Lettera della SIF

Anno VIII
n. 27
Giugno 2004

Periodico della Società Italiana di Farmacologia - fondata nel 1939

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996 - Iscritta Prefettura di Milano N. 467 pag. 722 Vol. 2
C.F.: 97053420150 - P.I.: 11453180157

SALUTO DEL PRESIDENTE

"Oltre la torre"

Come già sapete, il 30 giugno prossimo ci incontreremo, a Roma, per l'assemblea annuale della nostra Società dove, dopo gli adempimenti di legge, vedi approvazione del bilancio consuntivo e preventivo, siamo chiamati a modificare lo statuto ed il regolamento, modifiche che si sono rese necessarie per rendere la nostra Società più aderente alle sue finalità e scopi.
Al di là dei precedenti adempimenti, il cuore della riunione è la cerimonia di consegna dei premi Farmindustria-SIF nell'ambito del protocollo d'intesa SIF-Farmindustria, infatti è con grande piacere che vedo premiati 10 giovani ricercatori italiani che hanno svolto la loro attività prevalentemente in laboratori del nostro paese. Nel valutare il loro lavoro che è di grande rilevanza scientifica non posso fare a meno di pensare che essi rappresentano, anche, un premio alla mia vita accademica ed a quella di tutti coloro che negli anni passati si sono dedicati a diffondere l'amore verso la scienza nei giovani ed è anche motivo di orgoglio pensare che essi hanno raggiunto importanti risultati per la Farmacologia Italiana in anni "bui" per quanto riguarda i finanziamenti pubblici per la ricerca che, come è noto a voi tutti, sono andati via via diminuendo ed è notizia di questi giorni che per l'anno corrente non uscirà il bando relativo all'1% del Ministero della Salute. La Società, sempre per avvicinare i giovani alla ricerca, ha approntato un nuovo progetto per divulgare le possibilità occupazionali offerte dal settore farmaceutico e di questo e dei suoi sviluppi vi parlerà in dettaglio il Dr. Braggio. A Roma, verrà pure affrontato un altro argomento di grande importanza per il mondo giovanile, "le scuole di specializzazione". Su ciò vi sarà data ampia e dettagliata informazione da parte dei proff. Cantelli Forti e Del Tacca che, con grande dedizione e competenza, si sono occupati di questa problematica così importante.
Un evento molto importante nella vita di una Società Scientifica è l'organizzazione del proprio congresso nazionale, il prossimo si svolgerà nella magnifica cornice di Napoli ed avrà come presidente il prof. Rossi che vi illustrerà come intende portare avanti il gravoso compito affidatogli. Essendo certo di interpretare il volere dell'assemblea, lo ringrazio fin da ora per il lavoro enorme che egli insieme ai suoi collaboratori dovrà svolgere. Accanto al congresso nazionale, la SIF, da anni oramai, organizza convegni monotematici che hanno avuto un notevole successo; del passato e dell'avvenire di tale iniziativa vi parlerà il prof. Schettini.
Su proposta del precedente consiglio direttivo, la Società si è dotata di una fondazione ed il Presidente della Fondazione onlus DEI, prof. Mugelli, presenterà il bilancio e la relazione sull'attività svolta dalla fondazione che, come vedrete, ha già stipulato contratti di ricerca ed avviato fattive collaborazioni.
Anche se non è specificamente indicato nell'ordine del giorno, desidero informarvi che stanno crescendo gli articoli che, annualmente, vengono sottoposti a "*Pharmacological Research* ". Le sottomissioni sono, infatti, passate da circa 280 articoli nel 2002, a 430 nel 2003, a 240 nei primi 5 mesi del 2004; ovviamente, si è avuto pure un aumento, compreso tra 65-70%, dei lavori respinti e ciò ha portato ad un miglioramento del livello scientifico del giornale. Molto bene sta andando, anche, l'iniziativa dei numeri speciali monografici; finora ne sono stati pubblicati 3 ed esattamente: "*Pharmacology of Ceramide and Sphingolipids*", "*Trends in Pharmacogenomics*" e "*Endothelium-dependent Hyperpolarization*" coordinati, rispettivamente, dal prof. Clementi, dalla prof.ssa Del Zompo e dal prof. Vanhoutte; fra breve, uscirà il 4° volume monografico coordinato dal prof. Govoni dal titolo "*Alzheimer Disease*". Non possiamo che essere contenti del *trend* positivo della rivista, per questo il nostro ringraziamento più sincero va a tutti coloro che vi hanno dedicato tempo e lavoro prezioso ed in particolare agli *associate editors*: Dr. Visioli e prof. Battaini e dell'*executive editor*, prof. Paoletti a cui va anche il merito di aver sempre creduto nella rivista.
Infine, nell'assemblea, sarà affrontato, anche, un tema che sta particolarmente a cuore ai farmacologici preclinici: "la sperimentazione animale" la cui parte legislativa è di nuovo in discussione in Parlamento. Di questo scottante argomento e su come si è mossa la Società vi parlerà il prof. Badiani. Ovviamente la società non si occupa solo di preclinica ma, anche, di clinica e le iniziative intraprese in questo ambito saranno illustrate dal coordinatore della sezione di Farmacologia Clinica, prof. Velo.
L'attività della Società non può e non deve essere relegata solo in ambito strettamente scientifico, ma deve toccare le problematiche sociali che coinvolgono le nostre specifiche competenze per proporre nuove soluzioni e suggerire adeguamenti nell'ambito della salute pubblica. In questa ottica, la SIF ha formato, su iniziativa dei proff. Franconi, Biggio e Cuomo, un gruppo di lavoro sulla "Farmacologia di Genere" perché il genere femminile non venga più trascurato in campo farmacologico. Il gruppo ha già promosso iniziative con il Ministero della Salute e con l'Istituto Superiore di Sanità, l'attività del gruppo e le prospettive future vi saranno illustrate in maggior dettaglio dalla prof.ssa Franconi.
Infine, lasciatemi ringraziare il Dr. Ongini, che in tutti questi anni si è egregiamente occupato della direzione della nostra "Lettera della SIF". E proprio in seguito alle dimissioni del Dr. Ongini, vi informo che il consiglio direttivo ha provveduto a nominare direttore della "Lettera della SIF" la prof.ssa Franconi a cui auguro un proficuo lavoro. Convinto del fatto che il giornale insieme al sito web, di cui vi parlerà, dettagliatamente, il prof. Fantozzi non debba essere solo un organo di informazione interna, ma debba essere il nostro biglietto da visita verso la società, la SIF ha deciso di affrontare tale argomento anche con la creazione di un ufficio stampa. Infatti, il sito web ed il giornale devono essere dei mezzi attraverso i quali il nostro notevole bagaglio di conoscenze possa essere divulgato. Conoscenze che all'alba del 3° millennio non possono più stare nella torre di avorio degli esperti, ma debbono fluire verso il mondo perché esse trovino una giusta collocazione e perché possano contribuire alla risoluzione dei problemi legati alla salute pubblica, alla bioetica. E', infatti, mia ferma intenzione trovare le forme più adeguate affinché esse possano essere diffuse a diversi livelli, non a caso durante la mia presidenza è stato istituito un ufficio stampa perché possano essere utilizzate per influenzare l'attività legislativa, normativa e la vita sociale. A tale proposito, ricordo che in Parlamento sono stati presentati, almeno tre disegni di legge che interessano specificamente i farmacologi: "la sperimentazione animale, la legge Fini (tossicodipendenze), la legge sulla medicina alternativa e complementare". Certamente non è nelle nostre intenzioni sostituirci al legislatore, ma a mio avviso si dovrebbe trovare un modo di operare per ottimizzare, anzi meglio, creare un nuovo tipo di rapporto in cui il legislatore tenga conto anche dei traguardi raggiunti dalla scienza. In questa ottica, mi propongo di attivare delle "*consensus conferences*" su specifici argomenti di attualità scientifica o sociale rivolte agli operatori sanitari ed alle autorità in modo da fornire giudizi tecnico-scientifici scevri da conflitti d'interesse e nel pieno rispetto della bioetica.
Sempre usando la metafora della torre, il nostro bagaglio culturale deve uscire anche per raggiungere la popolazione, al fine di creare un'opinione pubblica informata e consapevole, con strumenti idonei a resistere alle illusioni che sono continuamente diffuse attraverso molti organi d'informazione e televisioni e perché essa diventi partecipe del proprio processo di guarigione attraverso la conoscenza

