

# Immortali si diventa

È la scommessa del guru americano della genetica. Che dice: basta rigenerare in continuazione il corpo umano. E impedirgli di invecchiare. Ecco come

colloquio con **William Haseltine** di **Cinzia Tromba**

**L**o sguardo sicuro dietro le lenti grandi e spesse, William Haseltine è il nuovo guru della genetica di frontiera, quella in bilico tra scienza, futurologia e business. Insomma, un Craig Venter del 2003 che al celebre genetista-imprenditore, il primo a mappare l'intero genoma umano, ha strappato la palma di "duro" della genetica tutto dollari e niente scrupoli. Uno che un pensierino sullo scienziato al posto di Dio lo fa volentieri, e che all'immortalità degli esseri umani crede veramente. E lo dice con totale nonchalance, come se stesse discorrendo della più banale delle questioni. Un brivido di inquietudine è inevitabile, perché a parlare

non è un chiacchiere senza titoli, ma un luminaire americano distinto con l'aspetto da maturo

e posato professore universitario; un passato in alcune delle più prestigiose istituzioni accademiche statunitensi (il Dana-Farber Cancer Institute, l'Università di Harvard) dove ha condotto una serie di ricerche fondamentali sul virus dell'Aids, e un presente come presidente di una compagnia biotecnologica di successo, la Human Genome Science (da lui stesso fondata nel 1992) che lo scorso anno è riuscita a raccogliere 2 milioni di dollari in finanziamenti. Quest'anno ha partecipato al seminario Ambrosetti di Cernobbio, il Gotha degli economisti mondiali, dove "L'espresso" lo ha incontrato.

**Professor Haseltine, lei fa sul serio quando parla di immortalità?**

«Le mie affermazioni, ma soprattutto quello che faccio, poggiano su solide basi scientifiche. È un fatto che l'organismo umano sia costruito in modo da autorigenerarsi in continuazione: le cellule della pelle vengono rimpiazzate ogni

due settimane, ogni globulo rosso del sangue vive circa due mesi, mentre il midollo continua a produrne di nuovi; perfino nel cervello oggi sembra che alcuni tipi di neuroni vengano sostituiti quando muoiono. Il punto è che questi meccanismi funzionano bene solo per un periodo limitato di tempo, oppure si inceppano a causa di malattie. Compito della scienza è prima di tutto capire come funzionano questi sistemi e, poi, ripararli. Ed è quello che stiamo facendo».

**In che modo?**

«Il punto di partenza è la conoscenza dei geni: bisogna capire quanti e quali sono, ma soprattutto che cosa fanno, cioè quali proteine producono e a che cosa servono. Una volta che abbiamo queste informazioni, in laboratorio possiamo usare i geni per far loro produrre ciò che ci serve e utilizzarlo per curare le malattie».

Come fate a scovare, tra decine



**Perché l'organismo smette di funzionare? La risposta c'è e si trova nei nostri geni**

**di migliaia di geni che producono un numero ancora maggiore di proteine, quelli che possono avere una valenza terapeutica?**

«Innanzitutto abbiamo individuato una classe di geni particolarmente interessanti, quelli che dirigono i meccanismi che dicono alle cellule come comportarsi: se devono crescere o fermarsi, muoversi o rimanere ferme, differenziarsi o rimanere a

uno stadio pluripotente, vivere o morire. In questo modo abbiamo isolato un gruppo di circa 10 mila proteine che, secondo noi, comprendono la maggior parte delle molecole che possono rivelarsi utili come farmaci. Inoltre, in questo gruppo ci sono molti dei bersagli degli anticorpi: significa che abbiamo in mano almeno una parte del meccanismo tramite cui agisce il

sistema immunitario. Un sistema i cui squilibri sono all'origine di moltissime malattie».

**La faccenda è assai complicata.**

«Per semplificare il lavoro, ci concentriamo su una classe di malattie alla volta. Uno dei campi che abbiamo saggiato è quello delle malattie che possono essere curate stimolando la risposta immunitaria. Mettendo alla prova le nostre 10 mila proteine, ne abbiamo individuate alcune che agivano proprio in questa direzione: una di esse, battezzata B-Lymphocyte Stimulator, stimola le cellule che producono gli anticorpi. Ebbene, questa proteina-farmaco si sta dimostrando forse il più potente attivatore della produzione anticorpale: attualmente è in fase di sperimentazione su pazienti che soffrono di una varietà di disturbi immunologici (come la Scid, l'immunodeficienza combinata grave) e potrebbe rivelarsi molto utile anche per la cura dell'Aids. Ma la sua scoperta si è rivelata preziosa anche per altre malattie, come il lupus e l'artrite reumatoide, ►

