



18

RAGGI DI LUCE

Numero Doppio

n. 18 - Novembre 2013 - Brescia

Periodico di informazione della Fondazione per la Ricerca
sulle Lesioni del Midollo Spinale O.N.L.U.S. e dell'E.S.C.R.I.
(European Spinal Cord Research Institute)

EDITORIALE 1

From the bench to the patients' bed

PRIMO PIANO 3

La fibra della ricerca

IL RAGGIO 4

Quando la ricerca non è vivisezione

SALUTE E SOCIETÀ 6

Cosa accade in Italia in tema di ricerca biomedica
e uso dell'animale nella sperimentazione

FONDAZIONE 7

Sintesi della Ricerca

Regine di cuori

Profilo di SAR Principessa Fay Jahan Ara

From the bench to the patients' bed

Un anno fa circa il libro "Manifesto Animalista", dell'ex ministro Michela Brambilla, sollevò un vespaio e riaprì l'eterno dibattito tra gli animalisti e il mondo della Ricerca, con un movimento di opinione mai visto prima perché il caso dei beagle di Green Hill aveva fortemente sensibilizzato ed anche esasperato gli animi.

Come uomo di scienza che ama in egual misura uomini e animali e tutto ciò che è vita, mi sono sentito profondamente chiamato in causa e, facendomi portavoce di una categoria impropriamente e ingiustamente definita aguzzina, scrissi a Vittorio Feltri.

Abbiamo deciso di proporre ai lettori di Raggi di Luce lo scambio epistolare intercorso tra me e il noto editorialista in modo che ciascuno possa fare le proprie riflessioni e trarne le dovute conclusioni, non prima però di aver letto gli altri articoli dedicati alla difficoltà estrema in cui la ricerca si muove oggi in Italia. Vi anticipo che la pubblicazione delle lettere risale al 21 dicembre 2012 e che da allora ad oggi, parte della nostra ricerca, quella su modello animale (ratti) si è trasferita presso il centro di ricerca del Tata Memorial Hospital di Mumbai sotto la direzione scientifica della prof. Prabha Yadav la quale è venuta di recente a Brescia per prendere visione del nuovo protocollo chirurgico sperimentale e per ufficializzare la nuova collaborazione con la nostra Fondazione.



Presso l'Università degli studi di Brescia il nostro borsista, dott. Marco Cocchi, svolge una ricerca parallela utilizzando modelli in vitro di colture organotipiche di Sistema Nervoso centrale e Periferico impiegando cellule staminali mesenchimali e fattori di crescita nervosi. È lo stesso dott. Cocchi che, in queste pagine, illustrerà il progetto al quale sta lavorando con quell'indomita passione che anima la maggior parte dei nostri giovani ricercatori. Se questo è l'attuale stato dell'arte della nostra ricerca, ci sono da segnalare altre notizie importanti

(segue a pag. 2)

RAGGI DI LUCE

Periodico di informazione

Edito da Fondazione Giorgio Brunelli per la Ricerca
sulle Lesioni del Midollo Spinale O.N.L.U.S.
e dell'E.S.C.R.I. (European Spinal Cord Research Institute)Direttore Responsabile:
Luisa MoniniDirettore scientifico:
Giorgio Brunelli

Comitato di redazione:

Ovidio Brignoli, Paolo Dabbeni, Roberto Gasparotti,
Bruno Guarneri, Nicola Miglino, Marina Pizzi, Pierfranco Spano,
Arsenio Veicsteinas, Klaus Von Wild

Collaboratori di direzione:

Rocco Brunelli, Angelo Colombo, Luciana Damiano, Pina Tripodi

Redazione, direzione e pubblicità:

Loc. Campiani N. 77, 25060 Cellatica - Brescia
Tel. 030-3385131/Fax 030-3387595
(sede della Fondazione)
luisamonini@gmail.com

Progetto grafico e impaginazione:

Marco Lorenti

Stampa:

Tipografia Moderna soc coop p.a.
via G. Pastore 1 (zona Bassette)
48100 Ravenna tel
054450047/fax 0544451720
CF/PIVA 00071510390

Reg. Pref. Coop. 103 sez. PL. BUSC. 531/60061

Autorizzazione stampa documenti fiscali N° 363832/7

Aut. n. 18/2007 Reg. Cancelleria (L. 8 febbraio 1948 n. 47)
del Tribunale di Brescia



EDITORIALE EDILOBIVITE

(continua da pag. 1)

che hanno caratterizzato l'attività della Fondazione negli ultimi mesi.

A cominciare dal complesso esame neuro diagnostico eseguito la scorsa estate su Gigliola Centurelli (la giovane signora affetta da paralisi post-traumatica agli arti inferiori e da me operata 13 anni or sono con la mia tecnica personale).

L'indagine, eseguita presso il reparto di Neuroradiologia dell'Ospedale San Raffaele di Milano grazie alla disponibilità e collaborazione del prof. Andrea Falini, responsabile dello stesso, e del prof. Roberto Gasparotti responsabile dell'U.O. di Neuroradiologia dell'A.O. Spedali Civili di Brescia, è stata realizzata con la Risonanza Magnetica Funzionale a 3 Tesla, la più potente R.M. presente oggi sul territorio nazionale.

L'esame mirava ad evidenziare l'attivazione di varie aree corticali del cervello di Gigliola (e non di una singola zona della corteccia), definite secondo atlanti implementati nei software di elaborazione, durante il compimento dei movimenti richiesti e dal solo pensiero di eseguirli.

Nel caso l'esame eseguito sulla sig.ra Centurelli confermasse la attivazione di multipli singoli neuroni corticali invece che, come succede normalmente nella plasticità cerebrale, di una specifica area corticale, verrebbe confermata l'ipotesi della plasticità per singoli neuroni e la nostra ricerca aprirebbe nuovi orizzonti

nel campo della riparazione delle lesioni midollo spinale e quindi dei pazienti affetti da para e tetraplegia. Anche quest'anno le attività congressuali sono state numerose e mi hanno portato in diverse città italiane, europee ed anche in India, a New Delhi, dove a Marzo si è svolto l'**International Federation of Societies for Surgery of the Hand (IFSSH)** e dove ho avuto modo di impostare la collaborazione con la prof. Prabha Yadav, responsabile del centro di microchirurgia presso il TATA Hospital di Mumbai, una tra i primi allievi a frequentare i miei corsi di microchirurgia negli anni 80 a Brescia, dunque particolarmente legata a noi e alla mia Fondazione.