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente: GianLuigi Gessa

Consiglieri: Nicola Braggio, Michele Carruba, Mario Del Tacca, Roberto Fantozzi, Maurizio Massi, Teresita Mazzei, Gennaro Schettini

Segretario: Giovanni Biggio

Past President: Vincenzo Cuomo

Sede del Segretario: Dip. Biologia Sperimentale "B. Loddo" - Fac. Scienze MM. FF. e NN. - Univ. Cagliari Cittadella Universitaria, SS 554 Km 4,500 - 09042 MONSERRATO - tel 070-6754131/132/133 - fax 070-6754166 - *biggio@unica.it*

Segreteria Organizzativa: Viale Abruzzi 32
20131 Milano
Tel: 02-29520311/29513303 Fax: 02-29520179
E-mail : *sifcese@comm2000.it*

Comitato di redazione: Giovanni Biggio, Barbara Gallone, GianLuigi Gessa, Francesco Rossi

Direttore responsabile: Ennio Ongini
E-mail: *ongini@nicox.it*

Internet site: *http://farmacologiaSIF.unito.it*

di un principio basilare come il rapporto rischio beneficio. Solo facendo anche questo, avremo raggiunto pienamente il nostro essere "uomo di scienza" , così avrei concluso prima della farmacologia di genere; ma ora mi sembra più giusto e più etico concludere con il nostro essere "donne ed uomini di scienza".

GianLuigi Gessa

Avvicendamento nella Gestione di "Lettera della SIF"

Questo è l'ultimo numero di "Lettera della SIF" in questa veste. Si conclude infatti il mio impegno in qualità di Direttore Responsabile e con esso anche questa impostazione della *newsletter*. Naturalmente la comunicazione fra i membri della SIF continua, sotto la guida della prof.ssa Flavia Franconi e di un rinnovato Comitato di Redazione, con modalità che sono illustrate nel messaggio che segue.
Gestire "Lettera della SIF" è stata un'esperienza gratificante ma onerosa ed i miei impegni da tempo non mi consentono di seguire le dinamiche della farmacologia italiana. Di conseguenza non riesco più a garantire un'informazione efficiente e puntuale. E` tempo di passare il "testimone".
Ho gestito la "Lettera della SIF" dal 1° numero, dal settembre 1997. L'iniziativa ha avuto successo, a giudicare dal riscontro che abbiamo raccolto in numerose occasioni. Un breve bilancio: 27 numeri pubblicati puntualmente ogni trimestre, ciascuno con un commento su una pubblicazione di rilievo (talvolta è stata una scelta difficile), una "fotografia" di un centro di ricerca dell'industria, o come recentemente, di un centro di eccellenza, oltre l'aggiornamento su iniziative ed eventi importanti per la SIF. A tal proposito, ringrazio tutti i soci che hanno collaborato alla stesura di articoli sempre molto interessanti ed attuali e a tutti esprimo la mia riconoscenza.
Spero che il continuo interscambio di informazioni di questo lungo periodo abbia contribuito alla crescita della SIF. I migliori auguri alla prof.ssa Franconi ed al Comitato di Redazione per il successo della nuova iniziativa editoriale.

