

Le molteplici interazioni tra sesso e cervello negli studi di Luciano Martini

*(A cura di Francesco Clementi, Professore Emerito di Farmacologia, Presidente del Consiglio Scientifico della Fondazione "I Lincei per la scuola" *)*

L'Accademia Nazionale dei Lincei ha ricordato Luciano Martini socio dell'Accademia dei Lincei e membro effettivo dell'Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere con un simposio internazionale che partendo dalla figura e dalla ricerca del Prof. Martini ha indagato sui dati recenti tra cervello e ormoni sessuali.

Il ritratto di Luciano Martini delineato da colleghi accademici dei Lincei, Universitari, allievi e amici stupisce particolarmente in questa epoca di grande specializzazione e di continua ricerca di sinergie tra esperti di discipline diverse. Infatti Luciano racchiudeva in una unica persona talenti e conoscenze approfondite in campi tra loro molto diversi: Luciano è stato il maestro della scuola milanese di neuroendocrinologia, lungimirante e rigoroso scienziato capace di dare inizio ed arricchire di giovani talenti la scuola endocrinologica lombarda.

Come hanno messo in evidenza Jacopo Meldolesi e Francesco Clementi, il suo iter scientifico e culturale è stato plasmato ed è maturato in quell'ambiente di grande apertura alla ricerca e alla scienza moderna che fu l'Istituto di Farmacologia dell'Università di Milano guidato negli anni dopo la guerra dalla grande figura di scienziato e politico, il prof. Emilio Trabucchi. Da lui egli ha appreso la gioia della ricerca ben fatta e l'urgenza dello scoprire cose nuove per il bene degli ammalati. Inoltre, uomo dalle molteplici sfaccettature e curiosità, Luciano era noto come ascoltatore colto, appassionato e critico di ogni genere musicale nonché un valente pianista come superbamente ricordato da Giorgio Pestelli.

Luciano era anche un cultore della storia contemporanea, capace di scrivere una nuova pagina sull'avventura epica e scomparsa di Geo Chavez, il primo uomo a trasvolare le Alpi, accanto a tutto ciò Luciano è stato anche un amministratore oculato, attento e capace dei beni dell'Accademia stessa come ben ricordato da Lamberto Maffei. Insomma, un vero esempio di illuminista

ambrosiano in continuazione della tradizione dai fratelli Verri e Cesare Beccaria, come dottamente sottolineato da Alberto Quadrio Curzio.

Marcella Motta, la più vicina collaboratrice di Luciano, ha voluto ricordare la sua attività di scienziato di fama mondiale, illustrando alcuni dei suoi studi pionieristici sulla capacità dell'ipotalamo di controllare le attività di organi riproduttivi e delle ghiandole surrenali. Concetti che sono poi stati ulteriormente arricchiti dalla sua scuola e che si sono sviluppati fino ad abbracciare ricerche che spaziano dalla neuroendocrinologia oncologica alle malattie neurodegenerative.

Un breve e non esaustivo accenno è stato fatto alla lunga e ricca attività editoriale svolta da Luciano come fondatore di giornali scientifici e curatore di diverse collane di testi di Endocrinologia e, da ultimo, l'Enciclopedia delle Malattie Endocrinologiche e della sua trasformazione in versione digitale che ha curato negli ultimi anni della sua vita.

Conosciuto e apprezzato a livello nazionale e internazionale per la sua cultura e le sue doti umane è stato una figura di riferimento e ispirazione per molti suoi allievi italiani e stranieri e i numerosi amici che hanno voluto commemorarlo con il racconto dei loro studi che certificano la continuazione di una scuola di pensiero endocrinologico ancora molto forte e originale in Italia.

Il tema conduttore degli interventi scientifici è stata la rilevanza della comunicazione ormonale nelle differenze di sesso e di genere che oggi si scopre coinvolgono ogni organo e apparato, a partire dal sistema nervoso centrale e periferico. Il differenziamento sessuale, ha spiegato Giancarlo Panzica, origina dalla esposizione del sistema nervoso a steroidi sessuali al termine della maturazione embrionale e viene grandemente influenzato in questo periodo dall'esposizione a contaminanti ambientali, esso determina risposte fisiologiche molto differenziate tra uomini e donne nel controllo del comportamento in seguito a stimoli sensoriali o ansiogeni (Paolo Maria Rossini), ma anche una diversa suscettibilità a malattie quali sclerosi multipla, morbo di Alzheimer, e malattia di Parkinson.

Roberto Cosimo Melcangi ha disegnato una mappa originale della presenza di steroidi neuroattivi nelle diverse aree cerebrali e della loro correlazione con

malattie neurodegenerative, mentre Angelo Poletti ha presentato i suoi ultimi studi sui meccanismi fini di metabolismo cellulare responsabili della manifestazione della atrofia spinale e bulbare della malattia di Kennedy indotta da una particolare mutazione del recettore degli androgeni che è causa di tossicità nelle cellule muscolari.

Le diverse attività cerebrali nei due sessi non coinvolgono solo i neuroni e questo è stato sottolineato da Adriana Maggi che ha aperto il capitolo delle grandi diversità tra la microglia (cioè le cellule del sistema immunitario che risiedono nel cervello) isolata da animali dei due sessi; tali differenze spiegano anche la migliore capacità di soggetti di sesso femminile a recuperare le proprie funzioni motorie e cognitive in seguito a ischemia cerebrale.

Le differenze sessuali a livello cerebrale, come pure a livello delle cellule riproduttive responsabili della sintesi degli steroidi sessuali hanno certamente grandi ripercussioni sul benessere generale e la risposta a diete e al continuo esercizio fisico come riccamente documentato dagli studi presentati da Mario Maggi.

L'amico di sempre di Luciano, Bert O'Malley, ha voluto presenziare a questa commemorazione venendo appositamente da Houston per tenere la lezione magistrale. Bert, unanimemente considerato come uno dei padri fondatori della endocrinologia molecolare moderna, ha affascinato i colleghi con il racconto degli incontri con Luciano alle prime riunioni dell'Endocrine Society americana con aneddoti sui consigli ottenuti da Luciano e ha continuato la presentazione con la narrazione di una vita scientifica dedicata alla comprensione dei meccanismi molecolari più fini che regolano l'attività dei recettori per gli ormoni steroidei e la loro capacità di modulare l'espressione del genoma di cellule maschili e femminili.

Ha descritto inoltre le sue ricerche più recenti sui co-regolatori, una classe di più di 350 proteine che intervengono per assicurare la organo- e tessuto-specificità nella azione di questi recettori attraverso l'interazione diretta con il nostro patrimonio genetico.

I prof. Carlo Patrono e Maurizio Brunori hanno, in conclusione, tracciato il filo rosso che univa la lunga storia dell'impegno di Martini dagli studi iniziali fino a quelli più recenti di suoi amici e collaboratori e le ragioni che gli hanno

permesso di delineare un percorso di successo della ricerca bio-medica che ha condotto alle attuali conoscenze endocrinologiche di fondamentale rilevanza per lo sviluppo non solo di terapie innovative sempre più disegnate su molecole responsabili della origine di malattie, ma soprattutto differenziate in modo da rispettare la fisiopatologia maschile e femminile per una farmacologia di crescente efficacia e una medicina di precisione con effetti collaterali di sempre minore entità.

*(*Hanno contribuito Adriana Maggi, Roberto Cosimo Melcangi e Angelo Poletti).*

Articolo pubblicato il 19 dicembre 2018 su
<https://www.huffingtonpost.it/author/accademia-dei-lincei/>