Un grande riconoscimento la nostra ricerca l'ha avuto al sesto congresso dell' International Association of Neurorestoratology (I.A.N.R.) tenutosi a Bucarest lo scorso Aprile quando il presidente prof. Dafin Muresanu, dopo la mia lecture, ha preso la parola definendo i nostri studi di rilevante importanza perché destinati a spiegare funzioni cerebrali ad oggi assolutamente sconosciute e dicendo, mettendomi in forte imbarazzo, che Brunelli stava riscrivendo la nuova anatomia funzionale del cervello.

Non so se alla fine di questa travagliata ricerca io avrò scoperto funzioni cerebrali sino a oggi ancora sconosciute; la mia unica speranza è che questa ricerca possa arrivare al fine primo ed ultimo per la quale è nata e cioè contribuire a ridare il cammino ai milioni di giovani paraplegici al mondo ancora oggi senza una vera possibilità di guarigione.

Dunque mi auguro e auguro a tutti i nostri collaboratori e sostenitori che, nonostante le tante difficoltà

incontrate nel corso di questi ultimi mesi, la ricerca possa andare avanti, libera dai lacci e laccioli ideologici che spesso trascendono la realtà dei fatti.

E i fatti sono quelli che riguardano le tante persone al mondo affette da malattie le cui cure sono ancora tutte da scoprire e che oggi molti ricercatori devono andare a proseguire le loro ricerche in America o nei paesi dell' U.E. che rispettano appieno la legge emanata dal Consiglio d'Europa nel dicembre 2010 (2010/63/UE) sulla "protezione degli animali utilizzati per fini sperimentali o altri fini scientifici". Legge che in Italia è stata letteralmente stravolta con un articolo approvato dal Senato e successivamente dalla Camera dei Deputati, *l'ex art. 9-bis ora art.13*.

Concludo questo mio lungo editoriale ricordando la collaborazione con il dott. Tobias von Wild che in Germania continua la ricerca utilizzando la nostra tecnica standard e che recentemente ha confermato gli sviluppi positivi del suo ultimo lavoro con il quale ha ottenuto la reinnervazione funzionale di muscoli nei ratti operati per mezzo di innesti impiantati nel tratto cortico-spinale; il risultato clinico è stato confermato dall' indagine elettrica e dal rilievo istologico del tracciante iniettato nel muscolo.

Questo lavoro è un'altra preziosissima tessera che va ad aggiungersi alle altre, a confermare una volta di più quanto la medicina traslazionale da tempo sostiene e cioè che la cura al letto del paziente viene dal banco della ricerca.

Prof. Giorgio Brunelli

**Fondatore dell'E.S.C.R.I. ONLUS
e della Fondazione Giorgio Brunelli**

La **fibra** della ricerca

La ricerca nel campo delle lesioni spinali, supportata dall'uso di diversi modelli sperimentali, rappresenta una scelta "indispensabile" per migliorare la conoscenza dei processi rigenerativi e riparativi del Sistema Nervoso Centrale e consentire lo sviluppo di strategie terapeutiche innovative di tipo chirurgico, cellulare e farmacologico.

A oggi infatti, gli interventi chirurgici permettono solo di immobilizzare la colonna vertebrale, ma non conducono ad alcun miglioramento delle paralisi in quanto non è possibile una efficace rigenerazione del midollo spinale. Perché il midollo spinale non rigenera? Quali sono i fattori che ostacolano una corretta e funzionale rigenerazione? Numerosi e complessi meccanismi molecolari e cellulari contribuiscono al fallimento della rigenerazione assonale dopo il danno: le proteine associate alla mielina (fra tutte la presenza di NOGO), la deposizione di matrice extracellulare con effetto inibitorio nei siti di lesione, la mancanza o l'estrema scarsità di stimoli ambientali positivi come quelli forniti dai fattori di crescita.

Sulla base delle considerazioni fatte sopra, seppure il modello animale rappresenti una tappa obbligata per studiare la rigenerazione del midollo spinale, la comprensione dettagliata dei suoi aspetti biologici e le problematiche legate all'utilizzo di modelli 'in vivo' hanno condotto gli scienziati ad escogitare metodi alternativi.

Le colture organotipiche di midollo possono essere un valido strumento per lo studio della rigenerazione assonale nel danno spinale, rappresentando un compromesso utile fra lo studio *in vitro* come quello delle col-

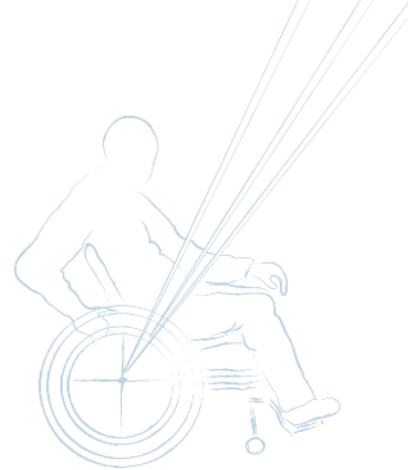
ture cellulari e lo studio *in vivo* con il modello animale. Questa tipologia di coltura *ex vivo* infatti, permette il controllo dell'ambiente extracellulare e un facile e ripetuto accesso mantenendo pressoché intatta la morfologia e le connessioni sinaptiche locali *in vitro*.

La Fondazione "Giorgio Brunelli per la ricerca sulle Lesioni del Midollo Spinale E.S.C.R.I. ONLUS", anche a seguito alle difficoltà burocratiche per l'utilizzo di modelli sperimentali animali, ha deciso di intraprendere anche questo percorso di studio. Lo sta facendo utilizzando tre elementi: preparati piastrinici, cellule staminali mesenchimali e fattori di crescita nervosi; il tutto per creare un microambiente favorente e permissivo alla rigenerazione assonale che possa contrastare i fattori che la ostacolano.