Ennio Ongini

Prima di tutto desidero ringraziare il Dr. Ongini per lo splendido impegno e l'arduo duro lavoro che ha svolto, in tutti questi anni, per mantenere vivo ed attuale il nostro organo di informazione. Poi, permettetemi di ringraziare il Consiglio Direttivo per l'onore che mi ha fatto nell'indicare il mio nome per la direzione del giornale. Infine, lasciatemi fare una riflessione personale. Infatti, quando il Direttivo della SIF, in maniera del tutto inaspettata, mi ha proposto di occuparmi del nostro giornale, sono stata presa da un momento di sconforto per la difficoltà della iniziativa e, solo dopo un lungo colloquio con il presidente prof. Gessa ed il segretario prof. Biggio, sono emerse delle idee guida per la conduzione del giornale. La principale, o forse quella che io ho vissuto come tale, è che il nostro giornale non fosse più soltanto un modo di comunicare ai nostri soci le notizie della Società, ma un mezzo per diffondere il patrimonio delle nostre conoscenze affinché esse divengano un patrimonio comune della società civile visto, anche, l'ampio dibattito che si sta svolgendo sul ruolo dei farmaci nella salute pubblica. La diffusione del nostro patrimonio culturale, di cui dobbiamo essere non solo custodi ma anche diffusori, potrebbe, infatti, servire a migliorare i problemi della salute; col dire ciò non mi riferisco solo ai farmaci etici ma anche a quelli utilizzati da particolari fasce di popolazione (donne etc) nelle cosiddette medicine complementari ed alternative che sempre di più, nell'opinione pubblica, stanno diventando una panacea universale senza che siano passati al duro vaglio del metodo scientifico.
Inoltre, visto, anche, il grande sviluppo e la diversificazione settoriale della farmacologia come di tutta la scienza appare evidente che il nostro giornale, in un prossimo futuro, muterà necessariamente, nella grafica, nel numero delle pagine mantenendo però la cadenza trimestrale. Tuttavia, rimarrà immutata, di fondo, la struttura basilare d'organo d'informazione scientifica e di dibattito culturale come è nelle finalità istituzionali. Si doterà, in particolare, di 16 pagine, suddivise in varie rubriche, secondo un'ottica a tutto campo, così da portare avanti il più ampio numero di percorsi innovativi, coordinato in ogni caso in un articolato prospetto editoriale.
La farmacologia con le sue branche, d'altra parte, è proiettata sempre più verso un futuro di grande respiro e, per questo, il supporto editoriale deve darsi caratteristiche consone e nuove, muovendosi di concerto con l'evoluzione del pensiero scientifico e dell'innovazione tecnologica tenendo in mente, anche, la necessità di divulgare le nostre conoscenze perché esse abbiamo un ruolo nella vita civile. Ovviamente, per procedere su questa linea è necessario un lavoro collettivo dove di volta in volta si dovrà fare ricorso agli esperti del singolo settore e pertanto fin da ora richiedo la fattiva collaborazione di tutti i soci.

Flavia Franconi

La nostra Ricerca
(a cura di Ennio Ongini)

In Italia ci sono gruppi di ricerca che ottengono risultati di alta qualità, riconosciuti a livello internazionale. Con questa rubrica vogliamo portare all'attenzione alcuni esempi rappresentativi.

DALL'UNIVERSITA'

Ilaria Tommasini, Orazio Cantoni.
Dexamethasone promotes toxicity in U937 cells exposed to otherwise nontoxic concentrations of peroxynitrite: pivotal role for lipocortin 1-mediated inhibition of cytosolic phospholipase A_2.
Mol Pharmacol 2004, 65: 964-972

Ne parliamo con Orazio Cantoni, Direttore dell'Istituto di Farmacologia e Farmacognosia, Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo".

Innanzitutto un breve riassunto dei risultati
Il perossinitrito induce in cellule U937 (una linea cellulare promonocitica) una rapida (30-45 min) morte di tipo necrotico mediata da transizione della permeabilità della membrana mitocondriale interna (MPT). In queste condizioni si forma perossido di idrogeno che gioca un ruolo critico nella induzione del processo di morte cellulare. Possiamo prevenire la morte cellulare bloccando la formazione di perossido, o usando cellule respiratorio-deficienti (che non producono radicali), così come possiamo indurre morte in cellule trattate con dosi non tossiche di perossinitrito aggiungendo perossido di idrogeno esogeno o incrementando la formazione di perossido endogeno attraverso l'uso di inibitori della catena respiratoria. E' stato anche identificato un meccanismo parallelo che media la sopravvivenza cellulare, innescato dall'acido arachidonico (AA) che si libera dalla isoforma citosolica della fosfolipasi A_2 ($cPLA_2$). Le cellule esposte a dosi crescenti di perossinitrito sopravvivono finché in grado di liberare AA e, quando (alte concentrazioni) tale processo risulta inadeguato (perchè la PLA_2 viene inibita dal perossido di idrogeno), compare la morte cellulare che può essere prevenuta da AA esogeno. La morte compare anche dopo esposizione a dosi non tossiche di perossinitrito in presenza di inibitori della PLA_2 o in cellule depletate geneticamente di $cPLA_2$ (prevenuta da AA esogeno). Questi risultati identificano un meccanismo di resistenza al perossinitrito di cellule U937 che tuttavia viene condiviso da diversi tipi cellulari del lineaggio monocitario/macrofagico, inclusi i monociti e macrofagi umani. In questo studio abbiamo dimostrato che un glucocorticoide, il desametasone, mima gli effetti degli inibitori della PLA_2 attraverso un meccanismo che prevede un aumento dell'espressione della lipocortina 1 e la successiva inibizione della PLA_2 e quindi del *signalling* protettivo evocato dall'AA.

