

VITA E LIBRI/1

CERVELLO

LO SCIENZIATO-SCRITTORE:
«SULL'ALZHEIMER ABBIAMO SBAGLIATO
20 ANNI DI STUDI A SENSO UNICO»

Pierre Magistretti con la moglie Christine firma un thriller sul mondo della ricerca.
«Abbiamo speso 40 miliardi contro il nemico betamiloide. Con risultati scarsi»

DI MICHELE FARINA



KH/INC/SCIENCE PHOTO LIBRARY

Quando Pierre e Christine Magistretti ebbero la prima intuizione per questo romanzo che parla di Alzheimer, mia madre aveva esattamente i miei anni oggi. Di lì a tre anni sarebbero affiorati i primi sintomi della malattia, che sicuramente già covava nel suo cervello, e di cui allora non sapevamo niente. «Era il Natale del 1989», dice Pierre Magistretti, «mia

Risonanza magnetica 3D di una sezione sagittale di un cervello sano. La parte anteriore è a sinistra. Al centro c'è il sistema limbico. Attorno al sistema limbico, c'è il ventricolo laterale (rosa)

moglie era incinta del nostro terzo figlio e ci trovavamo seduti a uno dei locali iconici di Venezia, l'Harris Bar».

Milanese di nascita, studi in medicina in Svizzera e negli Stati Uniti, professore emerito di neuroscienze presso il Brain Mind Institute del Politecnico federale di Losanna e attualmente docente alla King Abdullah University of Science and Technology in Arabia Saudita, Magistretti parla al telefono dalla sua casina in Toscana, nel Casentino, con

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

074898

vigna annessa. Dalla finestra vede il meraviglioso castello di Poppi e la piana dove ebbe luogo la Battaglia di Campaldino tra guelfi fiorentini e ghibellini di Arezzo.

L'Harris Bar e l'Alzheimer sono un'accoppiata suggestiva almeno quanto Poppi e le neuroscienze: al bancone reso celebre da Hemingway immagino un incontro casuale tra i coniugi Magistretti e qualche confusa star, un'attrice smemorata, un miliardario smarrito. Invece la scintilla che si accese nella testa del neuroscienziato quel giorno di Natale di 35 anni fa era una fotografia senza persone. Una veduta di Venezia dall'alto: «Mi fece immediatamente pensare al corno dell'ippocampo, una delle prime regioni del cervello che viene interessata dalla degenerazione collegata alla perdita di memoria, la cui introflessione corticale è detta Corno di Ammone. Fu una folgorazione. Con Christine, che è psicologa, cominciammo a fantasticare su una possibile storia, un enigma che collegasse due mondi apparentemente lontani, le vicissitudini dell'ippocampo e le linee nette della Laguna, la ricerca di una cura per le demenze e un mistero da risolvere come fosse un thriller da un capo all'altro dell'Europa. Quell'idea è cresciuta con il tempo, è stata abbandonata e poi ripresa. Un hobby e una passione: ci siamo divertiti tantissimo a sviluppare l'intreccio, costruire i personaggi, inserire gli indovinelli. Volevamo fosse istruttivo e avvincente. E finalmente adesso il *Gioco della mente* è uscito, in inglese, francese e italiano».

Quando si è abituati a riflettere sui risvolti umani di una malattia, sul carico di sofferenze e speranze, sull'empatia per le storie che coinvolgono 55 milioni di malati nel mondo (saranno 139 milioni nel 2050), un'opera di fiction che parte da un gioco di similitudini tra l'ippocampo e un'isola di Venezia può risultare sorprendente o contundente, a seconda dei momenti. Magistretti si definisce un «meccanico del cervello», che deve restare «incollato» ai dati della sua officina-laboratorio. «Ma ho sempre creduto che fosse nostro dovere spiega-

«HO SEMPRE CREDUTO FOSSE NOSTRO DOVERE SPIEGARE COSA FANNO GLI SCIENZIATI E COME SPENDONO I SOLDI CHE GLI VENGONO AFFIDATI»