I concentrati piastrinici, detti anche "gel piastrinici", rappresentano un'interessante ed innovativa metodologia utilizzata nell'ambito della rigenerazione tissutale. Tali preparati basano la propria potenzialità rigenerativa sul ricco contenuto in fattori di crescita che sono necessari per l'induzione della proliferazione cellulare, il rimodellamento della matrice extracellulare e i processi di neovascolarizzazione che si attuano durante le diverse fasi della rigenerazione di diversi tessuti.

Le cellule staminali rappresentano un'enorme promessa per introdurre nuovi neuroni o cellule gliali nel Sistema Nervoso danneggiato.

Esse sono infatti una grande risorsa per la ricerca e per una potenziale terapia a causa della loro multipotenzialità, del fatto che possono esser propagate *in vitro*, legate con markers genetici o geni terapeutici e impiantate nel Sistema Nervoso.



PRIMO PIANO

Infine i fattori neurotrofici quali il Nerve Growth Factor (NGF), il Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) e la Neurotrophin-3 (NT-3) giocano un ruolo imprescindibile.

Questi tre elementi, combinati tra loro, sono utilizzati in colture e coculture organotipiche di midollo spinale e corteccia encefalica di ratto [(a) singola slice di midollo spinale, (b) cocoltura di due slices di midollo spinale, (c) cocoltura di due slices rispettivamente di corteccia e midollo, (d) tratto cortico-spinale *in vitro* – corteccia, ponte, midollo]. Ecco quindi che questa è la **fibra della ricerca** della Fondazione, una fibra che nonostante le complessità regolamentatorie e di carattere economico, ovvero il 'microambiente' avverso, continua sempre a rigenerarsi e a trovare soluzioni per non porre mai la parola fine alla speranza di migliaia di malati che vedono nella ricerca stessa l'unica possibile risposta alle loro richieste. Se potessimo impiantare questo tipo di fibra, il problema delle lesioni spinali non sarebbe più tale.

Marco Cocchi

dottorando di ricerca, borsista Fondazione G.B.

presso l'Università degli Studi di Brescia

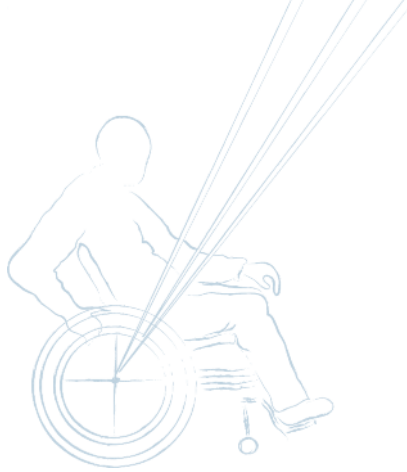
Prof Luigi F. Rodella, MD MSc

Professore Associato di Anatomia Umana

Sezione di Anatomia e Fisiopatologia

Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali

Università degli Studi di Brescia



IL RAGGIO IL BECCIO

Quando la ricerca non è vivisezione

Qui di seguito il testo integrale dell'articolo di spalla della prima pagina de "Il Giornale" del 21 dicembre 2012, dal titolo "Se la ricerca sugli animali scopre poco" di Vittorio Feltri pubblicato in risposta alla lettera con la quale il prof. Giorgio Brunelli desiderava aprire un dibattito sulla vexata quaestio che tanto infiammava gli animi allora come oggi. A chi fosse interessato ad approfondire l'argomento consiglio di andare sul link <http://www.oggi.it/focus/cronaca/2012/03/12/silvio-garattini-e-umberto-veronesi-pro-e-contro-la-vivisezione/> dove è possibile leggere un'interessante intervista sui "Pro e i Contro la Vivisezione" fatta al prof. Umberto Veronesi e al prof. Silvio Garattini da Edoardo Rosati, responsabile delle pagine dedicate alla salute e alla medicina del settimanale Oggi. (l.m.)

Nella foto il Professor Giorgio Brunelli
con Vittorio Feltri

Caro Vittorio, tu sai che sono amico degli animali, soprattutto dei cani. Amo anche i gatti e gli asinelli sardi-gnoli dei quali ne ho tenuti alcuni per anni nei campi attorno alla mia casa. Attualmente sono in amicizia con un pettirosso che viene ogni mattina a beccare il pane che gli preparo sbriciolato su un davanzale.

Ma amo anche, maggiormente, il genere umano e, da medico, cerco da sempre di trovare cure e interventi che possano migliorare le sue condizioni.

Dunque devo dissociarmi dalle tue idee sulla "vivisezione" e dal tuo supporto alla campagna sconsiderata e velleitaria della Brambilla.

La chirurgia sperimentale non è quella pratica barbara che si intende volgarmente col termine di **vivisezione**.

È una chirurgia di ricerca scientifica, translazionale, indispensabile, eseguita in anestesia generale, con la somministrazione di antidolorifici nel postoperatorio ed è la sola che possa dirci se un nuovo intervento di riparazione di nervi o di vasi o di trasferimenti di organi possa funzionare nell'uomo. Solo su animali viventi si può osservare e documentare l'evoluzione del risultato nel tempo e il comportamento dei vari organi e tessuti dopo l'intervento. Da oltre 30 anni studio la possibilità di far camminare i paraplegici. Ho ottenuto risultati molto promettenti.

Ho cominciato operando ratti e passando poi alle scimmie quando i primi risultati buoni sui ratti vennero disprezzati da colleghi stranieri in un congresso in America col consiglio di eseguire la ricerca sulle scimmie.

Questo mi costrinse ad andare al Karolinska a Stoccolma con alcuni miei assistenti dove per un mese operammo 20 macaca fascicularis rivedendoli e controllandoli dopo 3 e 6 mesi.

In seguito, organizzai un reparto modello di chirurgia sperimentale in una modernissima clinica privata di Ome.

Attualmente continuo la ricerca sui ratti nel laboratorio di chirurgia sperimentale della Facoltà di Medicina dell'Università di Brescia con la collaborazione di vari ricercatori.