Come è nata l'idea e come si è sviluppata?
Dopo avere cercato per tanto tempo risposte alla domanda "perché e come muoiono le cellule" ci siamo posti l'obbiettivo di rispondere alla domanda: "perché non muoiono". Mi riferisco a sistemi cellulari, come quelli del lineaggio monocitario/macrofagico, che nel contesto della risposta infiammatoria producono elevate quantità di specie tossiche, incluso il perossinitrito, ma tuttavia sopravvivono. Il concetto è semplice: il perossinitrito è una specie molto reattiva e quindi produce lesioni anche in queste cellule; la sopravvivenza deve necessariamente essere legata o ad una migliore difesa o alla capacità di utilizzare segnali autocrini, o paracrini, in grado di mediare la sopravvivenza. I nostri risultati dimostrano la correttezza della seconda ipotesi ed identificano nel ruolo di molecola segnale l'AA, che viene prodotto attivamente dalle cellule infiammatorie ed è largamente disponibile nei tessuti infiammati.

Come intendete approfondire questo studio?
Vorremmo determinare i meccanismi molecolari (attivati da AA) che mediano la sopravvivenza cellulare. Studi in corso indicano che dosi non tossiche di perossinitrito stimolano l'attività della PKC alfa che trasloca sui mitocondri determinando a sua volta la traslocazione di BAD (Bcl_2/Bcl_{XL} *Antagonist causing cell Death*) dai mitocondri (in cui dimerizza con Bcl_2 o Bcl_{xl}) al citosol. Questo evento previene la MPT in quanto favorisce la piena attività anti-MPT di Bcl_2 e Bcl_{XL} . Sembrerebbe anche che ci sia un ruolo di ERKI-II, certamente *upstream* a PLA_2 (la fosforila attivandola) ma probabilmente anche *downstream*. Non sappiamo altro e studieremo se è un *signalling* parallelo a quello di PKC alfa o se convergono a qualche punto per mediare la traslocazione di BAD. Certamente ci piacerebbe anche verificare i nostri risultati utilizzando modelli *in vivo*.

L'importanza di questa ricerca?
I nostri risultati definiscono un importante aspetto funzionale di cellule appartenenti al lineaggio monocitario/macrofagico ed in particolare identificano il meccanismo che rende possibile la sopravvivenza di queste cellule ad una specie tossica, il perossinitrito, prodotta in elevate quantità durante il processo infiammatorio.
L'aspetto interessante è che la sopravvivenza viene garantita da una molecola segnale, l'AA, che è largamente disponibile nei tessuti infiammati. Quindi, si garantisce la prosecuzione del processo infiammatorio, impedendo l'autoeliminazione delle cellule infiammatorie, utilizzando un comune prodotto dell'infiammazione, che è peraltro responsabile di parte del danno indotto a livello dei tessuti. E' uno stratagemma "geniale" ed efficace. Vorrei anche ricordare che se i segnali di sopravvivenza vengono intercettati, le cellule vanno incontro ad una rapidissima morte; questo potrebbe rappresentare un meccanismo di autoregolazione del processo infiammatorio, ma di sicuro rappresenta un mezzo efficace di intervento farmacologico finalizzato all'interruzione del processo infiammatorio.
Infatti, i nostri risultati mettono in evidenza un nuovo meccanismo dell'attività antinfiammatoria degli inibitori della PLA_2 e dei glucocorticoidi. Vorrei infine sottolineare il fatto che l'inibizione del *signalling* di sopravvivenza porta ad una morte cellulare di tipo necrotico che potrebbe rappresentare un meccanismo di garanzia del sostenimento del processo infiammatorio, e che certamente appare come un processo altamente controllato. Sicuramente il modello da noi descritto non si inquadra nella definizione convenzionale di necrosi come risposta obbligatoria e passiva ad un danno che supera le capacità difensive/riparative della cellula. Riteniamo quindi che il termine "necrosi" sia profondamente inadeguato per descrivere un modo di morte cellulare che, pur assai diverso dal meccanismo apoptotico, condivida con lo stesso sofisticati meccanismi di regolazione che a pieno titolo lo

nobilitano al ruolo di "processo fisiologico".

Le collaborazioni fra i diversi gruppi?
L'intero progetto è stato sviluppato nel nostro Istituto con l'eccezione di una parte degli studi in corso sul ruolo della traslocazione di BAD, che viene condotta in collaborazione con il Prof. Bernhard Brune (Universitat Kaiserslautern, Germania).

I CENTRI DI ECCELLENZA

IL CENTRO D' ECCELLENZA PER LO STUDIO DELL' INFIAMMAZIONE DELL' UNIVERSITA' DI FERRARA

(Centro Interdisciplinare per lo Sviluppo di Approcci Innovativi allo Studio ed al Trattamento delle Patologie Infiammatorie)

Il Direttore prof. Francesco Di Virgilio, Vice Direttore prof. Francesco Bernardi.