dove il problema è esattamente l'opposto: gli anticorpi, cioè, sono troppi, e l'organismo attacca se stesso. La produzione anticorpale, quindi, in questi casi va spenta. Benissimo: abbiamo creato un anticorpo (LymphoStat-B) diretto contro la nostra proteina, per toglierla di mezzo. I risultati? LymphoStat-B ha appena completato con successo la prima fase sperimentale su pazienti affetti da lupus e sta per entrare nella seconda. Nel frattempo, lo sperimentaremo anche per l'artrite reumatoide».

**Insomma la Human Genome Sciences parte dai geni e dai loro prodotti per trovare molecole (proteine, anticorpi o fattori di crescita) che possono essere utili alla cura delle malattie. Una sorta di ri-**

**voluzione copernicana nel campo della farmacologia?**

«Sì, il nostro è un approccio completamente diverso da quello su cui si fonda la ricerca farmaceutica classica (e che sta riscuotendo successo anche tra le industrie tradizionali, come dimostrano le nostre molteplici collaborazioni con alcune delle maggiori multinazionali del settore). Il nostro intento è quello di riparare l'organismo (danneggiato da malattie, da traumi, dal tempo), utilizzando quelle stesse

substanze naturali che il corpo produce e quando è sano. In questo consiste quella che ho battezzato "medicina rigenerativa". E in questo risiede la ricaduta più importante dell'era della genomica: conoscere il genoma umano per far fare ai geni quello che vogliamo noi».

**E ci state riuscendo?**

«Direi proprio di sì. In questo momento una decina di nostri prodotti hanno ottenuto l'autorizzazione e sono in fase di sperimentazione sugli esseri umani».

**C'è bisogno di molto lavoro e di superlaboratori attrezzati con computer sempre in funzione: non costerà troppo produrre farmaci in questo modo?**

«No, perché in realtà noi possiamo risparmiare molto in termini di tempi di realizzazione. Per sviluppare un farmaco tradizionale occorrono in media 10 ►

anni. A noi bastano 18-20 mesi. È un gran risparmio, di tempo e di lavoro e, quindi, di denaro».

**Questa è la sua "medicina rigenerativa"?**  
«Questo è solo un aspetto. Quando l'organismo è troppo danneggiato per poter essere riparato, occorre passare a un'altra fase: la ricostruzione in laboratorio di tessuti e organi da reimpiantare. È una via promettente: alcuni scienziati tedeschi sono già riusciti a costruire vesciche di cani funzionanti. In questo senso è molto importante anche la ricerca sulle cellule staminali umane, ossia le cellule che servono da base per i processi di autoriparazione. Le staminali possono essere impiegate sia in vivo, iniettate negli organi da riparare (come si sta già sperimentando per la cura del Parkinson) oppure in laboratorio, dove possono essere utilizzate per ricostruire organi e tessuti interi al di fuori del corpo umano».

**Crede che un giorno sarà possibile rimpiazzare qualsiasi pezzo della macchina umana?**

«Qualunque cosa nel corpo umano è fisica, e per ciò stesso soggetta a essere compresa, decodificata e riprodotta dalla scienza. Anche il cervello funziona su basi puramente fisiche: il problema è che è estremamente complicato, quindi più difficile da capire».

**Lei parla di riparare i danni prodotti dal**

**Tutti gli organi**

passare del tempo, quindi crede di poter arrivare a fermare il degrado prodotto dall'invecchiamento?

«Sì. Ma bisogna partire presto, da giovani, intor- ▶

no ai vent'anni, prima cioè che i meccanismi di controllo dell'organismo comincino a deteriorarsi. Io credo, è un'ipotesi, ma ragionevole, che il motivo per cui i processi di autoriparazione non continuano per un tempo indefinito è perché le cellule staminali che devono rigenerare i tessuti invecchiano: in altre parole, noi invecchiamo perché le nostre staminali invecchiano. Se fossimo capaci di di rimpiazzarle con staminali nuove e giovani, potremmo continuare a vivere giovani e sani per sempre. Vedo questo traguardo, che io chiamo medicina di ringiovanimento, come l'approdo naturale della medicina rigenerativa».

**Quando lo si potrà raggiungere?**

«Direi entro i prossimi cinquant'anni».

**Stiamo parlando di immortalità?**

«Esatto».

