

## Intervista

FRANCESCO VACCARINO

Le frontiere della complessità

La guerra ai tumori si combatte anche con la matematica della complessità. Nicola Bellomo, matematico del Politecnico di Torino, coordina la rete europea di ricerca «Modeling, Mathematical Methods and Computer Simulation of Tumor Growth and Therapy». E' formata da 12 centri, tra cui l'università di Oxford, il politecnico di Madrid e l'Ecole Normale Supérieure di Parigi: oggi si conclude a Torino il congresso internazionale che ha riunito i ricercatori impegnati in questa grande avventura.

**Professore, che cosa significa formulare un modello matematico dei tumori?**  
«Significa costruire equazioni matematiche, la cui soluzione descriva l'evoluzione della crescita tumorale con un approccio multiscale».

**Multiscala?**  
«E' l'approccio che consiste nel collegare la scala più piccola con quelle grandi: nel caso dei tumori si parte dalla scala dei geni per salire alla dimensione cellulare e giungere a quella dei tessuti».

**Che tipo di matematica si usa?**  
«Si usano strumenti sofisticati, necessari per la peculiare complessità della materia vivente. A livello dei geni si ricorre a un'evoluzione della teoria dei giochi, in cui i giocatori sono i pezzi del Dna, sia in competizione tra loro sia in cooperazione, mentre l'ambiente induce una serie di trasformazioni, tra i comportamenti dei giocatori e nelle regole del gioco».

**Come si passa alle scale superiori?**  
«La dinamica alla scala cellulare è analoga a quella dei geni e ne è influenzata: alcune alterazioni del Dna conducono alle alterazioni di alcune cellule, che perdono la capacità della morte programmata (l'apoptosi) e si riproducono in modo incontrollato, dando luogo a una neoplasia e quindi a fenomeni osservabili a livello dei tessuti».

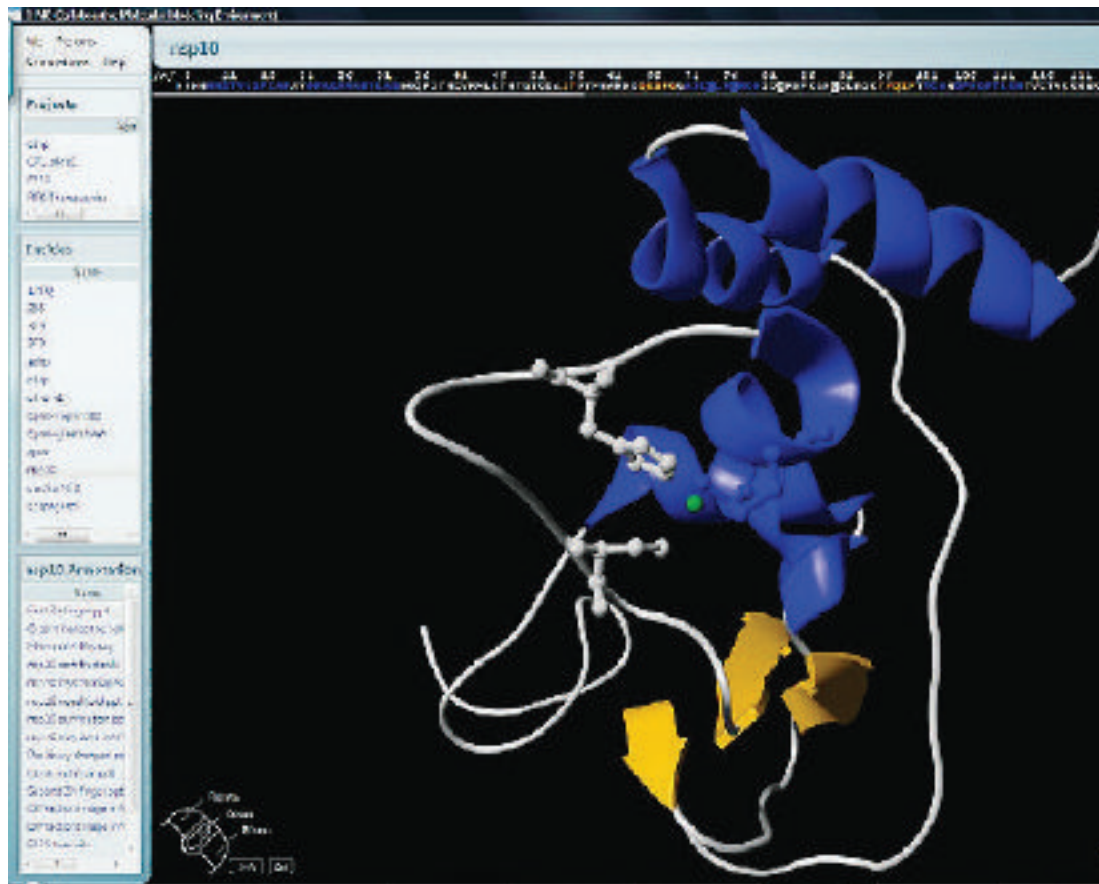
**Come simulate il ruolo dei farmaci?**  
«Nei nostri modelli introduciamo sempre la descrizione dell'azione dei farmaci. Ne esistono molti e si differenziano per la strategia nel combattere il tumore. Ci sono quelli basati sull'attivazione del sistema immuni-