Ne parliamo con Francesco Di Virgilio, per conoscere meglio i risultati raggiunti, i successi ed anche gli ostacoli incontrati durante il cammino.

Come nasce il Centro d'Eccellenza per lo studio dell'Infiammazione?
L' Università di Ferrara è stata selezionata dal MIUR quale sede di un centro nazionale di alta qualificazione (Centro di Eccellenza) nella ricerca biomedica. In tale ambito, dei 21 Centri selezionati su tutto il territorio nazionale solamente uno, quello dell'Ateneo ferrarese, ha sede in Emilia Romagna.
Il Centro d'Eccellenza è nato dalla convergenza dell'attività di studio e di ricerca di dodici *equipe* locali, espressione delle Facoltà di Medicina e Chirurgia, Farmacia e Scienze MM FF NN, impegnate da tempo in un programma integrato di studio del processo infiammatorio. La supervisione scientifica è garantita da un Comitato Scientifico di importanza internazionale. Le diverse competenze presenti permettono di condurre ricerche sui molteplici aspetti dell'infiammazione, dai meccanismi molecolari che modulano le funzioni delle cellule infiammatorie, alla regolazione della produzione di mediatori infiammatori, allo sviluppo di modelli sperimentali utili alla comprensione del fenomeno flogistico, fino alla sintesi di nuove molecole con attività anti-infiammatoria e successiva verifica in modelli animali. Scopo finale di questa attività di ricerca è di identificare terapie innovative per la cura delle malattie a carattere infiammatorio.

Perché avete scelto l' infiammazione?
Come è noto le malattie sostenute da patologie infiammatorie rappresentano una delle principali cause di morbidità sia nel mondo occidentale che nei paesi meno sviluppati: basti pensare all'impatto sociale delle malattie reumatiche a carattere invalidante (artrite reumatoide ed altri reumatismi infiammatori così diffusi nella nostra regione), delle malattie infiammatorie intestinali (coliti, morbo di Crohn), delle malattie polmonari (asma, broncopneumopatie croniche), delle patologie cardiovascolari su base aterosclerotica, o alla drammatica rilevanza delle patologie infettive e delle parassitosi. Per lo sviluppo dei temi correlati alla ricerca clinica, il Centro si avvale della collaborazione di reparti e istituti clinici quali le Sezioni di Medicina Interna II e di Reumatologia afferenti al Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale del nostro Ateneo.

Quali opportunità il Centro può offrire ai giovani ricercatori?
Il Centro di Eccellenza non ha soltanto compiti di ricerca ma è anche istituzionalmente impegnato nella formazione di personale scientifico di alto livello attraverso Dottorati di Ricerca, Master e Corsi Tematici: per queste attività ospita ricercatori provenienti da altri Centri italiani e da altri Paesi, soprattutto dell'Europa orientale e dell'area mediterranea.

Quali sono stati gli investimenti necessari per dar vita al Centro?
Il sostegno dell'attività di ricerca e di formazione è garantito da un finanziamento iniziale stanziato dal MIUR e dall'Ateneo ferrarese, e da fondi di ricerca pubblici e privati ottenuti su base competitiva dai ricercatori afferenti al Centro. Tra le principali fonti di finanziamento sono da ricordare l'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, la Fondazione Telethon, la Comunità Europea, il programma "*Human Frontiers*", il Consiglio Nazionale delle Ricerche, l'Agenzia Spaziale Italiana, il Ministero della Salute, il Ministero della Pubblica Istruzione nonché industrie farmaceutiche e biotecnologiche. Questa dotazione ha consentito, fino ad ora, di mantenere un elevato standard di operatività e di porre le basi per l'attività futura.

Che cosa può fare il Centro d'Eccellenza per Ferrara?
La progettualità futura è una degli aspetti più stimolanti della nostra attività: infatti, elemento ispiratore del progetto di istituzione dei Centri d'Eccellenza è di fungere da nucleo di aggregazione per lo sviluppo locale della ricerca e dell'innovazione in campo biotecnologico e farmaceutico, con l'ambizione perciò nel nostro caso di costituire un volano per la creazione di nuove opportunità d'impresa a Ferrara e nella sua Provincia. Così sono in corso alcune iniziative concrete: alcuni ricercatori afferenti al Centro hanno realizzato *spin-off* accademiche. Per esempio, "Aequotech" dedicata allo sviluppo di biosensori da utilizzare nello *screening* di molecole di potenziale interesse farmacologico (Rosario Rizzato), e "PharmEste" dedicata allo studio di nuovi farmaci per il trattamento di patologie quali il dolore cronico (Gianni Baraldi, Pier Andrea Borea, Pierangelo Geppetti). Queste iniziative, pur non essendo formalmente parte del Centro d'Eccellenza, sono pur tuttavia una dimostrazione delle ricadute positive sullo sviluppo della nostra città.

Prospettive?
Per la realizzazione del programma del Centro d'Eccellenza e per la piena espressione del potenziale innovativo dell'iniziativa, avranno un' importanza determinante le forme di collaborazione e di coinvolgimento che il Centro sarà in grado di stabilire con le istituzioni e le realtà produttive locali. Sarebbe inoltre estremamente utile che il MIUR predisponesse un piano di intervento, non necessariamente finanziario, tale da garantire l'operatività dei Centri d'Eccellenza anche negli anni successivi al primo triennio di avvio e "rodaggio" (2002-2004). Per esempio, l'intervento del MIUR potrebbe essere prezioso come catalizzatore per la formazione di una rete nazionale di Centri d'Eccellenza biomedici e per la creazione di un canale di comunicazione privilegiato tra Centri ed industrie farmaceutiche e biotecnologiche.

