematici che permettono di fare la compressione e la decompressione delle immagini; è una conoscenza che è stata sviluppata a livello matematico-informatico negli ultimi venti anni e, ogni anno, ogni mese, ogni giorno, ci sono ricercatori che rendono questi algoritmi più potenti.

Se avete usato il navigatore per arrivare sin qui, avete beneficiato di algoritmi di ottimizzazione combinatoria. Quindi, stiamo rinunciando coscientemente – o forse non tanto consapevolmente – alla nostra capacità di analisi, di memorizzazione, di elaborazione del pensiero, perché la stiamo surrogando con una capacità estremamente più grande, quale quella del telefonino, del computer, del laptop. E non vedo un momento di sintesi.

Ora troviamo gratificante usare Google Maps, estremamente efficiente. Perché dovremmo sentire il bisogno di orientarci da soli sul territorio e capire se prendere una strada o un’altra? Secondo me, – e ovviamente non voglio criminalizzare l’evoluzione della conoscenza – bisogna avere maggiore consapevolezza del fatto che stiamo rinunciando a degli sviluppi, vorrei dire fondamentali e primari, di nostra conoscenza a favore di una conoscenza data in *outsourcing* a qualcuno che la sa esercitare in modo apparentemente molto più efficiente di noi. Naturalmente questo non ci esime - anzi, ci spinge - a sviluppare nuove forme di conoscenza.

Gaudenzi

Anche l'idea del sapere è abbastanza ingannevole. Noi pensiamo che nel telefono possa esserci tutto, che basti andare su Google. Peraltro, noi ci fermiamo sempre alla prima pagina dei risultati di Google e, quindi, sappiamo quello che qualcun altro ci ha voluto far sapere, ma non approfondiamo. Nessuno criminalizza il telefonino – che, quando si arriva a una certa età, supplisce anche alla carenza di memoria – però non esercitare la memoria, la capacità di calcolo, la capacità di orientamento, secondo me, non è proprio positivo. Dunque, Professore, abbiamo detto che parleremo di cuore. Lei si è messo in testa di applicare la matematica al cuore. Perché? Quale beneficio porta la matematica al cuore?

Quarteroni

Vorrei dire, più in generale: quale beneficio dà la matematica, ammesso che ne dia, quando si prende la briga di entrare nella nostra vita in maniera così pervasiva?

Prima ho detto che, se mandate un'immagine dal telefonino, state usando un algoritmo matematico. Ma usate la matematica per molte altre cose e, se siete dei matematici, state cercando e sperando di rendervi utili e capaci di aiutare un vostro interlocutore a fare qualcosa meglio di quanto lui o lei sappia fare senza l'ausilio di altri mezzi. La matematica è un po' onnivora, si applica in tantissimi ambiti. Vorrei spiegare perché e da dove nasce questo genere di motivazione per un matematico.

Le malattie del sistema cardiocircolatorio sono molto importanti, sono così importanti da riguardare più del 40% delle morti naturali in tutta Europa. Il costo per la comunità è stimato in circa 200 miliardi di euro all'anno. Un costo gigantesco. Naturalmente, il costo sociale è altissimo, perché ci sono tante persone che purtroppo sono costrette a subire queste malattie, a volte in maniera assolutamente impotente. Eppure, si stima che circa l'80% di esse non sia di natura congenita ma acquisito. Questa è una nicchia dove la matematica può intervenire.

La matematica può aiutare a capire, prima che la malattia si sviluppi, se e come si svilupperà e, se è già avanzata, come eventualmente aiutare il medico a curarla meglio. Vorrei mostrare alcuni esempi [slide]. Quello che vedete non è computer grafica, non sono foto: sono calcoli matematici. È la ricostruzione matematica della vita e dei fenomeni vitali. Questa è un'arteria, che si chiama carotide. Tutti abbiamo due carotidi nel collo, una a destra una a sinistra, che si biforcano: esse prendono sangue dall'aorta principale e lo portano in particolare al cervello. La carotide interna porta sangue direttamente al cervello. Che cosa stiamo vedendo qui? [slide] Questo è già un calcolo, tramite un'equazione matematica complicatissima: stiamo vedendo come il sangue fluisce dentro la carotide e come questa si deforma perché, per nostra fortuna, le nostre arterie non sono rigide – altrimenti sarebbe un disastro – si “gonfiano” accumulando energia quando il cuore pompa fuori il sangue, poi si restringono restituendo questa energia durante la fase cosiddetta diastolica, quando il nostro cuore si dilata per riprendere il sangue ossigenato che arriva dai polmoni. Il meccanismo è simulato nella sua totalità con la matematica.

A che cosa serve tutto ciò? Per prima cosa a capire meglio la fisiologia del nostro sistema: tutto ciò è quantitativo, in ogni punto sapete qual è il vettore della velocità del sangue, in che direzione sta andando, qual è la sua velocità e qual è la pressione, quali sono gli sforzi che si esercitano sulla parete e se un grande sforzo può portare a conseguenze gravi. Ma potete usarlo anche in maniera più speculativa. Quelle che vedete a sinistra e destra sono immagini di un paziente vero: a destra, la carotide dopo una operazione; a sinistra, la stessa carotide prima dell'operazione. Se guardate questa seconda immagine, sembra che manchi un pezzo di parete. Questo è quello che l'immagine non vi fa vedere, perché la carotide è occlusa, è occupata da una placca aterosclerotica. È un problema, perché, se la carotide si restringe troppo non c'è più spazio a sufficienza per far defluire il sangue verso il cervello. Il medico, allora, deve decidere di operare. Come? Ha tanti protocolli possibili. Quello che vedete a destra è il protocollo diciamo ottimale; suggerito dalla matematica, ossia è la carotide di *quel* paziente ripristinata nella sua funzionalità estrema. Grazie a un algoritmo di ottimizzazione fra tutte le possibili operazioni, è quella che costruisce la geometria, la forma ottimale, come se steste progettando un'automobile di Formula 1 e voleste studiare quale sia la forma ottimale per avere un miglior assetto aerodinamico. Sottolineo che l'operazione non è invasiva, cioè non state sottomettendo il paziente ad alcun esame o manipolazione: tutto avviene con carta e penna, e poi al computer. Quando ne avrete la certezza,

allora potrete dire al medico che si tratta dell'operazione migliore possibile e che dovrebbe cercare di realizzarla, perché è quella che porta il beneficio maggiore al paziente. Con uno strumento del genere, si possono, ovviamente, svolgere indagini più sofisticate.

A sinistra [slide] vedete la carotide di un altro paziente. Questi sono due battiti cardiaci in tempo reale, di "vita vera", da 0 ad 1.8 secondi. Prima si vede la fase diastolica del primo battito, in cui il cuore sta prendendo sangue dalle vene polmonari, poi segue il secondo battito cardiaco; queste sono le traiettorie descritte da tutte le particelle di sangue. Nessuna immagine medica, risonanza magnetica o tomografia, purtroppo, può dare un risultato così completo. Si tratta di valori quantitativi che, oggi, solo un modello matematico può offrire.