# “Geni e cellule malate spiate con i numeri”

“Contro i tumori c'è l'arma dei modelli matematici”



**Simulazioni**  
Le elaborazioni matematiche permettono di studiare le interazioni cellulari. Nella foto piccola Nicola Bellomo



tario, mentre altri - le angiostatine - riducono la capacità del tumore di crescere, tagliandogli i viveri, ovvero diminuendo la quantità di sangue che arriva alle cellule malate».

**Come selezionate i farmaci da inserire nei modelli?**

E' una ricerca che non può e non deve essere svolta dai matematici senza l'interazione continua con biologi e medici. E' chiaro, quindi, che la modellizzazione seleziona le tipologie di tumore e le terapie anche in base a programmi di ricerca congiunti».

**Quali sono i problemi che affrontate ora?**  
«Il nostro team di matematici, in collaborazione con i gruppi dell'immunologo Guido Forni e del biochimico Federico Bussolino dell'Università di Torino, ha affrontato due questioni: la model-

lizzazione della risposta immunitaria ai tumori e quella dell'angiogenesi, il processo di creazione dei vasi sanguigni che “nutrono” il tumore».

**Perché per un matematico è interessante analizzare queste realtà?**

«Il progresso delle scienze matematiche è sempre stato segnato dalle interazioni con altre discipline, a cominciare dalla fisica. In particolare, lo studio dei sistemi viventi ha consentito di costruire nuove teorie matematiche, che rappresentano uno stimolo di enorme fascino».

**I vostri paradigmi trovano applicazioni anche al di là dei tumori?**

«Sì. La nuova teoria dei giochi consente di modellizzare sistemi complessi come le competizioni sociali, la dinamica delle folle e quella degli stormi».

**Come funziona la rete europea coordinata dal Politecnico di Torino?**

«Unisce esperienze e competenze diverse, coprendo tutti gli aspetti della modellazione della crescita tumorale, dallo studio del ciclo cellulare - le dinamiche di vita e morte - all'analisi dei protocolli di chemioterapia. L'aspetto fondamentale è la possibilità di condividere esperienze eterogenee, favorendo la nascita di un gruppo multidisciplinare internazionale».

**SUPER-LABORATORI**  
«Con i team di medici e biologi indaghiamo l'azione dei farmaci»

**A che obiettivi punta il vostro congresso?**

«Siamo arrivati alla sintesi di quattro anni di studi, condotte da un centinaio di scienziati europei, americani e israeliani: dopo aver curato la formazione di una ventina di giovani, per spingerli a nuove ricerche interdisciplinari, ora dobbiamo definire i programmi per il futuro. L'Ue è attenta a questi temi. Non resta che sperare che anche l'università italiana sappia cogliere queste opportunità scientifiche».

## Chi è Bellomo Matematico

**RUOLO:** E' PROFESSORE DI MATEMATICA FISICA E MATEMATICA APPLICATA AL POLITECNICO DI TORINO

**RICERCHE:** ELABORAZIONE DI MODELLI MATEMATICI PER LA SIMULAZIONE DI PROCESSI BIOLOGICI

# La ricetta che combina etica e sapere

SEGUE DA PAGINA 1

**ALESSANDRO PILERI**  
PRESIDENTE COMITATO ETICO  
OSPEDALE MOLINETTE - TORINO

Trattandosi di «sperimentazioni sull'uomo», dopo aver valutato i dati clinico-scientifici, i ricercatori hanno l'imperativo di pubblicare tempestivamente l'esito degli studi di rilevanza clinica. Ne deriva una definizione etica della ricerca (ancor più valida per quella clinica), intesa come investigazione finalizzata all'acquisizione di una conoscenza universale. E' da questo concetto di conoscenza a vantaggio dei pazienti che si possono formulare alcune proposte migliorative.

1. Pubblicizzare gli esiti delle sperimentazioni. La gran parte dei pazienti «arruolati» partecipano a studi «randomizzati», in cui i singoli possono rientrare in un braccio sperimentale (che prevede le nuove cure) o nel

braccio convenzionale (studi a doppio cieco). Tutti accettano di contribuire al progresso delle conoscenze. Ed è anche per questo che noi dobbiamo sentire l'esigenza di pubblicizzare i risultati conseguiti nel corso dei nostri studi clinici.

Si potrebbe presentare on line brevi riassunti dei più significativi risultati ottenuti,

**E' fondamentale pubblicizzare subito gli esiti dei test anche online**

purché previamente pubblicati su riviste scientifiche «peer reviewed». Questi stessi studi potrebbero concorrere all'elaborazione di nuove linee guida clinico-terapeutiche.