Solo per mezzo di questa ricerca sono riuscito a dimostrare alcune possibilità di recupero impensabili prima e a far camminare (rudimentalmente) il primo paraplegico al mondo.

G.B.



Caro Giorgio, il libro dell'ex ministro Michela Vittoria Brambilla affronta anche, ma non soltanto, il problema della vivisezione o come meglio la vuoi chiamare tu. L'importante è intendersi. So bene che la sperimentazione si è avvalsa, talvolta con risultati sorprendenti, dell'utilizzo di cavia. Questo è fuori discussione. Ma è altrettanto vero che la ricerca (che cerca molto e trova poco) ha esagerato nel sacrificare bestiole. Non metto in dubbio la tua correttezza e il tuo scrupolo nonché la tua sensibilità: tuttavia ho la certezza che in molti laboratori si agisca con crudeltà su troppi esseri viventi per consentire a dottorini e dottoroni di compilare brillanti curriculum.

Torturare ratti e conigli eccetera spesso non serve all'umanità, ma solo ad acquisire titoli buoni per la carriera dei torturatori. Conoscendoti, so che non avrai risparmiato anestetici per alleviare la sofferenza dei poveri animali martoriati dal bisturi, ma non dirmi che tutti i tuoi colleghi abbiano fatto altrettanto-

to: non ci credo. Non sono un esperto in materia, tuttavia sulla vivisezione ho letto abbastanza per capire che nel 90 per cento dei casi essa è utile forse a soddisfare sadismi stomachevoli, mentre alla scienza non serve. Definisci sconsiderata e velleitaria la campagna della signora Brambilla. Velleitaria forse lo è, ma sconsiderata no, semmai ispirata a nobili sentimenti, gli stessi che ha mostrato di avere Umberto Veronesi (compagno di strada dell'ex ministro in questo cammino verso la civiltà), personaggio di cui si può dire di tutto tranne che sia uno sprovveduto in campo scientifico e culturale. Non pretendo di convincerti a iscriverti alla "Coscienza degli animali", ma ti prego di avere rispetto per chi si dedica con passione ed entusiasmo alla tutela, e alla salvezza, delle bestie. Amare le quali non significa essere indifferenti all'uomo. L'amore è un bene divisibile, ma anche moltiplicabile. Michela Vittoria, per citare una delle sue imprese, si è prodigata per liberare i beagle in pro-



IL RAGGIO IL BACCIO

vincia di Brescia, tenuti in gabbia e pronti per essere vittime di sperimentazione le cui finalità, se mi permetti, non erano chiare e comunque non tali da giustificare massacri.

Le situazioni assurde, caro Giorgio, sono parecchie. Che ci fanno gli animali nei circhi equestri? Hai mai visto a quali trattamenti sono sottoposti e in quali condizioni campano? Ti invito a visitare i macelli: scoprirai atrocità inimmaginabili.

Lo sai che la legge italiana autorizza lo sgozzamento di capre e pecore per appagare i pregiudizi religiosi dei musulmani? Hai notato come sono trasportati bovini e suini, stipati quali sardine su autocarri, senza acqua né cibo per ore e ore?

Fai un salto al mercato del pesce e dai un'occhiata al tipo di morte cui sono condannati i cosiddetti prodotti ittici. Hai mai osservato in quale stato sono tenuti astici e aragoste negli acquari dei ristoranti? Ti piacciono le lumache? Informati come vengono cucinate: non avrai più voglia di mangiarle. Gli umani sono carnivori: per averne certezza basta guardare i loro denti. Ciò detto, poi ciascuno faccia quello che gli garba. Personalmente apprezzo gli animalisti, e giustifico i loro eccessi, pur consapevole che combattono una battaglia persa.

Un mondo di vegetariani sarebbe meno violento e, facendo il verso a Veronesi, più sano.

V. F.





SALUTE E SOCIETÀ

Cosa accade in Italia in tema di ricerca biomedica e uso dell'animale nella sperimentazione

La ricerca biomedica preclinica, cioè tutta quella condotta prima di arrivare al paziente, è il pilastro sul quale poggia ogni speranza di progresso per la diagnosi e la cura delle malattie che ancora oggi affliggono l'umanità.

Parliamo di malattie molto note, per le quali esistono grossi impegni nazionali nel campo della prevenzione e della terapia, tumori, infezioni, malattie cardiovascolari o neurodegenerative.

Ma parliamo anche, e soprattutto, di tante nuove malattie che vengono oggi sempre meglio riconosciute ma per le quali non esiste ancora indicazione sulle cause e le possibili terapie. In tutti questi ambiti, l'utilizzo "controllato" degli animali per la sperimentazione rappresenta una condizione "imprescindibile" alla ricerca.

Questa è stata anche la conclusione del Consiglio d'Europa che, dopo anni di confronto con i movimenti animalisti di tutto il mondo, è arrivato all'accordo sul testo finale di una legge emanata nel dicembre 2010 (2010/63/UE) di "protezione degli animali utilizzati per fini sperimentali o altri fini scientifici", in sostituzione alla precedente Direttiva 86/609. Una legge molto restrittiva in ambito di controllo della sperimentazione, che incentiva l'utilizzo di metodi alternativi all'uso degli animali, e in ogni caso dà indicazioni perché si operi una continua riduzione del numero di animali utilizzati, si eviti loro dolore e sofferenza durante le proce-

dure sperimentali come durante il loro periodo di allevamento.

Dunque, l'uso degli animali viene regolamentato in Europa, ma non soppresso.

Dopo la sua adozione, un vivace dibattito si è aperto all'interno della comunità scientifica che ha dovuto affrontare nuovi attacchi dei movimenti animalisti, spesso appoggiati da forze politiche alla ricerca di facili consensi popolari, basati su emotività e troppo spesso disinformazione. È così accaduto che mentre nei Paesi membri dell'Unione Europea questa direttiva è stata recepita integralmente e diventata legge di stato, in Italia sia in corso il tentativo di stravolgerla letteralmente, attraverso un articolo approvato dal Senato e successivamente dalla Camera dei Deputati, l'*ex art. 9-bis* ora *art. 13* (Criteri di delega al Governo per il recepimento della Direttiva 2010-63-EU del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010, sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici).