Ovviamente, da un punto di vista etico, il problema è capire se tali risultati siano giusti, siano corretti, siano veri. Qui si apre il fronte della validazione dei risultati. È un problema che riguarda tutti noi in maniera significativa. Il cuore è la macchina fondamentale che determina il flusso di sangue in tutto il nostro sistema circolatorio. Penso che tutti voi abbiate un'idea di come il cuore funzioni: sono quattro camere, due atri e due ventricoli. Il sangue venoso entra dalla vena cava poi, attraverso l'atrio destro e la valvola tricuspide, entra nel ventricolo destro e viene pompato, attraverso la valvola polmonare, nell'arteria polmonare e viene portato ai polmoni, dove cede anidride carbonica e riceve ossigeno. A questo punto, attraverso le vene polmonari, entra nell'atrio sinistro e, quando la pressione è sufficientemente grande, viene "sparato" nel ventricolo sinistro attraverso la valvola mitrale. Quando il ventricolo sinistro si contrae – è la fase sistolica – viene spinto nell'arteria aorta principale come visto prima e da lì nell'intero sistema arterioso.

Può la matematica descrivere tutto ciò? L'ambizione sarebbe di dare una risposta affermativa ma, in realtà, chi determina tutto il processo? Perché il nostro cuore si contrae e si dilata? C'è una scintilla che si scatena in ogni istante della nostra vita, nel nodo senoatriale, che genera un campo elettrico il quale, propagandosi, va a determinare a livello di ogni singola cellula del nostro cuore, un cambiamento di potenziale. I cardiomiociti si contraggono e si dilatano e il loro movimento aggregato dà luogo alla contrazione e dilatazione dell'intero muscolo cardiaco. Abbiamo dunque un sistema elettrico che si accoppia a un sistema meccanico dilatativo-deformativo, poi c'è un sistema fluido – ossia il sangue – infine ci sono le valvole che si aprono e si chiudono. Noi abbiamo l'ambizione di descrivere questi quattro macrosistemi – che sono dei processi fisici – attraverso le equazioni. Se riusciamo farlo, possiamo pensare, idealmente, di riprodurre con carta e penna il cuore nella sua funzionalità. Ecco la matematica.

Una delle cose più stupefacenti, quando si guarda questo sistema, è la sua efficienza. Se volete capire il lavoro che fa il cuore, in ogni istante della nostra vita, immaginate di avere nelle mani una pallina da tennis, integra, nuova e provate a schiacciarla. Il lavoro che dovete produrre è l'equivalente di quello che il cuore deve usare in ogni istante della nostra vita. Eppure, è un organo quasi totalmente cavo. Nell'arco di una vita, il cuore pompa l'equivalente di un milione e mezzo di barili di sangue. Pensate che straordinaria macchina abbiamo e come sia incredibile che i fallimenti, le patologie, siano così rare rispetto a quelle che potrebbero essere.

Riusciamo dunque a simulare tutto questo? Riusciamo a partire dallo stimolo elettrico, vedere come esso si propaghi nelle fibre cardiache, vedere come ogni singolo cardiomiocita – le cellule del cuore – si dilati e si contrae, vedere come l'intero cuore si dilati e si contrae e come il sangue venga mandato nel nostro sistema e come, poi, tutti i nostri tessuti vengano raggiunti e nutriti? È questa l'ambizione del modello matematico: partire da un problema vero – nel nostro caso il cuore – e descriverlo con le equazioni. Vogliamo capire come si riesca a ridurre un problema complesso in termini di singole componenti e capire come le singole componenti interagiscano fra di loro. C'è bisogno di un ragionamento concettuale profondo, c'è bisogno di astrazione per immaginare che una cosa complicatissima sia riducibile a componenti apparentemente dissociate e poi trovare il modo di far vivere tali componenti l'una con l'altra.

Parliamo di un problema enorme, non c'è un matematico al mondo che sappia risolvere simili equazioni. Però è l'ambizione che abbiamo: riuscire, partendo dal ventricolo sinistro, e dal ventricolo destro, arrivando poi agli atri e infine all'intera circolazione, a far vivere tutte queste equazioni e a riprodurre quello che abbiamo bisogno di vedere.

Da dove si parte? Qui torniamo al discorso etico: partiamo da un paziente, perché abbiamo una simile ambizione non per dimostrare che siamo bravi ma perché vogliamo capire l'impatto che ciò può avere sulla vita nostra. Partiamo dalle immagini dei dati [slide] di un vero paziente: qui vedete il cuore che pulsa, questa

è un'immagine di risonanza magnetica. La prima cosa da fare è passare da queste immagini alla geometria del ventricolo specifico del paziente. Il lavoro preliminare è far sì che a ogni paziente corrisponda una forma geometrica. Poi si può cominciare a usare le equazioni. Questo [slide] è un singolo ventricolo, lo vedete pulsare: c'è una vista laterale (a sinistra) e una dall'alto (a destra); la cavità interna è quella che ospita il sangue, questo bordo laterale è quello occupato dal miocardio, dal muscolo cardiaco. Qui vediamo come un ventricolo si deforma. Quello che vedete ora è un cuore malato, che ha un blocco in una certa regione a seguito di un infarto: vedete i due ventricoli dall'alto, e il campo elettrico che si propaga in maniera quasi caotica – che potrebbe dar luogo a fibrillazioni potenzialmente letali se non trattate opportunamente.

Ora vedete un cuore sano: in alto l'atrio sinistro, in basso il ventricolo sinistro. Vi mostro alcuni secondi di vita vera ricostruita con la matematica: il sangue entra dalle vene polmonari e passa, attraverso la valvola mitrale, nel ventricolo sinistro e poi, attraverso la valvola aortica, viene spinto fuori nell'arco aortico e quindi nel sistema circolatorio. Potete vedere quanto sia complicata la vita per un cuore sano: è un flusso quasi turbolento, quelli che vedete sono i vortici che si creano per ogni battito cardiaco. Tutto serve a far capire meglio al medico cosa succede nel caso fisiologico ma anche cosa può succedere in un caso patologico.

Qui [slide] vediamo come la valvola aortica si comporta. La valvola aortica ha tre lembi, tre foglietti, e separa il ventricolo sinistro dall'arteria aorta oltre ad apprezzare quanto rapidamente si apra e si chiuda, si possono anche vedere le traiettorie da ogni singola particella del nostro sangue. Nessuna immagine medica oggi può dare una simile informazione, che è quantitativa, perché offre per ogni punto dati importanti sulle velocità, sulle pressioni, sulle forze.