CONVEGNO

Glia-neuron crosstalk in neuroinflammation, neurodegeneration and neuroprotection

Si è tenuto a Troina (En) e Catania, dal 13 al 17 Maggio, il primo *International OASI Workshop* intitolato: "*Glia-neuron crosstalk in neuroinflammation, neurodegeneration and neuroprotection*", seguito dal Simposio Satellite "*Neuroinflammation as therapeutic target in neurodegeneration*".

Ho avuto l'onore (e l'onere) di organizzare sia il *workshop* che il simposio satellite. L'obiettivo era di riunire esperti di alto livello per stimolare un confronto su tematiche emergenti nell'ambito dello studio di alcune delle maggiori patologie neurodegenerative, quali ad esempio, la malattia di Alzheimer, il morbo di Parkinson e la Sclerosi Multipla che colpiscono una sempre più vasta fascia della popolazione.
Il *workshop* si è focalizzato sul ruolo dell'infiammazione cerebrale nella patologia neurodegenerativa, con 5 simposi e 5 letture magistrali riguardanti le interazioni tra gli attori fondamentali del dialogo cerebrale: il neurone, l'astrocita e la cellula microgliale. Ricercatori di livello internazionale hanno rivisitato a livello biochimico e molecolare, il ruolo del dialogo neuroni-astrociti-microglia nella fisiologia, nella neurodegenerazione, nella neuroprotezione e nella rigenerazione, discutendo degli effetti "dualistici", sia neurotossici che neuroprotettivi, di una serie di messaggeri endogeni pro/anti-infiammatori, di ormoni steroidei e nuove molecole di sintesi. Inoltre si è discusso dell'impatto dell'infiammazione sistemica sull'*outcome* della patologia neurodegenerativa, sia acuta che cronica, affrontando aspetti emergenti della ricerca sulle cellule staminali neuronali e neurotrapianti, la farmacogenetica, farmacogenomica e proteomica delle patologie neurodegenerative. Dall'insieme dei dati presentati emerge chiara la necessità di identificare e potenziare i meccanismi endogeni responsabili delle risposte neuroprotettive, e di contrastare gli eventi citotossici a carico del neurone. Inoltre, scoprire con quali modalità il neurone nasce e sopravvive nel cervello adulto rappresenta una priorità per lo sviluppo di strategie mirate al trattamento delle patologie neurodegenerative. Sul versante terapeutico, al Simposio Satellite sono intervenuti esperti sia nella ricerca di base che clinica. Sono stati presentati gli aspetti innovativi degli anti-infiammatori non steroidei (FANS) di seconda generazione (Coxibs), di FANS associati a molecole anti-ossidanti e/o ossido nitrico-rilascianti, discutendo della potenzialità e dell'uso clinico di questi farmaci nella malattia di Alzheimer e dei possibili meccanismi coinvolti negli effetti benefici. Sono poi state trattate importanti innovazioni tecnologiche per la diagnosi dei processi infiammatori nella Sclerosi Multipla (nuove tecniche MRI).
Dall'insieme dei lavori presentati è emersa chiara l'importanza ed il ruolo cruciale della ricerca "translazionale" come strumento necessario ed insostituibile nella progettazione di nuove terapie, inoltre è stato sottolineato come lo sforzo maggiore dovrà concentrarsi sull'identificazione di *markers* precoci di vulnerabilità al processo neurodegenerativo, allo scopo di attuare trattamenti preventivi adeguati e mirati a rallentare/arrestare il danno neurologico in atto. Il prossimo appuntamento è stato pertanto fissato fra due anni, ed il *2nd International OASI Workshop* sarà volto a verificare i progressi scientifici ed i risultati ottenuti in tale campo.
Credo che l'iniziativa abbia avuto un successo notevole. I dati presentati erano avanzati, il dibattito è stato vivace in numerose sessioni, fra i partecipanti si è instaurato un clima di interessante interscambio scientifico. Ho ricevuto numerosi messaggi di apprezzamento oltre che di ringraziamento per l'organizzazione. Questi messaggi gratificanti compensano ampiamente l'enorme impegno e dedizione che entrambi gli eventi hanno richiesto.
Per i risultati ottenuti devo ringraziare e riconoscere il merito dei miei collaboratori del Laboratorio di Neurofarmacologia dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) "OASI" di Troina, Il Presidente e la Direzione Scientifica dell'OASI, oltre che di tutto lo staff che ha partecipato all'organizzazione di entrambi gli eventi sia a Troina che a Catania.

Bianca Marchetti

IN BREVE

Grande successo per il **sito sulla farmacovigilanza** curato dalla SIF Clinica. A fine aprile il sito *www.farmacovigilanza.org,* sostenuto dalla Fondazione non-profit "Giancarlo Ferro", ha raggiunto il numero di 300.000 accessi, calcolati tramite accesso diretto. Il sito, che già nel mese di marzo di quest'anno aveva superato i 70.000 accessi indiretti, conta ben oltre 5700 operatori sanitari iscritti che periodicamente e gratuitamente ricevono una *newsletter* con gli aggiornamenti apportati.

