

Il Nobel ai tre medici delle terapie immunitarie

Salinaro a pagina 12

Scoprono le “sentinelle” dell’immunità Nobel a Brunkow, Ramsdell e Sakaguchi

VITO SALINARO

Per comprendere l’importanza del Nobel per la Medicina 2025, assegnato per la scoperta del meccanismo con cui si tiene sotto controllo il sistema immunitario, bisogna andare indietro nel tempo fino al 1995, quando l’immunologo giapponese Shimon Sakaguchi, dell’Università di Osaka, allora 44enne, scoprì una classe precedentemente sconosciuta di cellule immunitarie che proteggono il corpo dalle malattie immunitarie. È lui a smontare la tesi, accreditata in quel momento, secondo cui la cosiddetta tolleranza immunitaria periferica, cioè il processo che impedisce al sistema immunitario di danneggiare l’organismo, sia dovuta all’eliminazione di cellule immunitarie potenzialmente dannose nel tempo. Dall’altra parte del Pacifico, gli americani Mary E. Brunkow (64 anni, dell’Institute for Systems Biology di Seattle) e Fred Ramsdell (65 anni, impegnato nella Sonoma Biotherapeutics di San Francisco), qualche anno dopo, notano che alcuni topi sono più vulnerabili di altri alle malattie autoimmuni, a causa di una mutazione del gene battezzato “Foxp3”, e svelano anche che le mutazioni nell’equivalente umano di questo gene, causano una gra-

ve malattia autoimmune, “Ipex”. Nei laboratori di Osaka, Sakaguchi collega le scoperte. Ora è chiaro: i tre scienziati hanno identificato le cellule T regolatrici, che agiscono come sentinelle tenendo a bada le cellule immunitarie, impedendo loro di aggredire l’organismo al quale appartengono. Ma perché le cellule immunitarie, parte cioè del nostro organismo, dovrebbero aggredirci? In realtà, come spiega il Comitato per il Nobel, ogni giorno il nostro sistema immunitario ci protegge da migliaia di microbi diversi che cercano di invadere il nostro corpo. Questi hanno tutti «un aspetto diverso e molti hanno sviluppato somiglianze con le cellule umane come forma di camuffamento». Ma allora come fa il sistema immunitario a determinare cosa dovrebbe attaccare e cosa dovrebbe difendere? Ecco spiegata la motivazione del premio: Brunkow, Ramsdell e Sakaguchi hanno identificato le guardie di sicurezza del sistema immunitario, le cellule T regolatrici appunto, che impediscono alle cellule immunitarie di attaccare il nostro stesso corpo. «Le loro scoperte sono state decisive per la nostra comprensione di come funziona il sistema immunitario e perché non tutti sviluppiamo gravi malattie autoimmuni», affer-

ma Olle Kämpe, presidente del Comitato per il Nobel. La portata delle ricerche dei nuovi Nobel sta nel fatto che le loro scoperte hanno lanciato una serie di studi nel campo della tolleranza periferica, stimolando lo sviluppo di nuovi e potenti trattamenti medici per il cancro e le malattie autoimmuni, oltre ad assicurare più sicurezza nei trapianti. Molti di questi trattamenti sono ora in fase di sperimentazione clinica in tutto il mondo. «È un Nobel meritato, che apre nuove frontiere per la lotta contro le malattie autoimmuni e i tumori – spiega il professor Giuseppe Matarese, ordinario di Patologia generale immunologica all’Università Federico II di Napoli, componente dei gruppi di ricerca Mnesys, e il cui laboratorio, il “Treg Cell Lab”, si occupa proprio di tolleranza immunologica –. Il loro lavoro ha evidenziato popolazioni cellulari specifiche, chiamate cellule T regolatorie o Treg, deputate al controllo dei fenomeni autoaggressivi che portano alla paragenesi di malattie autoimmunitarie, come la sclerosi



Peso: 1-1%, 12-42%

multipla e il diabete giovanile». Questi linfociti particolari, prosegue Matarese, «sono come dei poliziotti che controllano l'attivazione immunologica di altri soggetti che potenzialmente possono essere pericolosi e causare malattie autoimmunitarie. Nelle malattie autoimmuni queste cellule sono deficitarie o malfunzionanti, mentre nei tumori si espandono e bloccano la risposta immunitaria contro le cellule maligne. Capire questo meccanismo ha permesso lo sviluppo di farmaci innovativi». La rimodulazione delle cellu-

le T-reg scoperte dai tre scienziati, evidenzia Maria Antonietta D'Agostino, ordinaria di Reumatologia all'Università Cattolica e direttrice della Reumatologia del Policlinico A. Gemelli Ircs di Roma, «ci aiuterà a combattere le malattie autoimmuni: dall'artrite reumatoide, al diabete di tipo 1, alla sclerosi multipla».

Il sistema immunitario «è come una straordinaria automobile che, per funzionare bene, difenderci dalle aggressioni dei patogeni e dai tumori, e per non autoaggregare l'organismo ha bisogno di acceleratori e fre-

ni. I freni del sistema immunitario sono complicati, a livello di intere cellule specializzate e a livello di singole molecole dedicate». È l'immagine scelta dall'immunologo Alberto Mantovani, presidente di Fondazione Humanitas per la ricerca, per spiegare la portata delle scoperte che sono valse il Nobel a Sakaguchi, Brunkow e Ramsdell.

Matarese (Università di Napoli): «Premio meritato. Il loro lavoro ha evidenziato le cellule T, dei "poliziotti" che controllano l'attivazione di sostanze potenzialmente pericolose»

MEDICINA

Lo scienziato giapponese e i colleghi americani hanno rivelato il meccanismo con cui si tiene sotto controllo il sistema immunitario. Dai loro studi nuove armi contro le malattie autoimmuni e i tumori



Il momento della proclamazione, ieri a Stoccolma, dei vincitori del Nobel della Medicina



Peso: 1-1%, 12-42%