L'obiettivo è di arrivare a quella che si chiama medicina personalizzata: siamo tutti differenti, tutti abbiamo un cuore diverso e vogliamo riuscire a descrivere con potenti algoritmi matematici, con grandi calcolatori, cosa succede nel cuore di ogni singola persona. E poi – oggi è un sogno ma un domani non troppo lontano potrebbe essere realtà – arrivare a far sì che, grazie alla conoscenza sviluppata, quando in una corsia di ospedale arriva un nuovo paziente, si possa in tempo quasi reale, su un computer o su un telefono, avere una ricostruzione matematica di quello che sta succedendo nel suo cuore.

Per spiegare quanto la matematica necessaria in simili casi sia complessa, basti sapere che ogni simulazione di un secondo di vita vera di un singolo paziente, richiede all'incirca una settimana di lavoro del più grande calcolatore europeo dedicato a questo tipo di calcolo. Il sogno è quello di ottenerla in tempo reale e renderla attendibile.

Sarebbe una matematica accurata, non invasiva, predittiva – perché abbiamo l'ambizione di capire non solo cosa stia succedendo in un dato istante, ma anche come potrebbe evolvere la situazione – e orientata al paziente. Idealmente, per ognuno di noi ci sarà una matematica specifica e, per certi aspetti, è una matematica a costo zero, perché, a parte lo sviluppo della conoscenza, non richiede ulteriori prove a cui sottoporre i pazienti.

Vorrei chiudere dicendo che il nostro progetto riguarda il cuore, ma è possibile declinare un simile approccio in tanti altri ambiti. Già abbiamo degli strumenti utilizzati nella clinica per studiare un'altra patologia del sistema, ossia gli aneurismi addominali. L'obiettivo, in questo caso, è quello di aiutare il medico – con una piattaforma molto agile diciamo con una *app* – a capire se il paziente debba essere eventualmente operato e, in tal caso, tra le decine di ipotesi possibili, quale faccia al caso suo; oppure se quell'aneurisma, in genere asintomatico, possa restare lì perché non avrà nessun tipo di evoluzione negativa, nei prossimi anni. Questo tipo di matematica, che cerca di stimare il rischio degenerativo di una patologia e suggerire l'intervento chirurgico più appropriato, si può realizzare in tempi non troppo lontani.

Concludo dicendo che oltre all'applicazione della matematica alla medicina ci sono anche altri ambiti, totalmente differenti. Si usa la matematica per simulare l'impatto di terremoti per prevederne per esempio le conseguenze su una struttura sensibile come un ponte. Questa [slide] è una situazione reale: c'è un ponte storico con una ferrovia. Simulando le onde sismiche che si propagano nel terreno si può capire come la sua struttura si deformi e se la deformazione arrivi al di sopra di una certa soglia critica, in modo da intervenire e potenziarlo.

Una matematica predittiva permette di prevenire l'insorgenza di malattie, di patologie, di degenerazioni oppure eventi catastrofici che possano arrecare danno al nostro vivere civile. E prevenire è sempre meglio che curare, anche in ambiti molto differenti da quello della nostra salute.

Gaudenzi

Professor Cossu, se non si riesce ad intervenire subentra lei, con la medicina rigenerativa. Quale è la prospettiva?

Cossu

Forse il cuore non è uno degli esempi migliori dal punto di vista della rigenerazione. Il cuore dei pesciolini, per esempio degli *zebrafish*, può essere tagliato nella parte apicale, il pesce rigenera il cuore e sopravvive. Anche i topolini neonati, anche se questo dato è stato un po' criticato, sono in grado di rigenerare la punta del cuore ma, una volta cresciuti, non più.

Dagli anni 2000 in poi, c'è stato un enorme tentativo di usare le cellule staminali – prima quelle ematopoietiche del midollo osseo poi quelle trovate, ma non tanto chiaramente descritte, direttamente nel cuore. Sono partite molte decine – se non centinaia – di *trial* clinici, in cui pazienti che avevano avuto l'infarto venivano trapiantati con cellule staminali e i risultati, quando sono stati fatti studi seri, con grandi numeri, hanno indicato che queste cellule non formano nuovi cardiomiociti; forse producono dei fattori che migliorano un pochino la sopravvivenza dei cardiomiociti sopravvissuti all'infarto ma, alla fine, la differenza tra pazienti trattati e non trattati non è statisticamente significativa.

Quindi, per quel che riguarda la medicina rigenerativa, il cuore è forse quello che ha bisogno ancora di molto lavoro prima di arrivare a qualche risultato clinico efficace.

Gaudenzi

Dove, invece, siamo più avanti?

Cossu

Posso fare una domanda ad Alfio Quarteroni? Attilio Maseri, che è stato un grande cardiologo, mi disse che se prendiamo due pazienti che hanno avuto il medesimo infarto, che ha prodotto lo stesso danno sul cuore, può capitare che dopo un anno uno dei due non presenti quasi più segni di danno al cuore – è stato cioè in grado da solo di rigenerare, l'altro, invece, ha sviluppato una cardiomiopatia dilatativa progressiva. Mi chiedo se voi avete già qualche indagine retrospettiva che permetta di ipotizzare che quelle differenze che sfuggono agli strumenti di analisi standard potrebbero essere, in qualche modo, viste con questi strumenti particolarmente sensibili.

Quarteroni

È una domanda cui rispondere è molto difficile – non dimenticate che io sono un matematico, quindi la mia comprensione medica è molto limitata – però, effettivamente, è un problema che ci stanno sottoponendo in tanti.

Se c'è una zona infartuata c'è una regione che ha delle cellule “morte” ma, intorno a questo piccolo nucleo con cellule irrecuperabili, ci sono delle cellule che sono silenziose e, intorno ancora, come una cipolla, c'è un altro strato. Da quanto ho capito, nello strato più interno della cipolla queste cellule sono irrecuperabili, nello strato più esterno le cellule sono certamente recuperabili, nello strato intermedio non è evidente, dipende dal paziente.

Come fare a recuperare delle cellule silenziose attraverso la perfusione cardiaca? Bisogna far arrivare lì il sangue attraverso le coronarie e, se non arriva più, bisogna creare un bypass.

Un problema importante, che i cardiologi e cardiocirurghi si pongono, è se sia possibile che un tessuto apparentemente silenzioso, una volta ri-perfuso, possa ricominciare a funzionare in maniera corretta. Questo è un problema di carattere biologico importantissimo che dipende dal singolo paziente.

Come la vedo io da matematico? Quando io faccio il mio modello, ogni singola cellula ha un suo comportamento, che è descritto da equazioni; in particolare, la deformabilità della cellula dipende da un'equazione complicata che ha come parametri il tasso di ossigeno e di calcio che arriva a quella specifica cellula. Il modello matematico dovrebbe essere in grado di capire, differenziando da paziente a paziente, se,

una volta rialimentata con ossigeno quello specifico cardiomiocita attraverso una corretta perfusione, possa ancora comprimersi e dilatarsi. Da un punto di vista fisico macroscopico, è un problema di reattività della cellula in funzione del livello di perfusione.