LA COPERTINA
DEL ROMANZO
**IL GIOCO
DELLA
MENTE**
DEL
NEUROSCIENZIATO
PIERRE
MAGISTRETTI
E DELLA MOGLIE,
LA PSICOLOGA
CHRISTINE
MAGISTRETTI
(SEM)

re al pubblico più vasto cosa fanno gli scienziati, come spendono i soldi che gli vengono affidati. Ecco, questo romanzo è uno strumento per farlo. **Un gioco avvincente ma molto serio, che prova a fare luce sui temi più urgenti dell'attuale ricerca sulle neuroscienze».**

Al centro del romanzo (il titolo originale è *Ammon's Horn, or The Mystery of the Brain*) c'è un ricco uomo d'affari svizzero che scopre nel comportamento della moglie adorata i primi segni di dimenticanze e spaesamenti tipici dell'Alzheimer. Frustrato dalla lentezza dei progressi nella ricerca, Fred Lindenmayer vuole fondare un nuovo istituto. Per scegliere chi sarà a guidarlo, lancia un concorso tra giovani neuroscienziati in grado di pensare fuori dagli schemi. E capaci di risolvere cinque enigmi molto complessi, un'entusiasmante caccia al tesoro in giro per l'Europa che li farà entrare in rotta di collisione con qualcuno che vuole manipolare la contesa.

La frustrazione di Lindenmayer è un po' quella del «meccanico» Magistretti. «Quando mi chiedono a che punto siamo con le ricerche sul nostro cervello, rispondo che siamo arrivati a scoprire non più del 10% di quanto dovremmo sapere. **Sulle malattie neurodegenerative siamo un po' più avanti: intorno al 20%».** Certo ancora troppo poco, visto che non esistono terapie capaci di fermare o far regredire le demenze. «**La cosa incredibile è che sono stati spesi 40 miliardi di dollari nella ricerca, partendo dall'unico presupposto che il nemico da battere fosse la betamiloide.** Il problema è che dopo circa vent'anni di tentativi, le molecole messe a punto per liberarsi del nemico numero uno non fanno granché: miglioramenti minimi sulle conseguenze della malattia, effetti collaterali abbastanza pesanti. E tuttavia ancora oggi si prosegue sulla medesima strada: abbattere la betamiloide».

Semplificando al massimo, la betamiloide è una proteina che si accumula in maniera abnorme nel nostro cervello quando c'è di mezzo l'Alzheimer.

«SUL CERVELLO SIAMO ARRIVATI A SCOPRIRE NON PIÙ DEL 10% DI QUANTO DOVREMMO SAPERE, SULLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE ARRIVIAMO AL 20»

VITA E LIBRI/1

Causa la morte dei neuroni, è un corresponsabile, oppure ne è conseguenza? Magistretti, insieme con molti altri, non crede alla prima ipotesi. E non lo convince la tesi secondo cui i fallimenti degli anni passati siano dovuti, diciamo così, a una questione di *timing*. Perché si arrivava troppo tardi. **Oggi chi studia i farmaci anti-amiloide ritiene che debbano essere somministrati nelle fasi iniziali della malattia, se non prima. Il “meccanico” con vista su Poppi non ci crede.** Ma se non avesse senso, gli chiediamo, perché le aziende e i laboratori in giro per il mondo dovrebbero continuare a investire un sacco di soldi sulla via dell'amiloide? «Beh, mettetevi nei panni del responsabile di ricerca di un'azienda che ha già investito 5 miliardi su questa via, dove altri *competitor* continuano a investire: l'alternativa, gettare la spugna e ripartire da una strada nuova, è una grossa responsabilità. Meglio restare nel gruppo. Lo stesso vale per gli scienziati che ci hanno lavorato tanto, tipo Dennis Selkoe, o i tanti che per conservare lo stipendio devono ottenere dei *grant*. O per i giovani che vogliono pubblicare i loro lavori su riviste che contano». Per Magistretti c'è un circolo vizioso anche all'interno del mondo scientifico che costituisce l'aspetto forse più deludente della vicenda. «Non sono uno scienziato frustrato, ho pubblicato più di 300 articoli in vita mia. **Ma credo che la grande illusione della betamiloide sia un dramma, oltre che un capitolo importante nella storia della scienza.** E il bello, anzi il brutto, è che spesso si continua ancora come se fosse l'unica strada».