Mentre in origine la Direttiva Europea stabiliva la possibilità di utilizzo degli animali per la ricerca di base e per quella biomedica, finalizzata allo studio delle malattie ed al loro trattamento, l'*art. 13*, introduce una serie di divieti che colpiscono, la ricerca di base, la ricerca finalizzata alla cura delle malattie (ricerca traslazionale) e l'allevamento degli animali da esperimento.

Viene così vietato l'uso degli animali per lo studio di **xenotrapianti**, un divieto che di fatto impedirà l'impianto di cellule tumorali umane nel topo per lo studio di meccanismi e nuove terapie personalizzate.

Impedirà anche l'impianto di cellule staminali umane

nell'animale, finalizzato allo studio degli effetti rigenerativi e collaterali di queste terapie cellulari, prima di un loro impiego sull'uomo. Pensiamo per un attimo alle tante vite umane salvate grazie al successo di tecniche, sperimentate sui maiali, che hanno consentito allo sviluppo delle valvole cardiache umane.

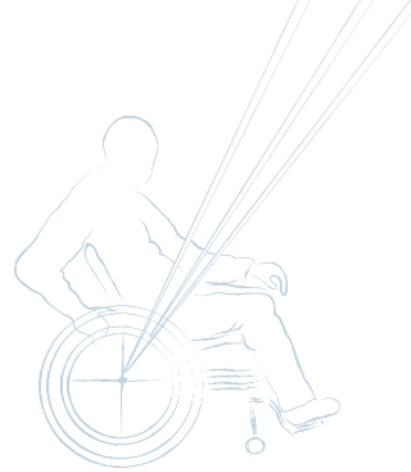
L'*art. 13* obbliga inoltre all'uso di **anestesia o analgesia** in tutti quei casi che possono comportare dolore per l'animale, e impedisce il **riutilizzo di animali** già sottoposti a tecniche sperimentali. Non si capisce quindi come sarà possibile sviluppare nuove tecniche chirurgiche nell'animale e studiarne subito dopo i benefici su funzioni d'organo, sul movimento e sul comportamento.

Anche l'utilizzo di **animali transgenici**, che tanto ci sta rivelando sui meccanismi di malattie genetiche, verrà fortemente limitato. Là dove lo sviluppo del transgene (il gene malato introdotto nel genoma dell'animale) comporterà un reale peggioramento delle salute dell'animale, appunto la nostra verifica del processo di malattia legata al gene, non sarà più possibile effettuare studi.

Bandite anche le ricerche su **droghe e sostanze d'abuso**, una piaga che oggi colpisce almeno 2.000.000 di italiani.

Se la legge verrà definitivamente varata con tali obblighi, sarà impensabile fare queste ricerche in Italia. I nostri migliori ricercatori non avranno altra scelta che lasciare il nostro paese per poter continuare studi riconosciuti in tutto il resto del mondo come assolutamente innovativi e promettenti.

Scienziati che operano in Università, centri di ricerca



SALUTE E SOCIETÀ SALUTE E SOCIETÀ



e associazioni per la ricerca stanno continuamente interloquendo con il parlamento, facendo appelli alla popolazione e alle associazioni dei diritti dei pazienti. Il 19 settembre scorso ricercatori provenienti da tutta Italia si sono riuniti in una manifestazione a Montecitorio per dichiarare il loro profondo dissenso alla nuova normativa.

Ma la stampa ancora una volta non aiuta la ricerca, e non ha quasi diffuso la notizia. I media parlano poco

e malvolentieri di questi aspetti, spesso in modo molto univoco dalla parte degli animalisti. Si sa che l'emozione vince, e fa lettori.

Accade così che certa stampa un giorno difenda le posizioni dei malati che urlano il loro bisogno di terapie efficaci, e il giorno dopo sostenga a spada tratta le posizioni degli animalisti.

In questo specifico panorama sociale e politico, gli organi Ministeriali deputati alla valutazione e approva-

zione di tutti gli studi sugli animali, stanno procedendo con estrema cautela nell'intento di limitare al massimo l'impiego di animali e le loro sofferenze.

Consci di tutte queste nuove limitazioni, i ricercatori della Fondazione Giorgio Brunelli stanno lavorando perché gli studi sulla rigenerazione del sistema nervoso centrale possano continuare, su modelli animali ben standardizzati e, insieme, su modelli alternativi in vitro proprio come previsto dalla nuova Direttiva Europea. Gli studi su modello animale verranno eseguiti all'estero, in attesa di una chiara posizione dell'Italia su questi temi, mentre all'Università di Brescia verranno implementati gli studi sui modelli alternativi, con l'allestimento di colture organotipiche di midollo spinale e cellule staminali.

Come ricercatori sentiamo la grande preoccupazione che questi nuovi divieti contenuti nell'art.13 conducano ad escludere l'Italia dai finanziamenti internazionali, sia quelli futuri che quelli già attribuiti, e dalla collaborazione con il resto del mondo nella ricerca di base e traslazionale su temi fondamentali per la salute dell'uomo.

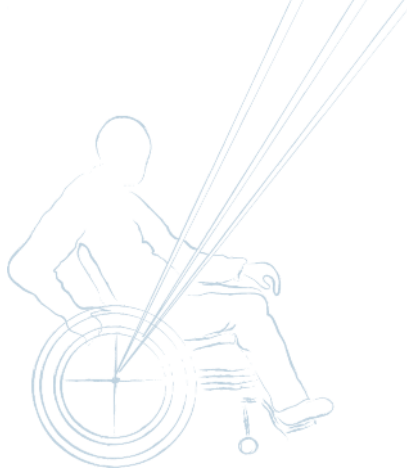
Marina Pizzi

Professore Associato di Farmacologia

Dipartimento di Medicina

Molecolare e Traslazionale

Università degli Studi di Brescia



FONDAZIONE FONDAZIONE

Sintesi della Ricerca

Nel 1979 affrontai il problema della impossibilità di guarigione delle lesioni del midollo spinale.

Non si sapeva perchè un nervo periferico tagliato e suturato poteva guarire ma il midollo no: mancanza di cellule di Schwann? Presenza di inibitori: No-Go? Altri fattori?