È chiaro che ci sono tanti livelli diversi di comprensione del problema, alcuni di carattere puramente biologico, altri di carattere puramente fisico.

Gaudenzi

Professor Cossu, è soddisfatto della risposta?

Cossu

Assolutamente sì. Dunque, abbiamo già fatto un'introduzione, però non so quanto voi sappiate, o siate familiari, con l'argomento, quindi vediamo un po' di nomenclatura. È noioso ma ci serve per capirci.

Gaudenzi

Sembra noioso, però questo è veramente il futuro e riguarda proprio ciascuno di noi. Questa è la possibilità più grande che abbiamo per poter guarire dalle malattie e per risolvere tanti problemi.

Cossu

Quello che vi racconterò è emozionante, se volete. La nomenclatura è noiosa ma la dobbiamo imparare, senno non ci capiamo. Voi, normalmente, avete due tipi di terapia: quella medica e quella chirurgica. In una terapia medica, il medico constata che avete una malattia e vi dà una medicina, un farmaco. Nella terapia cellulare il farmaco è rappresentato da cellule. Poiché non è possibile comprare le cellule in farmacia e non le potete prendere per bocca, queste terapie vengono somministrate in centri specializzati.

Da chi vengono queste cellule? Possono venire da un donatore – il trapianto di midollo è l'esempio più classico – oppure possono venire dal paziente stesso.

Negli anni Sessanta – non lo sa quasi nessuno – un grande biologo americano, che si chiamava Howard Green, imparò a coltivare le cellule dell'epidermide e, pochi anni dopo – oggi sarebbe impensabile con il percorso regolativo che bisogna rispettare – si presentarono due ragazzi con delle ustioni su gran parte del corpo. Sarebbero morti, perché senza la pelle il corpo non trattiene l'acqua, quindi si va in shock e si muore. In laboratorio fu ricostituita la loro pelle – le cellule furono prese da una parte del corpo sopravvissuta all'ustione – e quei pazienti hanno vissuto almeno quarant'anni con quella pelle.

Infine – e vedremo un caso – se c'è una malattia genetica, voi potete anche recuperare le cellule, ma avranno lo stesso difetto genetico che ha causato la malattia. In tal caso, prenderete le cellule dal paziente, le correggerete – cioè metterete una copia sana del gene la cui mutazione ha causato la malattia – e poi le ritrapianterete nel paziente.

Nella terapia genica, i geni rappresentano la medicina. Invece di un farmaco tradizionale, noi trasferiamo un gene e possiamo farlo *ex vivo*. Come vedete, le due branche della medicina rigenerativa si sovrappongono, perché la terapia con le cellule autologhe corrette può essere una terapia cellulare, di cellule geneticamente corrette, o una terapia genica *ex vivo*. Oppure, prendiamo il famoso vettore virale, di cui vi avevo parlato prima, e lo iniettiamo direttamente nel paziente. La diapositiva illustra più o meno questo schema.

Quando ero a Roma, e poi a Milano, mi è capitato che qualche giornalista mi chiedesse: «Ci dica professore, quand'è che le terapie con le cellule staminali arriveranno mai a curare un malato?» Io, pazientemente, rispondevo che erano circa cinquant'anni che il trapianto di midollo salvava centinaia di migliaia di vite umane ed era una terapia, è una terapia, con cellule staminali iniziata prima ancora che si comprendesse il concetto di *staminale*.

Ma si va ancora più indietro, perché la prima terapia cellulare, in realtà, è la trasfusione di sangue. Nel 1874 fu pubblicato uno studio che diceva che trasferendo il sangue di un soggetto sano a un soggetto che aveva avuto un'emorragia, si poteva salvarlo. Negli anni Cinquanta, a seguito delle esplosioni nucleari, si verificarono una serie di problemi che avevano a che fare col midollo osseo, davano aplasie o leucemie, che

furono risolte, non senza difficoltà, in un percorso che durò anni e costò tante vite umane, con il trapianto di midollo osseo che, oggi, è una terapia standard. Ha salvato e continua a salvare decine di migliaia di vite umane ogni mese. Il lavoro fu pubblicato nel '57, e fruttò il premio Nobel a Donald Thomas.

Che cosa sono le *cellule staminali*? Sono delle cellule presenti nel nostro corpo, – dall'embrione fino all'adulto – che hanno una caratteristica: si dividono e danno origine a due cellule. Si tratta di una prerogativa di tutte le cellule del nostro corpo, ma le staminali compiono una divisione che si chiama asimmetrica, il che vuol dire che le due cellule figlie sono diverse: una è staminale, e quindi può ripetere il suo processo per sempre; l'altra si chiama progenitore e si può dividere una, dieci, cinquanta volte, ma alla fine tutte le cellule differenzieranno.

Ciò è importantissimo perché, se noi trapiantiamo un topolino con una singola cellula staminale ematopoietica – e gli altri progenitori che servono a tenerlo in vita, ma questo è un dettaglio – possiamo mantenere il topo vivo e da quel topo possiamo prendere un'altra staminale e trapiantare un altro topo, e possiamo farlo sette volte. Significa che ogni singola cellula staminale ematopoietica del nostro corpo è in grado di produrre tutto il sangue che ci serve per sette vite.

Naturalmente tutto ciò ha un prezzo, e il prezzo si chiama cancro. I tessuti che hanno cellule staminali potenti – sangue ed epiteli –, che sono anche quelli in cui le terapie geniche cellulari sinora hanno funzionato, sono soggette ai tumori. Il cervello, il cuore, i muscoli, il fegato, o non hanno cellule staminali o, se le hanno, sono cellule staminali “dilettanti”. Perché? Perché noi produciamo sangue fresco e pelle fresca tutti i giorni della nostra vita, mentre cambiamo il cuore tre volte nel corso della vita. Il cervello forse anche di meno.

Ci sono due tipi di cellule staminali: quelle adulte – che sono po' dappertutto, ma quelle efficienti sono nel sangue e negli epiteli – e poi ci sono le cellule staminali embrionali. Questa *diapositiva* appresenta ciò che eravate qualche tempo fa. La parte disegnata dai trattini bianchi è quella che dà origine a tutto il vostro corpo, mentre il resto dà origine alla placenta e agli annessi che servono a nutrire. Se queste cellule vengono messe in coltura – e fu fatto nei primi anni Ottanta – possono essere coltivate per sempre e possono dare origine a tutti i tessuti del nostro corpo.

