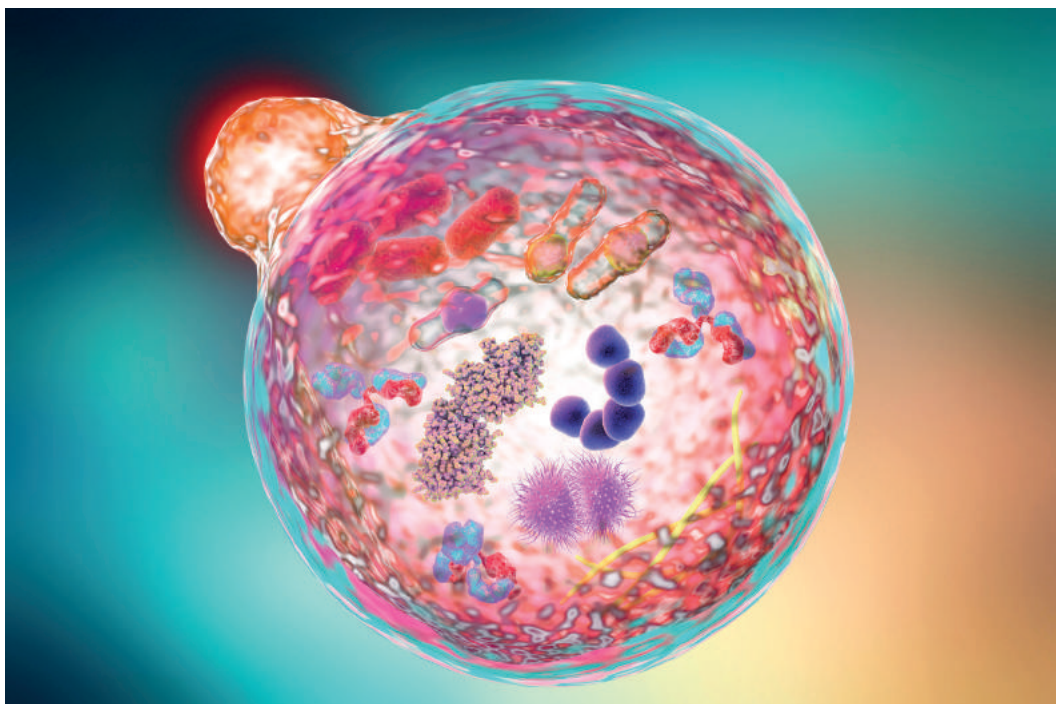


UN CANNIBALISMO BENEFICO DA PREMIO NOBEL

Giuseppe Luzi



Il nostro organismo ha un bisogno costante di essere regolato nelle sue funzioni biologiche di controllo metabolico e di azione fisiologica. In questo senso il XX secolo ha dato grande impulso agli studi sulla risposta immunitaria, non più intesa come solo strumento di difesa contro aggressioni esterne, ma come vero sistema di omeostasi finalizzato a mantenere un equilibrio efficace per conservare la salute nel corso degli anni. Varie linee di pensiero hanno guidato i ricercatori nel loro impegno per comprendere le modalità con le quali l'organismo si è "organizzato" per mettere in atto le sue funzioni "regolatorie" e il premio Nobel per la Medicina 2016 è stato conferito a uno dei maggiori studiosi del problema, il giapponese Yoshinori Ohsumi, che ha dedicato gran parte del suo lavoro

proprio al comportamento dei lieviti, in particolare concentrando la sua ricerca sul funzionamento della membrana dei vacuoli e sulla genetica della autofagia.

Ma cerchiamo di fare un po' di chiarezza, anche per chi non si occupa di questo problema. All'interno delle cellule, sia del mondo vegetale sia di quello animale, si trovano piccoli vacuoli. In citologia i vacuoli vengono definiti come cavità sferiche del citoplasma all'interno delle quali possono essere digeriti componenti cellulari, accumulate sostanze con funzione di riserva, oppure riversati materiali di rifiuto che vengono poi eliminati (per esempio attraverso l'esocitosi).

I vacuoli, in pratica, svolgono nelle cellule di origine vegetale la stessa funzione svolta dai lisosomi nelle cellule animali.

Ma, in buona sostanza, che fanno i lisosomi? Per semplificare possiamo dire che queste piccole strutture intracellulari decompongono gli elementi ritenuti inutili, danneggiati o dannosi, proprio con lo scopo di distruggere le sostanze che potrebbero essere nocive per la cellula. Alla fine del processo quindi la cellula può sopravvivere. Il gran lavoro di Ohsumi è stato quello, tra gli altri, di individuare i geni che sono alla base del processo definito di autofagia.

Cos'è l'autofagia studiata da Yoshinori Ohsumi? Come funziona in pratica? Quando una cellula si trova in uno stato di stress o manca dei nutrienti necessari è evidente che deve fare qualcosa per salvarsi. Ecco allora che sono molto utili i lisosomi. Proteine e frazioni danneggiate della cellula (sostanzialmente materiale di “scarto”) vengono digerite con la finalità di ricavare energia proprio dalla digestione del materiale non altrimenti utilizzabile. Ma se il nutrimento per la cellula è garantito l'autofagia serve ancora? In questo caso il processo ha lo scopo di contrastare l'invecchiamento cellulare, smaltendo le parti ormai logorate delle cellule affinché siano sostituite con “pezzi” funzionanti.

Mentre l'eliminazione di alcune proteine può essere attuata anche da altri sistemi, come per esempio i proteasomi, l'autofagia sembra essere l'unico meccanismo che consente la degradazione di organuli “interi” (per esempio i mitocondri). L'interesse per l'autofagia è andato aumentando esponenzialmente nel corso degli ultimi 20 anni, come dimostra il numero delle pubblicazioni in riviste qualificate, soprattutto per le varie implicazioni che ne derivano per la medicina pratica.

In particolare, la miglior conoscenza dei processi autofagici può migliorare la comprensione di alcune patologie “critiche” come il morbo di Parkinson e la crescita neoplastica. Inoltre le prospettive scaturite dal ruolo biologico dell'autofagia hanno aperto una strada per delineare possibili strategie preventive per contrastare i danni da invecchiamento e le conseguenze di tutte le malattie associate all'invecchiamento. L'autofagia è un fenomeno molto delicato e stimolarlo o reprimerlo può essere rischioso, a seconda delle condizioni nelle quali ci si trova. Per esempio in alcune patologie del sistema nervoso, quelle a carattere neurodegenerativo, si pensa che l'azione autofagica sia vantaggiosa: in pratica stimolare l'autofagia indurrebbe una risposta protettiva con lo scopo di eliminare le sostanze dannose che sono alla base del processo morboso. Se l'autofagia funziona meglio la vita della cellula si preserva.

In altre circostanze però la prudenza è d'obbligo, almeno fino a quando non si avranno dati più completi, ed è il caso della risposta ai chemioterapici in corso di terapia antineoplastica. Infatti durante una terapia antitumorale i chemioterapici inducono un forte stress metabolico. La cellula “aggregata” si difende, come è prevedibile, e quindi mette in atto meccanismi di difesa che utilizzano l'autofagia: questi la rendono più forte, più resistente all'azione dei farmaci antitumorali. Allora stimolare l'autofagia sarebbe un danno. Pertanto la ricerca clinica sta verificando l'inibizione dell'autofagia quale approccio, se confermato, per limitare o in qualche modo superare la resistenza delle cellule cancerose ai farmaci chemioterapici. ■