Assemblea Generale. Avviso di Convocazione
L'Assemblea Generale della Società Italiana di Farmacologia avrà luogo a Roma presso il Dipartimento di Fisiologia Umana e Farmacologia, Università "La Sapienza", Ple Aldo Moro 5, Aula A.
Martedì 29 giugno 2004 alle ore 21.00 in prima convocazione
Mercoledì 30 giugno 2004 alle 13.30 in secon-

Questa volta vi segnaliamo:
E' POSSIBILE UN RILANCIO DELLE "START-UP e SPIN-OFF" IN ITALIA"?
Ennio Ongini
Nicox, Bresso (Milano)

Qualche anno fa si era parlato della "via italiana al biotech". Prima la Biosearch (ora Vicuron), poi il polo tecnologico di Bresso, a nord di Milano, con Nicox, Novuspharma (ora Cell Therapeutics), Newron. Una partenza eccellente che aveva creato l'aspettativa per una crescita del settore, una ricerca farmaceutica moderna, la formazione di una "massa critica" di "*biotech*" e di ricercatori e l'aumento di sinergie con le università, in linea con quanto si osserva nei Paesi di riferimento. Purtroppo non è andata così: ai convegni ci si trova sempre in pochi, i soliti. Non c'è stato il decollo atteso. In questo settore la creatività, il "genio italico" non bastano. Perché questo ?
Esaminiamo i numeri delle società cosiddette di biotecnologia (la definizione include gruppi dedicati al settore "*life sciences*", con significativi investimenti nella ricerca di nuovi farmaci ed include *start-up* e *spin-off*): 370 in Germania, 340 nel Regno Unito, 245 in Francia e solo 65 in Italia; in USA sono 1500 (dati del 2002).
Il settore è in continua crescita, fortemente stimolato dalle istituzioni, ad es. la EU: ricercatori in chimica, farmacologia, biologia cellulare e molecolare, genetisti, medici, bioinformatici trovano uno sbocco professionale, un'attività in cui potersi esprimere. Fanno crescere gruppi di ricerca e identificano nuovi diagnostici e farmaci innovativi. I grandi gruppi farmaceutici, già oggi, e sempre più in futuro, sono alla continua ricerca di innovazione proveniente dai piccoli gruppi (fanno "shopping"). Così, le piccole "*biotech*" sono e saranno sempre più un eccellente motore dell'innovazione.
Come mai in Italia tutto questo non avviene? Escludo che manchino le idee, gli spunti creativi. E' evidente che c'è un grosso problema nel contesto. Innanzitutto la classe che ci governa non crede nella ricerca e nell'innovazione. Ogni tanto qualche annuncio; di fatto però non si registra alcuna mobilitazione culturale e nessun significativo investimento finanziario. In mancanza di *budget* veramente coraggiosi e di iniziative che possano assegnare i fondi in maniera rigorosa e mirata non si va da nessuna parte. La situazione, talvolta disperata, che si vive con i finanziamenti alla ricerca universitaria si ripropone anche con le poche agevolazioni per la ricerca in *start-up* o *spin-off* (un esempio vissuto in prima persona: richiesta di finanziamento a maggio 2001 ancora oggi in attesa di risposta, nonostante i giudizi tecnici positivi; altre richieste alla Regione Lombardia o al Ministero della Salute con la solita risposta" ..progetto eccellente, ma quest'anno non ci sono fondi, vediamo l'anno prossimo… "). E' evidente che queste agevolazioni di fatto non esistono. Inoltre le agevolazioni per le assunzioni dei giovani sono inesistenti o hanno un impatto irrilevante, mentre dal 2002 sono stati sospesi gli incentivi ed i crediti di imposta per le nuove assunzioni.
A queste preoccupanti mancanze istituzionali vanno poi aggiunte altre barriere, quali la scarsa propensione al rischio dei ricercatori e la mancanza di figure professionali in grado di tradurre gli spunti della ricerca di base in risultati con risvolti applicativi. Eppure non mancano all'estero ricercatori e manager italiani, sia in grandi gruppi farmaceutici che in piccole *biotech*, disponibili a ritornare in Italia con spirito intraprendente per avviare iniziative, qualora cambiasse il contesto.
C'è qualche speranza per il futuro? Secondo me è necessario insistere continuamente, sempre, con una mobilitazione permanente da parte di tutti (società scientifiche, associazioni industriali, ricercatori e docenti) perché la ricerca e l'innovazione diventino una vera priorità, ricevano finanziamenti adeguati (le "briciole" non servono), a cominciare dall'Università. Infatti i *cluster* delle *biotech companies* si formano attorno alle università che fanno una buona ricerca. Solo con un significativo cambiamento culturale e *budget* cospicui si potrà, almeno parzialmente, porre rimedio a questa desolante situazione, stimolando l'innovazione e fornendo, di conseguenza, sbocchi professionali ai numerosi giovani laureati e ricercatori oggi in difficoltà.

da convocazione
Ordine del giorno:
1. Modifiche di statuto: art: 1-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16
2. Modifiche di regolamento: art: 5-8-17-18
3. Relazione del Presidente
4. Relazione del Collegio dei Revisori e approvazione del bilancio consuntivo 01/01/2003 – 31/12/2003
5. Approvazione del bilancio preventivo 2004
6. Cerimonia di consegna dei seguenti Premi: n. 10 Premi Farmindustria-SIF per ricerche farmacologiche
7. Riconoscimento membri del Consiglio Direttivo 2001-2003 e Direttore di "Lettera della SIF"
8. Relazione del Presidente della Fondazione Onlus Dei su bilancio e attività
9. Relazione del Coordinatore: sezione di Farmacologia Clinica
10. XXXII Congresso SIF, Napoli (F. Rossi)
11. Convegni monotematici (G. Schettini)
12. Gruppo di studio "*Gender*" (F. Franconi)
13. Scuole di Specializzazione (G. Cantelli Forti – M. Del Tacca)
14. Relazione sulla proposta di legge sulla sperimentazione animale (A. Badiani)
15. Progetto relativo alla divulgazione agli studenti della facoltà biomediche delle possibilità occupazionali che offre il settore farmaceutico (N. Braggio)
16. Sito della SIF (R. Fantozzi)
17. Approvazione Nuovi Soci
18. Varie ed eventuali