Ma, ovviamente, tutto ciò pone un problema etico, che ha colpito particolarmente i Paesi cattolici. Se ci spostiamo nel campo umano – come è stato reso possibile dalla scoperta di James Thomson nel '98 – vediamo che si possono isolare le cellule staminali da un embrione umano. Un embrione, se è impiantato in un utero che lo accoglie, avrà una probabilità, piuttosto bassina, di dare origine a un bambino. Nel momento in cui isoliamo delle cellule staminali embrionali, quell'embrione va distrutto.

Su questo argomento si è “detto, ridetto, stradetto”, non voglio entrarci, anche per questioni di tempo, ma resta il fatto che stanno partendo i primi *trial* con cellule staminali embrionali per malattie degenerative della retina e per il Parkinson, e il vantaggio delle cellule staminali embrionali è che:

- a) possono crescere per sempre;
- b) possono formare il fegato se vi serve il fegato, il cuore se vi serve il cuore, i neuroni dopaminergici se avete il Parkinson, e così via dicendo.

Bisogna, però, che il differenziamento sia completo, cioè che tutte le cellule differenzino, perché le cellule non differenziate, messe dentro un corpo, danno origine a un tumore che si chiama teratoma. Il controllo oggi è abbastanza standardizzato. Per brevità non vi racconterò delle cellule riprogrammate e, per chiudere, vi farò due esempi clinici importantissimi, che ci dicono come – per ora con cellule staminali adulte – si sia arrivati a curare malattie genetiche prima incurabili.

A parte il trapianto di midollo e le grandi ustioni che sono pratica clinica da decenni, vi parlerò dell'*epidermolisi bollosa* e delle immunodeficienze congenite. In sperimentazione clinica c'è praticamente qualsiasi cosa. Noi lavoriamo sulla distrofia muscolare, ma non ve ne parlerò oggi.

Quello che fece Howard Green fu di riuscire a prendere dei lembi di pelle, dissociarli, metterne le cellule in coltura e ottenere i cloni che vedete qui [*slide*]. Quella pallina viola è un clone, derivato da una singola cellula

staminale dell'epidermide. Fu possibile crescere i cloni, che formavano uno strato continuo di epidermide su un substrato di fibrina, che il chirurgo, dopo aver tolto la parte di tessuto ustionato, applicava sui pazienti. Ci sono persone che vanno in giro da trenta, quarant'anni con la pelle ricostruita in laboratorio. Il trattamento si applicava per esempio nel caso delle grandi ustioni.

Gaudenzi

Pelle ricostruita in laboratorio, che è esattamente la stessa pelle del paziente?

Cossu

Sì, uguale. Si tratta di soggetti sani che hanno solo avuto la sfortuna di finire in un incendio, o casi del genere. Diversa è la malattia terribile chiamata *epidermolisi bollosa*. Nessuno la conosce, finché non colpisce un familiare o un amico, ed è una malattia devastante.

La nostra pelle è fatta di due strati, uno strato profondo che si chiama derma e uno strato superficiale che si chiama epidermide. I due strati, perché tutto funzioni bene, devono essere attaccati tra loro, tramite una serie di ganci molecolari che li tengono legati. Se una delle proteine che forma questi ganci – la *laminina* nel nostro caso – viene a mancare, perché è mutata, l'epidermide, si stacca dal derma.

Questa [slide] è un'epidermide normale: l'epidermide e il derma, sono saldamente attaccati. Se invece l'attacco viene a mancare, si formano delle bolle che si rompono. Potete immaginare la qualità della vita di questi pazienti: nelle forme più gravi, vanno incontro a infezioni, non possono uscire di casa, devono avere pomate e fasce cambiate ogni giorno. È una malattia devastante. In più i pazienti, se non muoiono per le infezioni, muoiono di tumore, perché le cellule epidermiche staminali, sottoposte a continui cicli di divisione cellulare – in quanto perdono pelle ogni minuto – alla fine formano tumori aggressivi.

Quello che Michele de Luca e Graziella Pellegrini sono riusciti a fare ha dello straordinario, ed è anche una bella storia da raccontare. Dieci anni prima erano riusciti a correggere una parte sola dell'epidermide. Poi sono subentrate le nuove regole della Comunità europea e, per dieci anni, hanno dovuto adeguare gli impianti per poter produrre nuovi tessuti di livello clinico.

Cosa accadde? Un bambino siriano, che si chiama Hasan, si rifugiò in Germania con il padre che è ingegnere. Ovviamente, come potete immaginare, dalla Siria non viaggiarono in *business class*. Quando arriva a Bochum in Germania, Hasan ha perso l'85% dell'epidermide. Ha sviluppato infezioni da *Pseudomonas* e *Stafilococco*, ed è in coma farmacologico. I medici di un grande Centro Ustioni chiamano il padre per dirgli che per Hasan non c'è più altro da fare: è condannato a morire. Il padre che, come tutti i pazienti e i parenti dei pazienti, passa il tempo sulla rete cercando notizie sulla malattia, trova la storia del paziente curato da Michele dieci anni prima e convince il medico a telefonargli. Il medico lo fa, senza molte speranze; Michele invece accetta la sfida e decide di trattare Hasan a *scopo compassionevole*, come si dice quando non c'è un protocollo clinico, ma una concreta speranza che il trattamento possa funzionare.

Michele e la sua *équipe*, volano a Bochum, prendono uno dei pochi pezzettini di pelle di Hasan rimasta, crescono in coltura le cellule e, mentre crescono, inseriscono un vettore virale che esprime una copia sana della laminina; verificano in coltura che l'epidermide non si stacchi più dal derma, dopodiché prendono l'epidermide, volano a Bochum e la applicano in tre interventi consecutivi, dopo aver raschiato via la pelle malata. Le infezioni vengono debellate e, come vedete in quest'immagine, nella pelle c'è ora la laminina. Quando Hasan entra in ospedale la laminina non c'è ma, a ventuno mesi dalla terapia, la laminina è ricomparsa. Vedete, la pelle di Hasan si staccava da sola ma, dopo il trattamento, non si stacca più.

Questo [slide] è il corpo di Hasan al momento dell'intervento. Praticamente è scuoiato, non c'è più pelle. Dopo la terapia, le infezioni sono state debellate, Hasan è stato dimesso e ora è a casa e gioca a pallone con gli altri ragazzini. Il lavoro è stato pubblicato a ottobre ed è una pietra miliare, perché si tratta della prima terapia fuori dal sistema del sangue, che ha portato alla guarigione un bambino che altrimenti sarebbe morto.

Guardate le immagini: la prova ultima è dare un pizzicotto, perché se lo fate a un paziente con la malattia, la pelle vi rimane in mano. Se una madre tiene il bambino per la mano, l'epidermide le rimane in mano come un

guanto. Adesso Hasan è sano. Per quanto lo sarà non è dato sapere, bisogna continuare il *follow up*, però, per il momento, tutto lascia pensare che Hasan sia guarito.

