

# “Tra proteine e neuroni come creerò la prima mappa del Parkinson”

NICLA PANCERA

**L**e vette del sapere biologico diventano sempre più impervie tanti sono i quesiti ancora senza risposta e la mole di dati genera più domande che risposte. Ecco perché per arrivare in cima - indagando le malattie e trovando nuove terapie - è necessario uscire dai tracciati consueti e guardare i problemi in modo diverso. La comprensione dei meccanismi biologici, così dinamici e contradditori, richiede inedite forme di collaborazione con altre discipline, già abituata a gestire la complessità. Ne è convinto Rudi Balling, direttore del Luxembourg Centre for Systems Biomedicine, che, in una lezione all'Università di Milano Bicocca, ha illustrato la sua visione del futuro della ricerca biomedica.

## La non linearità

Che si tratti di analisi matematico-computazionali, biomolecolari o cliniche (ma anche sociologiche o filosofiche) i

principi sono sempre gli stessi: quelli logici che consentono di creare connessioni e trovare relazioni di causa-effetto. Ma, a differenza dei sistemi complessi artificiali, quelli naturali hanno una caratteristica: la non linearità. È quella che fa sì che un input anche piccolo si amplifichi a tal punto da dare origine a vaste conseguenze. Sono numerosi i sistemi in cui si manifestano queste «transizioni critiche», trasformazioni in cui le condizioni tra due stati cambiano in modo estremo e repentino. In natura accade regolarmente: per esempio con l'avvio di un'era glaciale, ma anche con le catastrofi finanziarie. «Accanirsi sui dati che descrivono la situazione precedente e non trovare traccia di segnali premonitori può anche fare paura - spiega Balling -. Eppure gli indizi, vale a dire i "punti critici", non sono sempre imprevedibili».

Temperature ambientali che cambiano e mutazioni genetiche coinvolte in una patologia sembrano concetti distanti. E tuttavia «la biomedicina deve prendere spunto dagli studi ecologici e ambientali,

come quelli di Marten Scheffer dell'Università di Wageningen, nei Paesi Bassi, le cui analisi matematiche hanno dimostrato la prevedibilità dei "punti di non ritorno" nelle dinamiche ambientali, anche in un'apparente mancanza di segnali premonitori». Il trasferimento di concetti da una disciplina all'altra è la chiave - secondo Balling -: un caso è l'applicazione di questi metodi allo studio di una linea cellulare di neuroblastoma chiamata «*suishi cell*» per lo studio del Parkinson.

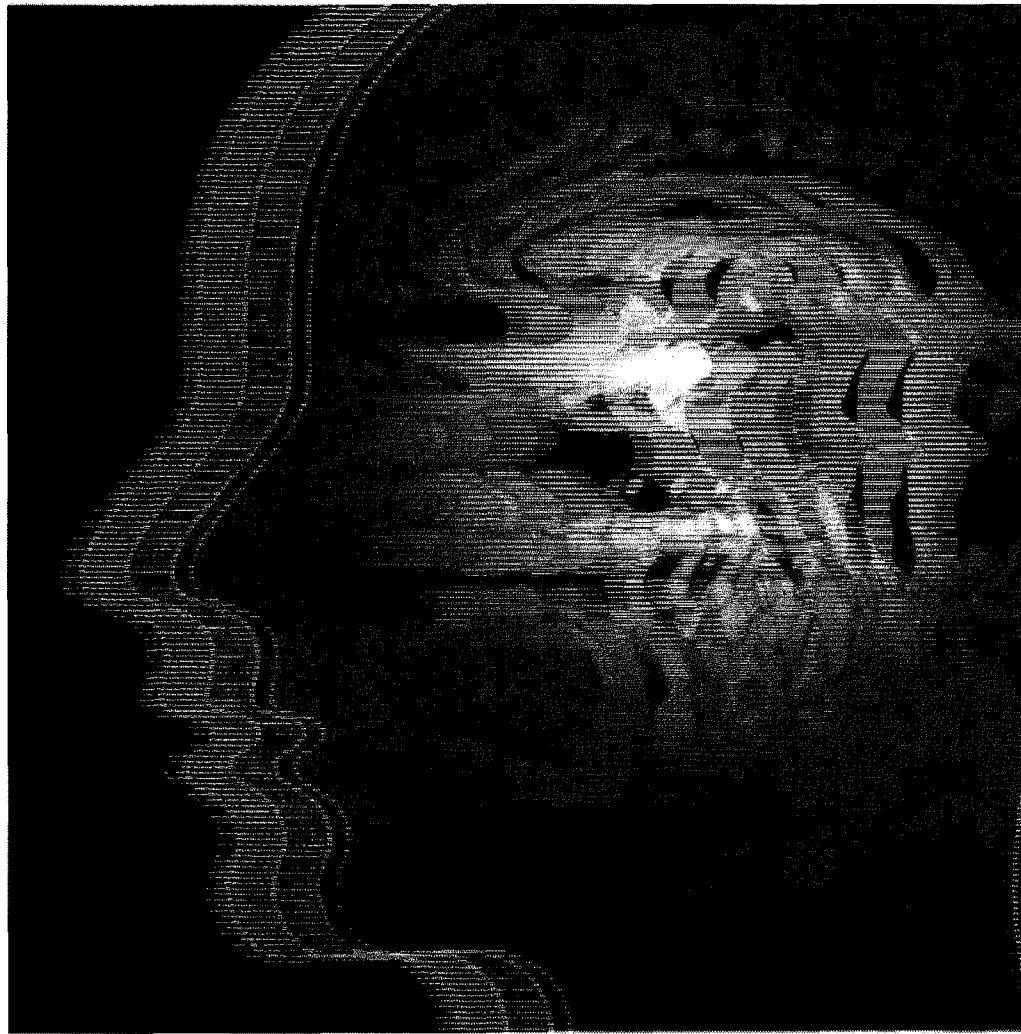
«Tramite il silenziamento o la sovraespressione di uno o più geni perturbiamo i modelli di colture cellulari neurali e analizziamo i processi fisiologici e patologici in atto. Con un percorso automatizzato di analisi estraiamo quindi i dati di una vasta gamma di funzionalità che caratterizzano i meccanismi cellulari e molecolari, oggi ancora sconosciuti, creando una "mappa" del Parkinson. Ho scelto le malattie neurodegenerative, perché oggi una neonata su due arriverà a 100 anni». L'obiettivo - dice lo studioso - «è facilitare

l'iter diagnostico e fornire al paziente una previsione sulla progressione della malattia, indicando quanto lontano si trova dal punto di transizione». È la prova che, osservando un sistema biologico, non ci si può più limitare all'analisi delle componenti, «ma dobbiamo capire il modo in cui queste interagiscono. Bisogna controllare il sistema: è ciò che ci consente poi di interrogarlo».

## I saperi «omici»

L'unione di modelli matematici e strumenti di «machine learning», integrati con le scienze «omiche» - come genomica e proteomica - e con le conoscenze biologiche «standard» diventerà, così, il cuore della nuova medicina, la «medicina dei sistemi». L'obiettivo - conclude Balling - è «integrare le diverse discipline e trasformare, quindi, il modo in cui noi esperti, ciascuno del proprio ambito, con interessi e motivazioni differenti, lavoriamo insieme. Questa è la cosiddetta "ingegneria sociale": diventerà determinante nel prossimo futuro, quando il mondo dovrà diventare un enorme e unico laboratorio. Virtuale e interdisciplinare».





Il Parkinson è la sfida di Rudi Balling, direttore del Luxembourg Centre for Systems Biomedicine

LIBRARY/CORBIS