

Dalla Germania a Siena per decodificare i messaggi cellulari

Quando vivere, quando morire, quando proliferare: le cellule ricevono queste informazioni da proteine che fungono da segnale. Conoscere questi meccanismi per sfruttarli nella cura è il compito di Tatiana Baldari che, dopo aver vissuto in giro per il mondo, oggi lavora all'Università di Siena

a cura di **NICLA PANCIERA**

Cosima Tatiana Baldari è una donna bellissima, e la sua versatile intelligenza ha origini lontane. Papà pugliese, mamma italo-greca, Tatiana (il nome con cui tutti la chiamano) ha avuto un'infanzia stimolante, di cui ricorda particolari piacevoli e golosi, come la cucina greca e mediorientale della mamma, e altri più avventurosi. Dopo un anno in Sudafrica ("parlavo inglese e afrikaans", racconta), la fuga verso il Congo Belga per l'insostenibile situazione creata dall'apartheid. Qui, per cinque anni, Tatiana e Caterina, la sorella minore, imparano il francese e un po' di fiammingo. "Ricordo, perché avevo sette anni, i tre giorni di viaggio in treno da Johannesburg a Città del Capo. Con mia sorella di quattro anni e con la mia mamma stavamo raggiungendo mio papà, che aveva trovato lavoro come impiegato all'Università di Città del Capo, Facoltà di agraria, potendo così coltivare la sua passione per la terra.

Non stupisce quindi che con un pas-

sato di questo tipo, abbia sviluppato una spiccata curiosità, in particolare per il modo con cui le cellule comunicano tra loro.

■ Alle prese con una rete complessa

"Conoscere i segreti della comunicazione apre tutte le porte e rende i nostri interventi efficaci e mirati: anche quando parliamo di lotta ai tumori" spiega Baldari. Il controllo della proliferazione e della morte della cellula attraverso i segnali che genera (un ramo della biologia cellulare chiamato trasduzione del segna-

Una rete di segnali governa la replicazione delle cellule

le) è il filo conduttore delle sue numerose ricerche. Biologa molecolare, oggi direttore del Dipartimento di biologia evolutiva dell'Università di Siena, rientrata in Italia dopo un periodo di ricerca al prestigioso European Molecular Biology Laboratory (EMBL), un centro di ricerca internazionale con sede a Heidelberg (in Germania), at-

tualmente è docente di biologia molecolare alla Facoltà di scienze matematiche, fisiche e naturali e il suo gruppo di ricerca può contare sui finanziamenti AIRC da oltre una decina d'anni.

La comunicazione cellulare è estremamente complessa; ciononostante, svelarne ogni singolo passaggio è necessario per scoprire come le cellule tumorali vivono e proliferano nel nostro corpo, ingannando il sistema immunitario e utilizzando le stesse vie delle cellule sane. In questo modo sarà possibile avere a disposizione nuovi bersagli terapeutici da utilizzare nella pratica clinica. L'identificazione di tutte le tappe che regolano la morte cellulare (apoptosi) e dei nodi critici alterati nelle cellule neoplastiche è proprio l'obiettivo della ricerca di Tatiana Baldari (il primo nome non lo usa, perché i genitori l'hanno sempre chiamata col secondo).

Tra le altre cose, si occupa anche dello studio delle basi molecolari delle leucemie, in particolare della leucemia linfatica cronica, nella cui patogenesi gioca un ruolo determinante una proteina sulla quale si concentra l'attenzione dei ricercatori. La malattia colpisce tipicamente gli anziani e la sua caratteristica non è tanto la proliferazione incontrollata di cellule, come nella maggior parte dei tumori, quanto piuttosto un difetto nell'induzione dell'apoptosi. Le cellule vecchie che non vogliono morire accumulano mutazioni che ne possono alterare profondamente il comportamento. "In questo caso, a essere difettosi sono i linfociti B, che aumentano a discapito delle altre cellule ematiche, globuli bianchi normali, globuli rossi e piastrine: i pazienti possono quindi sviluppare anemia, deficit di piastrine e immunodeficienza. Pur potendo questa leucemia rimanere stabile per molti



UN'INFANZIA AVVENTUROSA TRA IL SUDAFRICA E IL CONGO



“LA MORTE SERVE ALLA VITA”

Avere un ampio pannello di marcatori è ciò che fa la differenza nell'identificazione di nuove cure: uno di questi è la proteina p66 della famiglia Shc, che porta le cellule danneggiate alla morte attraverso la produzione di acqua ossigenata. È stata proprio Tatiana Baldari a scoprire questa proteina così importante nelle cellule del sistema immunitario e il suo ruolo nelle leucemie. “La proteina p66Shc non è presente nelle cellule leucemiche, che invece di invecchiare e morire rimangono in vita e accumulano mutazioni. Ora dobbiamo capire come viene regolata la sua espressione nei linfociti B, per potere ripristinare il normale livello di espressione genica nelle cellule malate. Su questo si stanno concentrando le ricerche del mio gruppo, in collaborazione con Francesco Lauria, del Policlinico di Siena e di Piergiuseppe Pelicci dell'Istituto europeo di oncologia di Milano”.

In questo articolo:

- comunicazione tra cellule
- marcatori cellulari
- donne e ricerca

anni, si può trasformare nel tempo in una forma aggressiva la cui progressione non viene fermata dalle terapie convenzionali. Il passaggio a questo secondo stadio della malattia è difficilmente prevedibile, quando lo diagnosticiamo può essere tardi e non disponiamo ancora di marcatori prognostici che permettono di prevederne il decorso”.