La stessa cosa, con il sistema ematopoietico, è stata fatta anche al San Raffaele qualche anno prima, per le immunodeficienze congenite. Anche queste sono malattie rare terribili. Il bambino nasce apparentemente sano, poi comincia a prendere raffreddori e influenze di ogni sorta e, a un esame clinico, si vede che non ha linfociti. I linfociti sono le cellule che ci difendono dalle infezioni, quindi i bambini senza linfociti devono vivere in una bolla di aria filtrata, perché quello che per voi è un normale raffreddore, per loro può essere fatale. Anche in questo caso, i ricercatori del San Raffaele hanno preso le cellule staminali ematopoietiche dei bambini, le hanno corrette con un vettore virale che portava il gene che codificava la proteina mancante, le hanno ritrapiantate e i bambini ora – diciotto su diciotto – conducono una vita normale, vanno a scuola, stanno crescendo e soltanto quelli che hanno cominciato più tardi, hanno un sistema immunitario un pochino compromesso.

In conclusione, molte malattie, alcune di esse prima incurabili, sono già state curate con le terapie cellulari e geniche. Su questi due tessuti c'è anche un altro motivo per cui le terapie hanno funzionato, rispetto a mentre per il cervello, il cuore, il fegato. Con il busolfano o con altre sostanze mieloablative si possono uccidere le cellule malate del midollo e creare spazio per le cellule trapiantate. Allo stesso modo il chirurgo toglie via con il bisturi la pelle malata. Ma non si possono togliere i muscoli, il fegato, il cuore o il cervello, quindi le cellule che si aggiungono dovranno competere con le cellule malate residenti, e quindi bisognerà trovare delle soluzioni.

È evidente quanto sia complicato, quanto sia duro, quanto sia difficile questo lavoro. Pensate alle immunodeficienze congenite: dal primo esperimento clinico alla cura sono passati 25 anni, che è tanto per la vita di un ricercatore, ma è niente per la storia della medicina. Siamo riusciti a cambiare i geni, siamo riusciti a entrare all'interno del nostro corpo e a curare malattie facendo cose che, quando ero studente di Medicina, sembravano fantascienza. I miracoli, invece, sono rari e quelli che li promettono vanno guardati con una certa attenzione. E, come vi dicevo, ne trovate quanti ne volete. Mi fermo qua, con la cura suggerita da Trump, che vuole eliminare l'*Obama Care* e dice: primo, non ti ammalarci, se ti sei ammalato prega, perché solo in cielo c'è chi ti può aiutare.

Gaudenzi

Grazie professore. Se qualcuno ha delle domande da fare le accogliamo molto volentieri. Io ne ho due qui, già pronte. Dal liceo Augusto: «In che modo l'etica può ostacolare la ricerca scientifica?»

Cossu

Io non credo che l'etica possa ostacolare la ricerca scientifica, gli *eticisti* ottusi possono farlo, ma l'etica di per sé no, perché la ricerca è votata a cercare una soluzione per i problemi che affliggono l'umanità. Vi faccio un esempio classico. Supponiamo che voi dobbiate reclutare dei pazienti per un *trial clinico*, e abbiate più pazienti che vogliono partecipare di quelli che potete trattare nella fase 1 dove, normalmente, si sperimenta su pochi pazienti, cinque o dieci al massimo. Come li scegliete? È un problema etico, perché chi partecipa alla prima fase si prende i rischi di una terapia mai provata prima sull'uomo, ma per chi aspetta, c'è il rischio che la malattia progredisca fino a un punto tale che poi la terapia non sarà più efficace. Sono problemi etici che si possono discutere positivamente. Diversa cosa è invece dire: «Non si devono usare le staminali embrionali, è sbagliato fare questo, è sbagliato fare quello». In tal caso, si tratta dell'imposizione di interpretazioni personali. Secondo me non c'è un conflitto tra etica e scienza.

Quarteroni

Da questo punto di vista, forse, io sono su un territorio un po' più protetto, però vorrei fare una considerazione. In generale, quando fate un modello matematico avete bisogno di partire da dati veri. Facciamo un esempio concreto. Supponiamo di fare un modello che studi una certa patologia del sistema circolatorio, per esempio l'infarto, e che acquisiamo i dati da cento persone che hanno avuto questo problema. Questi dati riguardano la forma del loro cuore, ad esempio. Dopodiché mettiamo a punto il modello che, poi, può essere applicato a mille altre persone, a un milione di altre persone.

Ho il diritto di usare la conoscenza che ho sviluppato partendo dai dati di cento persone, per metterla al servizio di tutte le altre persone? Vorrei tanto poterlo fare, ma ci sono dei paletti importanti. Per esempio, il possessore del dato è la persona che l'ha generato; senza il suo consenso la ricerca non può utilizzare quel dato, nemmeno se è a beneficio di altri pazienti. Su problematiche di questo tipo, che sono ancora discusse a livello europeo, non si è ancora arrivati a un punto di convergenza comune.

Gaudenzi

Ecco un'altra domanda: "Come determinate che un intervento, o uno studio scientifico, sia migliore di un altro, mettendo a rischio certi individui per il bene dei più?"

Cossu

Un punto importante da sottolineare, per rispondere a questa domanda, è che non esiste ricerca biomedica sui pazienti che non sia associata a un certo rischio. L'unico modo per abolire completamente il rischio per il paziente è abolire la ricerca biomedica. Detto questo, sono ormai decenni che esistono dei Comitati etici, esistono degli Enti regolatori che leggono, lettera per lettera, tutti i corposi dossier che vengono preparati, nei quali bisogna indicare quali pazienti saranno trattati, come saranno trattati, perché saranno trattati, quale evidenza c'è in modelli pre-clinici – cioè animali affetti dalla stessa malattia – che il trattamento sia sicuro e porti un beneficio.

Solo quando tutto questo è a posto, si può passare alla sperimentazione. Per capire se una è meglio dell'altra, bisogna compararle e misurarle. Anche la misurazione è problematica. Nel caso di malattie del sangue, se c'è una emoglobinopatia, cioè manca l'emoglobina, si fa la terapia genica, poi misura l'emoglobina. Questo è semplice. Nel caso delle malattie neuromuscolari, per esempio, l'unico metodo è costituito dai test funzionali. Spesso, sui bambini, questi test sono complicati, perché se, per esempio, un bambino litiga con la mamma o la mamma lo sgrida cinque minuti prima del test funzionale, il valore sarà sballato, e non c'è niente che si possa fare: lo statistico che analizzerà i dati dei test non sa che il bambino ha litigato con la mamma. Quindi, ci sono problemi nella comparazione ma, alla fine, se un trattamento funziona – come quelli che vi ho mostrato – si vede. Poi ce ne sono tanti che non funzionano, e anche in questo caso si vede.