Non sempre, anche se perseguire altri percorsi di ricerca non è semplice. E il meccanico Magistretti nel suo piccolo ne porta testimonianza. Per quarant'anni ha studiato le cellule gliali, che sono la metà più negletta del nostro cervello. E in particolare gli astrociti, con quel bel nome stellare: «In passato abbiamo dimostrato che forniscono energia ai neuroni. **L'ipotesi è che forse i neuroni nell'Alzheimer muoiono perché gli astrociti non fanno bene il loro lavoro.** Negli anni Novanta abbiamo

«NON SONO UNO SCIENZIATO FRUSTRATO, MA CREDO CHE LA GRANDE “ILLUSIONE BETAMILOIDE” SIA UN DRAMMA E NON NE USCIAMO»



PIERRE E CHRISTINE MAGISTRETTI, NELLA FOTO, DOMANI, SABATO 31 AGOSTO, SARANNO OSPITI AL FESTIVAL DELLA MENTE DI SARZANA CON L'INCONTRO MENTE E CORPO: UN LEGAME CHE PRODUCE GRATITUDINE

scoperto che il glucosio è il carburante del cervello. La maggior parte del glucosio vi arriva dagli astrociti, che sono le prime cellule intorno ai capillari». Come lavorano? «Diciamo che digeriscono il glucosio e liberano il lattato, che in presenza di ossigeno è un ottimo carburante. Negli anni 2010-2011, con la collega Cristina Alberini, abbiamo dimostrato che il lattato prodotto dagli astrociti è indispensabile per proteggere i neuroni e rafforzare la memoria». Ma perché a un certo punto gli astrociti lavorano meno bene? «C'è un'evidenza clinica consolidata che ci dice che il nostro cervello con l'invecchiamento 'importa' sempre meno glucosio. Possiamo dire che dopo i sessant'anni siamo in uno stato ipo-metabolico. Naturalmente la maggior parte delle persone non sviluppa malattie neurodegenerative. **Ma secondo la nostra ipotesi di lavoro, arrivando meno energia, i neuroni diventano più vulnerabili ad attacchi vari, stress ossidativo, infiammazione, magari la stessa betamiloide.**

Dal 2016, con una start-up nata al Campus Biotech di Ginevra, Magistretti e la sua équipe stanno mettendo a punto una molecola che adesso è in quella che viene chiamata pre fase 1: «Per ora abbiamo raccolto evidenze interessanti in modelli animali. Abbiamo raccolto 9 milioni per la ricerca. Metà vengono dalla Alzheimer's Drug Discovery di New York, fondata dal gigante dei cosmetici Estée Lauder. Servono nuovi sostegni. Ma siamo fiduciosi».

“La molecola” dovrebbe aiutare gli astrociti a produrre più lattato proteggendo i neuroni. È un'ipotesi di lavoro. Si rivelasse un fallimento, non sarebbe il primo. Ma è comunque bello sentirne parlare dal meccanico del cervello davanti al castello di Poppi. Non solo sentimenti, emozioni, empatia, giochi della mente. La demenza non cancella la vita, certo. Ma è vero anche il contrario. È vero che con i corretti stili di vita si può prevenire il 40% dei casi. Ma i neuroscienziati ci credono: sarà una molecola, o più probabilmente un cocktail di molecole e terapie, a svelare un giorno l'enigma, l'enigma dell'Alzheimer.

«SECONDO LA NOSTRA IPOTESI, INVECCHIANDO ARRIVA MENO ENERGIA AL CERVELLO, COSÌ I NEURONI DIVENTANO PIÙ VULNERABILI»

© RIPRODUZIONE RISERVATA