Premi e Borse di Studio

Premi di ricerca Farmindustria-SIF. Mercoledì 30 giugno, a Roma, durante l'Assemblea Generale della SIF, avrà luogo la cerimonia di consegna dei premi per ricerche farmacologiche. I 5 premi riservati a soci SIF di età inferiore ai 40 anni (4 per ricerche di farmacologia preclinica e 1 per ricerche di farmacologia clinica) sono stati assegnati a: Paolo Ciana (Dip. Sc. Farmacologiche, Univ. Milano); Roberto Ciccocioppo (Dip. Sc. Farmacologiche, Univ. Camerino); Francesca Fallarino (Dip. Sc. Farmacologiche, Univ. Milano); Fabrizio Gardoni (Dp. Sc. Farmacologiche, Univ. Milano); Gianluigi Lunardi (Dip. Oncologia, Biologia e Genetica, Univ. Genova). Ulteriori 5 premi riservati ai ricercatori dell'industria farmaceutica sempre di età inferiore ai 40 anni (3 per ricerche di farmacologia preclinica e 2 per ricerche di farmacologia clinica) sono stati assegnati a: Elisa Nicolussi (Schering-Plough); Francesca Bellucci (Menarini Ricerche); Francesca Mancini (ACRAF – Angelini Ricerche); Enrico Crucitta (Eli-Lilly); Raffaella Gentilella (Eli-Lilly). Alla premiazione interverranno il Prof. Gessa (Presidente SIF) e il Dr. Nazzari (Presidente di Farmindustria).

Premio Alberico Benedicenti di 2000 Euro. Verrà assegnato ad un ricercatore attivo nel campo della farmacologia che nel biennio 2002-2003 abbia dato prova della migliore attività scientifica nel campo degli studi farmacologici e della tossicologia. Il premio potrà essere diviso fra più persone se il lavoro, o i lavori premiati, sono opera di collaborazione.
La scadenza per l'invio delle domande è il 30 giugno. Il testo del bando sarà disponibile su *www.unifi.it*

Contributo viaggio. Per laureati da non più di 6 anni, non strutturati, che vogliono soggiornare presso laboratori esteri, per brevi periodi. Le richieste possono essere ripetute, purchè sia intercorso un periodo di 2 anni. Le domande vanno inviate alla Segreteria della SIF, entro il **30 giugno** e il **31 dicembre** di ciascun anno. Per ulteriori informazioni rivolgersi alla Segreteria SIF.

Congressi e Corsi di Farmacologia

- 14-17 Luglio 2004, Porto (Portugal). ***4th Meeting of the Federation of European Pharmacological Societies (EPHAR 2004)***
  Per ulteriori informazioni, contattare:
  www.ephar2004.org

- 1-6 Agosto 2004, Brisbane (Australia). ***8th World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics (CPT2004)***
  Per ulteriori informazioni, contattare:
  cpt2004@icmsaust.com.au

- 2-4 Settembre 2004, Roma. ***Neurobehavioural Plasticity,*** organizzato da EBPS in collaborazione con SIF.
  Per ulteriori informazioni: *www.rome2004.ebps.org*

- 20-23 Settembre 2004, Certosa di Pontignano, Siena. **VIII Seminario nazionale per dottorandi in farmacologia e scienze affini**
  Per ulteriori informazioni, contattare:
  valacchi@unisi.it. Il programma è disponibile su *www.farmacologiasif.unito.it* oppure *www.unisi.it*

- 22-25 Settembre 2004, Parghelia (VV), Calabria. ***First International Porto Pirgos Conferences on Advances in Neuroscience***
  Per ulteriori informazioni, contattare:
  fico@amministrazione.unical.it

- 6-8 Ottobre 2004, Dublin, Irlanda. ***International Society of Pharmacovigilance - Annual Meeting 2004 "Pharmacovigilance – Current and Future Challenges"***
  Per ulteriori informazioni, contattare:
  isopmeeting@imb.ie; www.imb.ie/Pharmacovigilance

- 24-27 Ottobre 2004, Venezia. ***XV International Symposium on "Drugs affecting lipid metabolism"***
  Per ulteriori informazioni, contattare:
  dal@lorenzinifoundation.org

- 28-29 Ottobre 2004, Pisa. Conferenza Internazionale ***"Role of pharmacogenetics in rational development and personalization of drug treatments"***
  Per ulteriori informazioni, contattare:
  m.deltacca@med.unipi.it

- 1-4 Giugno 2005, Napoli. **32° Congresso Nazionale SIF** Segreteria Organizzativa: MCM Congressi *panico@mcmcongressi.it*
  Per ulteriori informazioni, contattare:
  sifnapoli2005@unina2.it.

- 25-29 Giugno 2005, Poznan (Polonia) **7th EACPT Congress " *European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics"***
  Per ulteriori informazioni, contattare: *www.eacpt.pl*

SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA
Viale Abruzzi, 32 - 20131 MILANO
Pubblicazione iscritta nel Registro Stampa - Tribunale di Milano in data 20/09/1997 - N° 528
Lettera della SIF