Gaudenzi

C'è una notizia molto recente. La Pfizer, che è una grande azienda farmaceutica multinazionale statunitense, ha dichiarato di abbandonare ricerche sul Parkinson e sull'Alzheimer, perché hanno avuto risultati troppo scarsi. Già la Merck, che è un altro colosso farmaceutico, aveva abbandonato le ricerche su queste malattie. Che rapporto c'è tra la ricerca pubblica e la ricerca privata?

Cossu

Bella domanda. C'è un bell'articolo che ha scritto Paolo Bianco, che era un professore di Patologia alla Sapienza, su una rivista che si chiama *Longitude*, in cui dice una cosa molto semplice. Dopo la guerra mondiale, Franklin D. Roosevelt decise che, dopo aver vinto quella contro i tedeschi, avrebbe combattuto e vinto anche la guerra contro le malattie e, con il suo consigliere Vannevar Bush, creò il National Institute for Health (NIH), basato su questo principio: lo Stato finanzia la ricerca basata sulla curiosità, cioè lo scienziato è libero di fare la ricerca che desidera – purché sia buona – e lo Stato lo lascia libero di studiare quello che vuole. Poi, l'industria è libera di prendere da questo territorio quello che ritiene possa essere sviluppato in un farmaco, in un trattamento. Era quella che si definisce una *win-win situation*.

Questo modello, che poi è stato esportato in altri Paesi, ha dato luogo alla più grande rivoluzione scientifica della storia umana. La situazione è cambiata quando i costi per lo sviluppo di un farmaco sono aumentati esponenzialmente e, in pratica, solo un farmaco su novanta tra quelli che iniziano la sperimentazione arriva all'autorizzazione di mercato. Le industrie farmaceutiche si sono, quindi, trovate in difficoltà a sviluppare nuovi farmaci e hanno, piano piano, forzato i vari Governi a finanziare la ricerca applicata. Ma, come molti dicono, se non si finanzia la ricerca di base, poi non c'è niente da applicare. Questa è una cosa per la quale tutti noi ci battiamo ma, purtroppo, sembra di parlare a un muro.

Quarteroni

Sì, mi sento di sottoscrivere completamente questo tipo di affermazione e conclusione. Vorrei darvi un esempio di come noi, matematici, interpretiamo questa dualità tra ricerca di base e ricerca applicata. Vi ho fatto vedere

alcuni esempi di applicazioni della matematica in ambito medico e per quel che riguarda i terremoti. Ci sono anche tanti altri ambiti: sport, inquinamento ambientale, ottimizzazione di processi industriali, etc. Questa applicazione è la finalizzazione di una conoscenza che si sviluppa, a un primo livello, grazie alla ricerca di base. Se noi non sviluppassimo la conoscenza di base, ossia quella *curiosity driven* di cui parlava prima il professor Cossu, quella finanziata dagli organismi pubblici – dalla Comunità Europea o dal MIUR, ad esempio– non saremmo mai in grado poi di far partire questi vettori che vanno ad applicare questa conoscenza a tanti altri ambiti.

Noi facciamo applicazioni della matematica all'industria, a tutte le industrie possibili: dall'industria energetica per l'estrazione di petrolio, all'industria che ottimizza di nuovi apparecchi o nuovi strumenti, all'industria dei dati per studiare meglio come creare consenso nella popolazione grazie a un certo tipo di pubblicità... Insomma non c'è limite. Se ricordate, all'inizio delle mie *slide*, vi ho mostrato una carotide che si deformava. La matematica che ne è alla base, è la stessa che ci permette di studiare, per una grande azienda del packaging internazionale, come si confezionano i contenitori di latte. La dinamica, dal punto di vista fisico, è assolutamente la stessa: c'è un fluido – il sangue, l'acqua o il latte – che entra in una struttura che si deforma, che può essere l'arteria come il cartone. La conoscenza matematica alla base è la stessa. Se non avessimo questa conoscenza di base, non riusciremmo poi a far partire applicazioni così mirate. La ricerca di base non è guidata da alcun interesse, ed è vitale che gli organismi pubblici sentano l'obbligo sociale di finanziarla.

Gaudenzi

Ci sono tante domande, però questa mi sembra importante: “Perché siete andati via dall'Italia?”

Cossu

Io ho girato molto. Ho cominciato a Roma, poi sono stato a Filadelfia, poi a Parigi, poi a Milano, poi a Londra poi a Manchester. Perché sono andato a Milano? Perché c'era il San Raffaele. Perché sono andato a Londra? È quello che mi chiedo tutte le notti. Diciamo che avevo un'idea dell'Inghilterra piuttosto diversa: pensavo di andare nel tempio della scienza e ho scoperto di essere finito nel tempio della finanza. Tutto sommato, volevo un cambiamento, dopo undici anni in un posto.

Gaudenzi

E la Brexit, le cambia qualcosa?

Cossu

Per il momento no. Se mi vedrete arrivare con un piatto di minestra vuoto davanti alla porta, saprete che invece è cambiato qualcosa.

Quarteroni

Io, invece, in un certo senso non sono mai andato via e non sono mai tornato, nel senso che sono sempre stato qui, lì e là. Al di là della battuta, è chiaro che ogni storia personale è una storia a sé. Però vorrei anche cercare, in qualche modo, di andare oltre questa idea che una persona, per realizzarsi, debba andare via. Io e il professor Cossu abbiamo esperienze diverse. Io a ventitre anni avevo un posto permanente, ero ricercatore al Consiglio Nazionale delle Ricerche; sarei potuto rimanerci per tutta la vita, quindi non avevo veramente alcun bisogno di andare via. A venticinque anni sono andato a Parigi perché c'era una grande opportunità. Dopo altri dieci anni sono andato via di nuovo, perché mi avevano offerto una posizione negli Stati Uniti come professore, poi sono andato in Germania, poi in Giappone, in Inghilterra, poi sono tornato al Politecnico di Milano e, dopo, a Losanna. Si segue il flusso. Il lusso è trovare un flusso di uscita e un flusso di rientro. Direi che non bisogna immaginare la vita come bipolare, in Italia o “in fuga”. Bisogna pensare a uno stato molto intermedio, molto grigio, non nel senso negativo del termine, esattamente intermedio, lo stato delle opportunità.

Conosco tante persone che hanno trovato delle opportunità straordinarie di realizzazione in Italia, e sono contentissimo di questo. Quello che io stesso ho fatto al Politecnico di Milano, penso sia assolutamente straordinario. Tutti dicevano che era impossibile. Certamente, può essere più difficile farlo qui che farlo altrove, ma non c'è nulla di impossibile. Ci sono delle diverse opportunità realizzative, e ognuno segue la sua pulsione.

Gaudenzi

Professor Cossu, una domanda di uno studente del Taletto: “Migliorare le tecniche della medicina può comportare problemi in ambito demografico?”