Pensando che fosse soprattutto l'assenza di cellule di Schwann (che nel Sistema Nervoso Periferico supportano la ricrescita degli assoni che rigenerano dai motoneuroni delle corna grigie anteriori), eseguii un primo gruppo di ricerche su modello animale (ratti maschi sprague dawley) asportando un centimetro di midollo spinale e immettendo innesti di sciatico autologo.

Gli assoni rigeneranti dai motoneuroni superiori cerebrali progredivano all'interno degli innesti che contenevano le cellule di Schwann ma si arrestavano non appena fuori dagli innesti e in contatto col midollo (S.N.C.).

Veniva così confermata la teoria della " non permissività " del S.N.C. per l'avanzamento degli assoni rigeneranti.

Dopo vari tentativi, senza successo, pensai che derivando gli assoni rigeneranti dal **midollo soprastante la lesione**, immettendoli in innesti di nervi periferici (contenenti cellule di Schwann) che li portassero a nervi motori connessi regolarmente con muscoli avrei avuto un movimento valido.

E così fu: gli innesti immessi nella sostanza bianca sopra lesionale davano risposte motorie nei muscoli.

Ma era un esperimento naif. Infatti gli assoni che raggiungevano i muscoli liberavano un neurotrasmettitore diverso dal normale: il glutammato invece che l'acetilcolina. Nonostante ciò i muscoli rispondevano.

Di questo mi resi conto solo più tardi quando, standardizzato il protocollo operatorio, con l'aiuto di un team multidisciplinare della Università di Brescia riuscii a dimostrare che le placche motrici ricevevano e rispondevano al glutammato: questo era dovuto ad una modifica dei canali molecolari delle placche stesse.

Questa ricerca, durata tre anni, fu pubblicata dal P.N.A.S. (p.n.a.s., 2005, 102, 24, 8752-8757).

Risolto questo mistero, analizzando i risultati dell'esperimento, un altro mistero divenne evidente: la connessione degli innesti era necessariamente totalmente casuale, essa era ottenuta connettendo l'innesto con il fascio corticospinale del midollo, in modo **random**.

Nel tratto corticospinale corrono molte migliaia di fibre che discendono da zone della corteccia cerebrale diverse, con funzioni differenti perciò ci si sarebbe dovuti aspettare che i movimenti ottenuti fossero globali; che tutti i muscoli connessi con il tratto corticospinale del midollo si contraessero contemporaneamente senza un risultato funzionale.

Invece, contro ogni possibile previsione, già all'inizio della reinnervazione e pochi mesi dopo l'intervento, la paziente era in grado di ottenere con la volontà mo-

vimenti volontari perfettamente distinti, senza cocontrazioni.

La spiegazione va ricercata probabilmente in un meccanismo per ora sconosciuto di feedback che consente al comando mentale di riconoscere nella corteccia cerebrale quei motoneuroni che alla periferia sono stati connessi con i muscoli che si vogliono far contrarre, senza fastidiose co-contrazioni.

La ricerca da fare ora cerca di dimostrare che i movimenti singoli e selettivi ottenuti, non dipendono dalla attivazione di un'area corticale ma dalla stimolazione di milioni di singoli neuroni sparsi in zone diverse della corteccia cerebrale.

La Fondazione è lieta di comunicare che grazie alla disponibilità e collaborazione del prof. Andrea Falini responsabile del reparto di Neuroradiologia dell'Ospedale San Raffaele di Milano e del prof. Roberto Gasparotti responsabile dell'U.O. di Neuroradiologia dell'A.O. Spedali Civili di Brescia, è stata realizzata sulla sig.ra Gigliola Centurelli un complesso esame neuro diagnostico con la Risonanza Magnetica Funzionale a 3 Tesla per evidenziare le aree corticali attivate dal compimento di un movimento richiesto ed anche solo dal pensiero di quel movimento.

Nel caso l'esame eseguito sulla sig.ra Centurelli, (nella quale 13 anni or sono i muscoli paralizzati erano stati connessi ad assoni del tratto cortico-spinale – glutamatergici – pre-sinaptici) confermasse l'ipotesi della plasticità per singoli neuroni, la nostra ricerca aprirebbe nuovi orizzonti nel campo della riparazione delle lesioni del midollo spinale e quindi dei pazienti affetti da para e tetraplegia.

Regine di cuori

È trascorso quasi un anno dalla scomparsa della prof. Rita Levi Montalcini e, come scrivemmo allora nell'editoriale a lei dedicato, la Sua perdita è stata per noi un grave lutto. Non solo perché era la nostra Presidente ad honorem ma soprattutto per l'amicizia affettuosa e sincera che ci ha sempre dimostrato, per la generosità con la quale si sottoponeva a lunghi viaggi per partecipare ai nostri congressi e per i Suoi preziosi consigli con i quali ci esortava a portare avanti la nostra ricerca, nonostante dubbi e ostacoli.

A tal proposito il Nobel, nonché Senatrice a vita, amava spesso ricordare un pensiero di Einstein: "Se avessimo saputo che cosa stavamo cercando, non l'avremmo chiamata ricerca. Giusto?" Giusto Rita! Ed è stata una fortuna per tutto il genere umano che Tu abbia potuto condurre le Tue ricerche in un periodo in cui, paradossalmente, la ricerca era più libera di quanto non lo sia adesso.

Come non ricordare poi il Suo impegno umanitario per le donne d'Africa? La Fondazione Rita Levi Montalcini, sempre attiva grazie al costante impegno della dott.ssa Pina Tripodi, ha elargito a oggi circa 13.000 borse di studio a giovani donne africane favorendone così l'istruzione, alla base di ogni progresso.

Questa era l'immensa nobiltà d'animo di una Persona la cui intelligenza andava oltre i confini della Scienza. Un'intelligenza in grado di discernere anche nell'umanità i 'fattori di crescita' indispensabili ed imprescindibili per l'avanzamento del genere umano quali la giustizia, il rispetto, l'uguaglianza, l'umiltà. Una Mente che aveva compreso nel Suo ruolo di Ambasciatrice mondiale della Scienza e dell'Eguaglianza tra i popoli, la necessità, quasi il dovere, di testimoniare che tutti devono avere una possibilità nella vita e che la speranza non deve mai venir meno.