Secondo la ricercatrice, se ormai è universalmente riconosciuto che sforzi congiunti tra biologi e medici, tra ricerca di base e clinica, potranno garantire un rapido passaggio di conoscenze dal laboratorio al letto del paziente, tuttavia la collaborazione deve riguardare innanzitutto metodi e contenuti: “Dobbiamo imparare a comunicare gli uni con gli altri, solo così lo scambio sarà reciproco e fruttuoso”. L'interdisciplinarietà è un concetto di moda, la cui importanza tuttavia non sarà mai sottolineata abbastanza, nella ricerca, nella didattica e nella formazione. Tatiana Baldari ne è convinta.

■ La curiosità e la libertà dello scienziato

“Ho iniziato a interessarmi di immunologia mentre, in attesa che venisse allestito il mio laboratorio all'Università, lavoravo come ospite nei laboratori della casa farmaceutica Sclavo qui a Siena: in che modo i patogeni riescono a eludere le nostre pur robustissime difese immunitarie? Mi sono poi concentrata sui meccanismi di trasduzione del segnale che regolano la proliferazione e l'apoptosi dei linfociti, un interesse nato dall'incontro con Piergiuseppe e Giuliana Pelicci che ha segnato l'inizio di una lunga e fruttuosa collaborazione, oltre che di una bella amicizia. Proprio da questa collaborazione

è nata l'idea di indagare il ruolo della proteina p66Shc nell'apoptosi dei linfociti T, per passare poi alle cellule B". Per questo, secondo Tatiana Baldari, andrebbe lasciata al ricercatore la libertà di perseguire con curiosità tutte le possibili idee che nascono nel corso di uno specifico progetto, senza le pressioni che derivano dalla stesura di richiesta dei fondi e dalla corsa alle pubblicazioni, oggi fattori determinanti per non vedere il proprio laboratorio chiudere per mancanza di finanziamenti. Bisogna seguire il proprio intuito a ogni costo, perché dalle associazioni mentali più impensabili possono nascere nuove scoperte.

■ Cinque scienziati e due gatti

"Ho lasciato il mio cuore a Heidelberg" recita una famosa canzone popolare tedesca. È stato così anche per Tatiana Baldari. Nella bellissima città del Baden-Württemberg, sulle rive del Neckar e protetta dall'alto dalle suggestive rovine del castello, per cinque anni ha svolto la sua attività di ricerca all'EMBL. In uno dei centri più internazionali e d'avanguardia d'Europa si è innamorata di un collega scozzese, John Telford, con il quale è partita per un breve viaggio di nozze verso "una meta bella e non troppo distante da Heidelberg", giungendo a Siena, senza sapere che proprio lì si sarebbe trasferita a breve con tutta la famiglia. "Una bella coincidenza. Se la proposta non fosse stata Siena, città stupenda, saremmo quasi sicuramente partiti per gli Stati Uniti" ammette sorridendo, lo sguardo perso sulle colline oltre il giardino della sua casetta alle porte della città. Anni frenetici, in cui Tatiana e John si sono aiutati reciprocamente nella gestione dei tre figli piccoli, dato che i nonni sono lontani, a Edimburgo e a Roma.

La cultura è la garante dell'indipendenza, specie per le donne

"Credo che una donna dimostri davvero la propria determinazione al momento della nascita di un figlio. Purtroppo oggi è penalizzata nel lavoro e in società. Ma se supportata, come io ho sempre avuto la fortuna di essere, da parte dei colleghi di lavoro, se lasciata libera di organizzare la giornata, riesce a occuparsi di tutto e sfruttare al meglio il suo tempo. I congressi, i viaggi all'estero, il lavoro in casa dopo cena sono la sfida più grande per chi ha bimbi piccoli; io e John, pur occupandoci di argomenti simili, non siamo mai stati a un convegno insieme" afferma Tatiana, che guida un gruppo composto quasi esclusivamente da donne, di cui sottolinea il grande affiatamento umano e professionale, e il cui tecnico di laboratorio è la baby sitter che, prima di laurearsi, aveva seguito negli anni i suoi figli. Anche a loro sembrano essere state trasmesse la curiosità e la passione per la scienza,

nonostante "a casa limitissimo le conversazioni di lavoro e utilizzissimo per queste unicamente la lingua inglese".

Oggi Andrew, 28 anni, sta facendo un dottorato in chimica a Sydney, in Australia; Marco, di due anni più giovane, studia biologia all'Università di Siena, dove si occupa di evoluzione; Erica, la più piccola, nata in Italia, ha dimostrato interessi più vicini a quelli dei genitori, scegliendo biologia, indirizzo fisiopatologico. Moglie e marito (lui è ricercatore in una importante casa farmaceutica, dove sperimenta nuovi vaccini), possono dedicarsi alla loro nuova passione, il tango, e godere di un po' di tempo da soli, insieme a due bellissimi gatti, chiacchieroni e decisi come Tatiana. "Ho cercato di comunicare ai miei figli quanto entrambi i miei genitori hanno insegnato a me: la cultura è importante perché dà dignità e indipendenza, soprattutto se sei una donna".

Nella foto in alto, la ricercatrice con i suoi collaboratori. In basso, in compagnia della sua famiglia. Nella foto manca uno dei figli, che si trova in Australia per un dottorato di ricerca in chimica.