**Sembra fantascienza...**

«Niente affatto. L'immortalità è una pro-

## possono essere sostituiti con altri ricreati

prietà della materia vivente. Prenda i batteri: quelli che vediamo oggi esistono da milioni di anni; invece, le rocce che esistevano quando questi microrganismi sono apparsi per la prima volta, nel frattempo si sono modificate, hanno cambiato aspetto sotto l'azione degli elementi, vento, acqua. I batteri no. E questo perché l'immortalità è una caratteristica intrinseca di tutto ciò che vive».

**Sta spostando il concetto di immortalità dal livello di specie a quello dell'individuo?**

«Io credo che l'immortalità sia una proprietà anche del singolo individuo».

**Un mondo di immortali, dunque. Ma non rischia di diventare un po' sovraffollato?**

«Al contrario, l'immortalità potrebbe essere l'unico mezzo per salvare il genere umano dall'estinzione. Vediamo cosa sta succedendo in gran parte del mondo sviluppato: un imponente declino demografico. Qui in Italia è evidente: se va avanti così, presto non ci saranno più italiani. Ciò accade perché quando le società progrediscono, le donne ottengono giustamente diritti uguali agli uomini, raggiungono la libertà economica e riproduttiva, ma a quel punto decidono di non procreare. Un fenomeno che sembra del tutto indipendente dall'ambiente culturale. Ciò significa che, se le condizioni degli esseri umani migliorano in tutto il mondo, come è auspicabile, il rischio per il genere umano non è la sovrappopolazione, bensì l'estinzione. E l'immortalità può costituire la salvezza». ■

Foto: SPI - G. Neri



## Da Mefistofele a Dorian Gray

a cura di Maria Serena Palieri

**3000 a.C. Gilgamesh**  
Poema epico considerato il primo capolavoro letterario dell'umanità: nato oralmente, il poema sumero racconta le avventure di Gilgamesh, alla ricerca dell'immortalità, e del suo amico Enkidu, l'uomo "selvatico" che si converte alla civiltà.

**2000 a.C. La Bibbia** «Di polvere sei e alla polvere tornerai»: è la condanna divina che trasforma Adamo ed Eva, immortali abitanti dell'Eden, in esseri mortali destinati a faticare e soffrire. Un millennio circa dopo "Gilgamesh", nasce la civiltà giudaico-cristiana. E si fonda sul rimpianto di un'immortalità perduta.



**1200 Thyl Ulenspiegel**  
L'eroe della leggenda popolare fiamminga, è immortale come la sua compagna, Nele. Almeno nella versione della storia che, cinque secoli dopo, rielabora Charles De Coster: cambiato nome in Thyl Ulenspiegel, il personaggio è simbolo dell'amore per la vita.

**1400 Paracelso**  
Per gli alchimisti l'immortalità è il premio da raggiungere al termine di un cammino di elevazione spirituale. Come l'oro, che sarebbe possibile ricavare trattando per via alchemica i metalli più poveri.



**1500 Wu Ch'ng-en**  
È un'antica fiaba cinese che narra la ricerca dell'immortalità. Eroi e protagonisti sono lo



Scimmiotto (in italiano nell'edizione Adelphi), simbolo dell'irrequieta instabilità del genio, e Tripitaka, colui che annaspa tra le difficoltà.

**1775 Goethe**  
L'anima a Mefistofele, in cambio del filtro di eterna giovinezza: è il patto che sigla Faust, nell'omonima tragedia cui Goethe lavorò tra il 1775 e il 1831, ispirandosi a un racconto pubblicato tre secoli prima da J. Spies e a cui si sono ispirati Marlowe, Mann, Wagner, Gounod.

**1830 Balzac**  
scrive "L'elisir di lunga vita" ambientato a Ferrara, nel Cinquecento: qui un vecchio ricchissimo si è procurato il più prezioso degli unguenti, che arriva dall'Oriente e serve a resuscitare i morti.

**1891 Oscar Wilde**  
Dorian Gray, protagonista del racconto che Oscar Wilde pubblicò nel 1891, anziché di un filtro di eterna giovinezza si serve di un ritratto: quello che gli ha fatto il pittore Basil Hailward e dove lui, Dorian, appare giovane e incantevole. Invece di invecchiare lui stesso, Dorian Gray ottiene che invecchi il ritratto, che porterà i segni dei suoi stravizi. Alla fine la vista del quadro però gli è insopportabile. Lo pugnala e così uccide se stesso.