La Professoressa Rita Levi Montalcini e la Principessa Fay Jahan Ara



FONDAZIONE
FONDAZIONE

Rita Levi Montalcini, un Nobel per la Medicina, un Nobel per la Vita: la Sua, interamente dedicata agli altri.

È quest'ultimo aspetto che fa da trait d'union tra il Premio Nobel e la Principessa Fay Jahan Ara, già socia onoraria della nostra Fondazione che, con l'inizio dell'anno nuovo, ha accettato l'incarico ufficiale di diventare la nostra Presidente Onoraria. "Se hai un titolo e non fai qualsiasi cosa per la gente allora non sei degno del titolo; un titolo è un lavoro e, se non ci si preoccupa per le responsabilità del proprio lavoro a tutti i livelli, allora si dovrebbe lasciare che qualcun altro lo faccia".

È questa, in sintesi, la filosofia di vita di Sua Altezza Reale, la Principessa Fay Jahan Ara, per la quale essere nata in una famiglia reale non è un privilegio ma un dovere e una missione che deve essere adempiuta e vissuta sino in fondo.

Compiti che Lei onora attraverso la RACH Foundation & Empowerment Women Council della quale è Presidente.

La Fondazione Brunelli è lieta ed onorata di continuare il suo cammino di ricerca della Scienza accanto ad una donna che ha messo la sua stessa vita a disposizione di quella altrui, soprattutto delle persone e dei popoli che non hanno voce. Rita Levi Montalcini sarebbe stata felice di stringere tra le sue mani, quelle di Fay Jahan Ara.



FONDAZIONE
FONDAZIONE

Profilo di SAR Principessa Fay Jahan Ara

Sua Altezza Reale Principessa Fay Jahan Ara è una figura pubblica famosa per il suo contributo alla filantropia, ai diritti delle donne e dei bambini e agli affari.

Nata in Persia, di cittadinanza Statunitense, la Principessa Fay Jahan Ara ha studiato Business e Arte presso la UCLA (University of California, Los Angeles) USA, e presso l'Università di Heidelberg in Germania. La Principessa è Presidente della RACH Charity Foundation, un'organizzazione di beneficenza non a scopo di lucro da Lei stessa fondata nel 2007 che si dedica al miglioramento della qualità della vita di bambini bisognosi e delle famiglie.

La RACH Charity Foundation ha lo scopo di sostenere, coinvolgere e responsabilizzare socialmente ed economicamente le comunità povere migliorando il loro ambiente di vita, incrementando l'accesso all'assistenza sanitaria e all'istruzione, facilitando l'integrazione sociale e creando opportunità che permettano loro di costruire un futuro più sostenibile per loro stessi.

Il lavoro umanitario della Principessa si concentra principalmente in India, il paese del suo defunto marito

– SER Inam-uz-Zaman Zaman Ali Mirza, pronipote di Re Wajid Ali Shah della Famiglia Reale di Avadh, Lucknow. Progetti recenti comprendono l'organizzazione di campi di assistenza medica nei quartieri poveri di Lucknow per fornire servizi di assistenza sanitaria alle comunità locali, intraprendendo iniziative di pulizia nei quartieri poveri di Mumbai e di Lucknow, organizzando la distribuzione di coperte ai senzatetto per aiutarli a sopravvivere al rigido inverno dell'India del nord ed installando pompe per l'acqua nei quartieri poveri dell'Uttar Pradesh dove la carenza d'acqua è cronica. La RACH Foundation ha collaborato di recente con la Schneider Electric in India per progettare la luce solare per oltre 200 famiglie tribali nella parte meridionale della foresta della regione di Bangalore. E' stato anche aperto un centro di formazione Schneider Electrician a Chennai; il primo centro in India di questo tipo esclusivamente per giovani donne. Per raggiungere i suoi scopi caritatevoli, la Principessa viaggia moltissimo e lavora a stretto contatto con molte ONG regionali e mondiali, organizzazioni comunitarie, agenzie governative, istituti d'istruzione e fornitori di assistenza sanitaria.

In qualità di attivista mondiale per i diritti delle donne, fa una forte campagna per l'istruzione femminile e per



una maggiore partecipazione delle donne al mondo del lavoro nei paesi in via di sviluppo.

Recentemente è stata nominata Rappresentante delle Nazioni Unite per l'UN-ESCWA (United Nations, Economic and Social Commission for Western Asia) e Ambasciatrice presso le Nazioni Unite della BPW International, una Federazione Internazionale di 90.000 donne, diffusa in 100 paesi dei 5 continenti, con status consultivo presso UN-ECOSOC (The United Nations Economic and Social Council).

La Principessa Jahan ha un figlio, SAR Principe Alexander Ali, che ha studiato in Europa e in America e che ora lavora a Dubai come avvocato. La Principessa Fay ha lavorato con Istituzioni come la Red Crescent Society, King Hussein Cancer Hospital in Jordan, Prince Albert II of Monaco Foundation e l'Università di Lucknow in India.

Per conoscere meglio la Principessa Fay Jahan Ara e le molteplici attività della Sua Fondazione, visita il sito web: www.rachfoundation.org



1961 FIAT OSCA 1500 S SPYDER

Il precursore della Fiat 1500 coupé e cabriolet è stata la Fiat 1200 trasformabile dagli inizi alla metà del 1950. Per la costruzione di questa nuova coupé, FIAT commissionò a Pininfarina la nuova carrozzeria. Il risultato confermò le aspettative dell'esperto progettista: linee eleganti e uniche, destinate a diventare un classico. All'appassionante aspetto di Fiat Osca S Coupé e della più esclusiva Spider fu reso disponibile il famoso motore bialbero 118000 realizzato da OSCA (Officine Specializzate Costruzione Automobili) di proprietà dei fratelli Maserati.



Dalle prestazioni davvero sportive produce dal piccolo motore bicilindrico a camme in testa da 1,5 litri con singolo carburatore doppio barile, un impressionante 95bhp, con le sue cinque marce può spingere questa piccola macchina ad una velocità massima di oltre 180km. L'esclusività inoltre è garantita poichè pochissime di queste singolari Fiat hanno lasciato la fabbrica.