Cossu

Facciamo un distinguo. Le malattie genetiche sono in generale molto rare, si tratta di aiutare dei bambini che nascono senza alcuna colpa e sono condannati ad una vita terribile. Ma sono pochi. L'impatto della medicina rigenerativa potrebbe esserci nel momento in cui cominciasse a curare malattie più diffuse, come il Parkinson o l'infarto. Ma un altro aspetto della medicina rigenerativa è che ci terrà giovani per sempre. C'è un'interpretazione piuttosto liberale e discutibile, ma non completamente errata, secondo la quale, se noi rigeneriamo gli organi di pazienti malati, potremmo anche rigenerare gli organi di soggetti anziani. Anche in questo caso, bisogna fare un distinguo. Credo che voi tutti vorreste vivere fino a 150 anni con il corpo dei 30 e la saggezza dei 60. Invece arrivare a 150 anni decrepiti, con un cervello che non funziona più e infilzati di tubi, non è una bella prospettiva. Naturalmente, un conto è non invecchiare, un conto è ringiovanire. Io sulla capacità di ringiovanire tessuti che sono già molto avanzati, ho dei dubbi: non credo sia una cosa che vedrò nei prossimi anni.

Gaudenzi

Una domanda da giornalista, quindi adesso lei mi attaccherà: “Lei, in teoria, sarebbe in grado di clonare un uomo?”

Cossu

Io no. Qualche anno fa ci fu il caso di un coreano, che si era inventato tutto. No: al momento clonare un uomo sarebbe tecnicamente estremamente difficile. Non dimentichiamoci che il successo è sotto l'uno per cento, quindi servirebbero centinaia di uova umane per poter arrivare alla clonazione. Inoltre, non avrebbe alcun senso: perché qualcuno dovrebbe clonarsi? Cioè, di Cossu, uno basta e avanza. Ognuno di noi dovrebbe fare questo ragionamento: ci sono io, basto e avanzo. Parliamo di qualcosa che suscita una serie di apprensioni e curiosità ma, scientificamente, non ha molto seguito.

Gaudenzi

Sempre una domanda di uno studente del Talete: “Sarà mai possibile curare la cecità?”

Cossu

La cecità non è una malattia sola. Una cecità che è stata curata – e ha avuto la Marketing Authorisation – sempre da Michele de Luca e Graziella Pellegrini, è quella dovuta alle ustioni unilaterali della cornea. Se arriva uno schizzo di acido nell'occhio, la cornea muore, la congiuntiva, che è la parte bianca, la ricopre come fosse una cicatrice, e il soggetto perde la vista da quell'occhio. Dall'altro occhio, sano, si può prendere un frammentino della zona di confine tra cornea e congiuntiva, che si chiama *limbus*, amplificare, fare una piccola cornea su fibrina e riapplicarla. Sono stati già trattati 200 pazienti, c'è un *follow-up* giunto oggi a quindici anni. Quindi, quel tipo di cecità si cura. Per le malattie della retina ci sono esperimenti di terapia genica, in cui il vettore viene iniettato nella retina stessa, che sembrano abbastanza promettenti, però sono ancora in corso...

Gaudenzi

Quindi i tempi sono lunghi. Questa è una domanda di uno studente del Vespucci: “Cosa c'è di non etico nell'uso delle cellule staminali per curare le malattie?”

Cossu

Nulla.

Gaudenzi

Nulla di non etico, perfetto. Ragazzi, siamo quasi arrivati alla conclusione. Volevo che i nostri protagonisti ci lasciassero ancora due battute. Queste due persone sono veramente dei luminari, e sono anche molto simpatiche. Si pensa che i luminari stiano tutto il giorno in laboratorio oppure a fare i calcoli, invece hanno una grande capacità relazionale. Volevo chiedervi due cose, una per voi e una per noi. Cosa vi augurate per quest'anno? Qual è il vostro obiettivo per la vostra ricerca per quest'anno? Cosa augurate a noi?

Cossu

A parte il tentativo di dimagrire, che è un proposito che faccio invano ogni anno, vorrei riuscire a cominciare il secondo *trial* clinico per la distrofia muscolare a Manchester, che dovrebbe, incrociando le dita, partire verso marzo-aprile.

Gaudenzi

Cosa augura a noi?

Cossu

Buona fortuna!

Gaudenzi

Professor Quarteroni, prima il suo obiettivo per quest'anno.

Quarteroni

Noi abbiamo l'ambizione, tra cinque anni, di riuscire a fare, per la primissima volta al mondo, una ricostruzione completa del comportamento del cuore. Abbiamo dei modelli che sono parzialmente funzionanti, siamo riusciti ad integrare alcune delle funzioni, ma non ancora tutte. Mi piacerebbe avere per la prima volta, anche limitatamente al primo ventricolo, la capacità di integrare la funzione fluida, quella valvolare e quella meccanica. Sembra un esercizio accademico, ma in realtà darebbe la possibilità di comprendere per la prima volta un problema nella sua complessità e nella sua totale non linearità.

Cosa mi auguro per voi? A parte, giustamente, la buona fortuna, io rientro in Italia dopo varie peregrinazioni, con l'idea di starci per almeno cinque anni in maniera esclusiva e trovo, rispetto alle esperienze fatte prima, una società che sta perdendo sempre di più la capacità di porsi davanti ai problemi ragionando, senza porsi in termini scandalistici o sensazionalisti, o ragionando per slogan. Vi sembrerà paradossale, ma in un paese piccolo come la Svizzera, in cui vi sono tre televisioni nazionali, che si rivolgono a tre diverse comunità linguistiche di cinque milioni, due milioni, e meno di mezzo milione di individui, si riesce a fare un'attività di formazione/informazione nel merito che è ormai un sogno a livello nazionale in Italia. Trovo che ci sia una degenerazione incredibile e che si sia persa la capacità ad affrontare un problema – di qualunque natura esso sia: che sia un problema di altissimo livello, concettuale o con implicazioni etiche come quelli di cui ci parlava il professor Cossu, come un problema che riguarda la nostra vita normale – con la pacatezza, la correttezza, la capacità di ascolto che il problema meriterebbe. Questo tipo di chiasso, questa sovrapposizione di voci, trovo che sia un elemento di grandissima degenerazione. Io spero che un popolo intelligente come il nostro riesca a riprendere in mano la capacità di dialogo, di ascolto e di proposta che, tutto sommato, è anche quella che ha permesso al nostro Paese di arrivare a dei livelli, nelle scienze, nelle arti, nella letteratura, veramente straordinari.

Gaudenzi

Abbiamo conosciuto Giulio Cossu, professore di Medicina Rigenerativa alla Manchester University, e il professor Alfio Quarteroni, che insegna al Politecnico di Milano e a Losanna. Grazie per essere stati con noi, arrivederci.