2. Incentivare gli studi osservazionali, non-profit, postmarketing. Il profilo di piena sicurezza ed efficacia di un qualsiasi nuovo farmaco è ra-

ramente ben conosciuto al momento della sua approvazione da parte delle Autorità competenti (FDA negli Usa, EMEA in Europa). I campioni statistici di pazienti esaminati sono spesso troppo piccoli e i tempi di studio troppo brevi. Così le autorità si trovano di fronte ad una decisione binaria, cioè approvare o non approvare il farmaco. Di qui l'esigenza di promuovere successivi studi clinici allargati postmarketing (come alcuni promossi dall'Agenzia del Farmaco), che consentano di approfondire il rapporto efficacia-tolleranza e identificare nuove linee guida terapeutiche.

3. Responsabilizzare alcuni ospedali nella gestione delle sperimentazioni cliniche. Negli ultimi anni si è verificato uno strano fenomeno e cioè una riduzione dei rapporti di collaborazione scientifica tra le aziende farmaceutiche e i principali ospedali-centri di ricerca clinica. Le aziende far-

maceutiche hanno preferito cedere in «outsourcing» la gestione delle sperimentazioni, appoggiandosi alle «Contract research organisations» («Cro»), che sono aziende gestionali di servizio.

Ci si sta ora accorgendo che varie «Cro» dispongono di personale giovane, spesso precario e poco qualificato, con in-

**Si deve accrescere il ruolo degli ospedali nella gestione della sperimentazione**

teressi più economici che scientifici, spesso abituato a lavorare troppo superficialmente per garantire un valido controllo della ricerca. I centri di eccellenza di ospedali e università, invece, sarebbero in grado di assolvere questi compiti, sia per la qualità del personale sia per la sua caratteristica: il desiderio di conoscenza.

Bisognerebbe incentivare quelle sperimentazioni che prevedano rapporti diretti tra le aziende farmaceutiche e le aziende ospedaliere. Al posto delle sole «Cro» potremmo così disporre di «Aro», con il cui A intendiamo sia accademia sia azienda ospedaliera.

4. Incentivare le attività di ricerca clinica. Nelle aziende ospedaliere spesso si sovrappongono due figure: il medico curante e il medico ricercatore. Ora emerge l'esigenza e l'urgenza di incentivare la ricerca clinica innovativa, cioè applicata alla diagnosi, prognosi e terapia delle malattie. E con questa di incentivare la figura del ricercatore clinico: è lui che dovrebbe promuovere le prerogative del saper curare e del saper ricercare.

La sperimentazione clinica, se valida e innovativa, non è solo utile per i pazienti e l'avanzamento delle conoscenze, ma è anche formativa: è un investimento per il futuro.

## Libri

PIERO BIANUCCI



**INFORMATICA**  
**L'insospettabile volto del Grande Fratello**

**GOOGLECRAZIA**  
AUTORE: ERIK GUNNAR TRJ0  
EDITORE: LECONTE, 12,50 euro

Se non sei nei primi 10 siti identificati da Google non esisti. E se interroghi Google, di nascosto lui interroga te, cerca di capire chi sei, quali prodotti potrebbe venderti. Il 70% delle ricerche su Internet passa di lì. Un motore di ricerca che fattura 11 miliardi di dollari all'anno e somiglia a un vero «Grande Fratello».



**PSICOLOGIA**  
**Pronto soccorso per il prof frustrato**

**INSEGNARE NON E' UN PIACERE**  
AUTORE: GIORGIO BLANDINO  
ED.: RAFFAELLO CORTINA, 22 euro

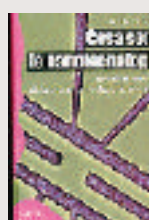
L'insegnante oggi ha vita dura. E' pagato male e deve lottare contro studenti, genitori, burocrazia scolastica. Un tempo, almeno, aveva prestigio sociale. Ora lo sta perdendo. Qui troverà un manuale di pronto soccorso. Scoprirà che fare scuola può ancora essere bello e stimolante.



**FISICA**  
**Feynman, la lezione di una mente curiosa**

**STA SCHERZANDO, MR. FEYNMAN**  
AUTORE: RICHARD P. FEYNMAN  
EDITORE: ZANICHELLI, 19,50 euro

E' l'autobiografia di uno scienziato geniale. L'enfant prodige (e terribile) che lavorò alla bomba atomica, il fisico teorico che ha rinnovato la meccanica dei quanti. Sempre edito da Zanichelli, «Che t'importa di cosa dice la gente?». Due lezioni di anticonformismo e di pensiero divergente.



**CHIMICA**  
**Benvenuti nel nanomondo**

**COSA SONO LE NANOTECNOLOGIE**  
AUTORE: DARIO NARDUCCI  
EDITORE: SIRONI, 16 euro

Un'indagine ha appena stabilito che otto italiani su 10 non sanno che cosa siano le nanotecnologie, ma le valutano positivamente. Dopo aver letto queste pagine avranno le idee chiare su vantaggi e limiti di quella che si prospetta come la rivoluzione tecnico-scientifica del nuovo secolo.