Questa deliziosa Spyder è rifinita in rosso con interni a contrasto neri. Il venditore ci informa che questa vettura si presenta in condizioni generali buone avendo beneficiato di una rimessa a nuovo completa circa 8-10 anni fa. Prima dei lavori di rimessa a nuovo l'appassionato proprietario aveva partecipato con questa auto alla Mille Milas argentina, l'equivalente della Mille Miglia.

Appartenuta solo a due proprietari di cui l'attuale per gli ultimi 20 anni è un'automobile ben curata, un'occasione per assicurarsi un OSCA con motore da gara ad un prezzo interessante.

Cari Lettori, amici della Fondazione, alla luce di tutto quanto avete letto circa la difficoltà nel portare avanti la ricerca in Italia e dunque la necessità di coinvolgere altri ricercatori all'estero, con un aumento di costi non indifferenti per la Fondazione, il prof. Giorgio Brunelli mette in vendita due macchine di sua proprietà, delle quali potrete leggere le schede tecniche. Nella speranza che tra di voi ci sia qualche appassionato non solo di ricerca scientifica ma anche di macchine d'epoca, attendiamo contatti.

(l.m.)

Per informazioni

segreteria@midollospinale.com
+39 338 1133779

Viene offerta con documenti italiani, certificato ASI Argento e passaporto FIVA.

1937 DKW REICHSKLASSE F7 CABRIOLET

Nel 1916, l'Ingegnere Danese Jorgen Skaft Rasmussen fondò una fabbrica in Sassonia, Germania, per produrre raccordi a vapore. Nello stesso anno tentò di realizzare una macchina a vapore chiamata DKW. Sebbene senza successo egli realizzò un motore giocattolo a due tempi a benzina nel 1919 chiamato Des Knaben Wunsch – “il desiderio del ragazzo”. Mise una versione leggermente variata di questo motore su una motocicletta e la chiamò “Das Kleine Wunder – Il piccolo prodigio”. Questo fu il vero inizio del marchio DKW: dal 1930 DKW divenne il più grande produttore mondiale di motociclette.

Automobili DKW a motore furono prodotte dal 1928 fino al 1966. Furono usati sempre motori a benzina a due tempi, dal 1931 la compagnia divenne pioniere in motori a trazione anteriore con montatura traversa.

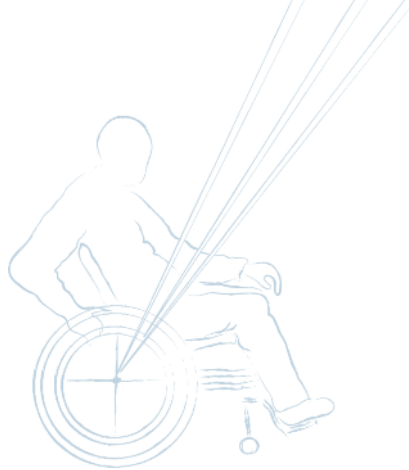
L'auto maggiormente conosciuta prima della II guerra mondiale recante il nome dei modelli da F1 a F 8 (F per fronte) avevano trazione anteriore e un motore trasversale benzina a due cilindri.

La cilindrata era 600 o 700cc, potenza da 18 a 20 hp (15 KW). Questi modelli inoltre presentavano una innovazione un generatore che fungeva anche da autoaccensione montato direttamente sull'albero motore, conosciuto come Dynastart.



Questo modello storico DKW F7 pre-bellico viene descritto dal venditore in buone condizioni.

Ha una splendida patina che si addice a una vecchia auto restaurata. Acquistata dall'attuale proprietario verso la fine degli anni 80, è stata tenuta con grande cura, sicuramente si tratta di un modello interessante per qualsiasi collezionista.



Fondazione Giorgio Brunelli per la ricerca sulle Lesioni del Midollo Spinale Onlus E.S.C.R.I. - European Spinal Cord Research Institute

President: Luisa Monini M.D.

Honorary President: Her Royal Highness Princess Fay Jahan Ara

Attenzione

La Fondazione non effettua raccolta fondi telefonica e/o a domicilio

Fondazione Giorgio Brunelli per la Ricerca sulle Lesioni
del Midollo Spinale, Onlus
European Spinal Cord Research Institute (E.S.C.R.I.)

loc. Campiani N. 77 25060 Cellatica - Brescia

Tel. 030/3385131 - Fax. 030/3387595

www.midollospinale.com

info@midollospinale.com

Cod. fisc. P. Iva 03472380173

Banco di Brescia - Via Croc. di Rosa, 67 ag. 8 - 25128 Brescia

IBAN IT 281 03500 11208 0000000 28876

Seriate per la Ricerca - Onlus

Via Marconi, 49 scala B - 24068 Seriate (BG)

Tel. 035/302486 - Fax. 035/302486

www.seriateperlaricerca.it

info@seriateperlaricerca.it

Cod. fisc. P. Iva 95141960161

Banca di Credito Cooperativo di Ghisalba - ag. Seriate

IBAN IT 63V 085865351 0000000 600841

Associazione Amici della Paraplegia - Onlus

Via Carpani, 1 - 23895 Nibionno (LC)

Tel. 3289860757 - Fax 0362/354249

www.comitatoparaplegia.com

info@comitatoparaplegia.com

Cod. fisc. P.Iva 04388860969

Banca Intesa San Paolo ag. Giussano (Mi)

IBAN IT 64H 083295121 0000000 151020



La Fondazione Giorgio Brunelli ringrazia il
Fondo di beneficenza ed opere di carattere
sociale e culturale di Intesa Sanpaolo, la
Fondazione della Comunità Bresciana Onlus
e l'Associazione Seriate per la Ricerca
Onlus per il generoso contributo dato allo
scopo di consentire l'attività di ricerca.



Per destinare il tuo **5x1000** alla Fondazione Giorgio Brunelli

03472380173

Conto corrente postale **11692258**

Informazioni, assistenza, contributi: **tel 030 3385131**