**1920 J. George Frazer**  
È lungo 12 righe il raccontino fulminante "Vivere per sempre" dell'autore del "Ramo d'oro" (1854-1941) che narra di una gran signora che aveva da mangiare e da bere e ogni ricchezza, ma voleva di più: non voleva morire. Fu esaudita, ma cominciò a invecchiare e a raggrinzirsi, non poté

più mangiare e, quando diventò piccola come un topolino, fu messa - viva - in bottiglia e appesa nella chiesa di Lubeca. Dove vive ancora.

**1921 Virginia Woolf**  
Vive nei secoli, dall'epoca elisabettiana al Novecento, assumendo in successione identità maschili e femminili, il/la protagonista di "Orlando", il romanzo in cui Woolf celebra l'ideale, a lei caro, dell'androginità.

**1937 James Hilton**  
Shangri-la è la mitica valle, nel Tibet, dove l'americano James Hilton ambienta il romanzo "Orizzonte perduto" dal quale nel 1937 Frank Capra trarrà un celeberrimo film. Due occidentali arrivano fortuitamente in quella



valle e scoprono che gli abitanti possiedono il segreto della pace, della serenità e dell'immortalità.

**1990 Milan Kundera**  
Nell'"Immortalità" Milan Kundera narra la vicenda di una giovane donna, Agnes, e intorno ad essa cuce come in un arazzo gesti, parole, figure che sono immortali nell'accezione più poetica e meno stregonesca: una poesiola di Goethe che il padre di Agnes recita a un passo dalla morte, il sorriso di una donna che è stata bella e che, di quel dono, in vecchiaia ha conservato la grazia.

**2002 James Runcie**  
"La scoperta del cioccolato" racconta l'avventura di Diego de Godoy, giovane notaio di Siviglia che giunge in Messico al seguito di Hernán Cortés e conosce una bellissima indigena, Ignacia, che gli offre una bevanda squisita, ignota in Europa: la cioccolata. E, prima che lui riparta, Ignacia gli fa un altro dono ancora più prezioso: l'elisir dell'immortalità.

## Proteine dei miracoli

Le molecole messe a punto nei laboratori della Human Genome Sciences e ora sperimentate contro diverse malattie

**Epatite C** Per questa malattia si sta studiando l'albuferone alfa, un nuovo tipo di interferone a lunga durata d'azione.

### Sistema immunitario

In fase di studio ci sono la BLYS (stimolatore dei linfociti B), una proteina umana scoperta dalla Hgs che agisce potenziando la produzione di anticorpi da parte del sistema immunitario, e il LymphoStat-B, un anticorpo umano monoclonale

che inibisce l'attività della proteina stimolatrice dei linfociti B (BLYS), la cui sovrapproduzione innesca quelle reazioni anomale che sono alla base di molte malattie autoimmuni (quelle malattie, cioè, in cui il sistema immunitario si rivolta contro il suo stesso organismo). LymphoStat-B è sperimentato nella cura del lupus eritematoso sistemico e dell'artrite reumatoide.

**Tumori** Hgs ha diverse molecole allo studio: Albulenchina: è una nuova forma di interleuchina 2 (farmaco già approvato per il trattamento del cancro) a lunga durata d'azione, in sperimentazione per il trattamento dei tumori solidi. Trail-R1 e Trail-R2: sono anticorpi che, legandosi alle cellule tumorali, ne provocano

la morte e sono in sperimentazione su pazienti con tumori in stadio avanzato. LymphoRad: una forma dello stimolatore dei linfociti B (BLYS) marcata radioattivamente; si lega in maniera specifica ad alcune cellule di tumori del sangue, che vengono uccise dall'isotopo radioattivo. In fase di sperimentazione contro mieloma multiplo e linfoma non-Hodgkin.

**Ulcere** Per ulcere venose, colite ulcerosa e i danni prodotti dalla chemioterapia, condizioni attualmente inguaribili, si sta sperimentando la repifermina, una proteina che stimola i processi di riparazione nelle lesioni della pelle e delle mucose.

### Sistema endocrino

L'ormone umano della crescita è stato modificato in modo da potenziarne le proprietà terapeutiche, dando origine a una nuova molecola, l'albutropina. Concepita per trattare le malattie da deficit dell'ormone negli adulti e nei bambini con ritardo della crescita. Sperimentato finora solo negli adulti.

**Antrace** Il suo nome è ABthrax, ed è un anticorpo monoclonale umano che negli studi sugli animali ha dimostrato un ottimo grado di protezione dall'antrace dopo una singola dose.