

# I Personaggi del ROMA



di Mimmo Sica

## Andrea Ballabio, la scienza è il suo hobby

Fin dai tempi del liceo nutriva una forte passione per la pediatria e per la ricerca

**A**ndrea Ballabio (nella foto), è il direttore del Tigem, Istituto Telethon di Genetica e Medicina, professore ordinario di Genetica Medica all'Università Federico II di Napoli e "Visiting Professor" presso il Baylor College of Medicine di Houston e presso l'Università di Oxford. È commendatore dell'Ordine al Merito della Repubblica Italiana e, nel 2016, è stato il primo in Italia a vincere il prestigioso premio Louis-Jeantet per la medicina, per il suo lavoro sui meccanismi che controllano la funzione dei lisosomi. «Il mio percorso professionale nasce da una passione di fare il pediatra che mi è venuta quando ero studente al liceo Umberto. A questa vocazione era associato anche un interesse per la ricerca scientifica. A scuola facevo il minimo indispensabile perché mi dedicavo a tante altre cose e soprattutto allo sport. Questo atteggiamento è cambiato radicalmente all'università, forse per lo spirito competitivo di volere riuscire a tutti i costi ad andare bene agli esami: era diventata una sfida con me stesso. La "sfida" è stata ed è la molla della mia vita».

**Quando ha cominciato ad approfondire lo studio delle materie che sono alla base della ricerca?**

«Durante la scuola di specializzazione in pediatria. Mi sono appassionato sempre di più alla biologia e alla genetica per scoprire il meccanismo con cui si sviluppano le malattie. Cioè al rapporto causa-effetto tra l'errore del gene e l'insorgere della patologia».

**Cosa è, in sintesi, la genetica medica?**

«È la scienza che studia il nostro patrimonio genetico, il Dna, e come i cambiamenti di quella successione infinita di lettere che lo compongono, chiamati in gergo mutazioni, possono causare patologie oppure predisporre a esse. Circa 6-7 mila malattie genetiche, definite rare, sono determinate da una mutazione di un singolo gene. Sono quelle che studiamo prevalentemente nel nostro Istituto. Ci sono poi una serie di altre malattie molto più note dove c'è la genetica che predispone alle patologie, ma ci sono anche le condizioni ambientali che concorrono a farle insorgere».

**In che momento ha iniziato l'attività di laboratorio?**

«Durante l'attività clinica proprio nel laboratorio di pediatria. Poi sono stato due anni al Guy's Hospital di Londra. Rientrato a Napoli, mentre facevo ancora le guardie in reparto, sono andato a lavorare al Cnr, all'Istituto Internazionale di Genetica e Biofisica, che stava in viale Marconi e poi si è trasferito in via Pietro Castellino. C'era un'atmosfera molto stimolante con ricercatori di altissimo livello con esperienze maturate all'estero. Era la metà degli anni '80 ed esplose la biologia molecolare e lo studio del Dna».

**Poi c'è stata la scelta definitiva...**

«L'ho fatta nel 1989 quando, con una borsa di studio di un anno, mi sono trasferito a Houston a lavorare con la persona che ha fatto la differenza nella mia vita, il mio maestro Thomas Caskey, direttore del dipartimento di genetica al Baylor College of Medicine».

**È l'incipit della sua straordinaria carriera.**

«Dopo un anno Tom venne da me e mi chiese se fossi interessato ad avere un posto nella facoltà, cioè diventare un ricercatore indipendente, con il mio gruppo, i



miei finanziamenti e i miei progetti di ricerca. Occorreva, però, che gli garantissi almeno un commitment, un impegno, di cinque anni».

**Impiegò molto tempo per decidere?**

«Il giorno dopo gli dissi di sì e dieci giorni dopo divenni operativo con un mio ufficio, un mio laboratorio, fondi per reclutare collaboratori, la qualifica di assistant professor e uno stipendio triplo rispetto alla borsa di studio che avevo. Dopo sei mesi ebbi un finanziamento pubblico di 250 mila dollari all'anno per cinque anni dall'equivalente americano del nostro ministero della Salute».

**Poi un giorno ricevette la telefonata della signora Susanna Agnelli.**

«Era il presidente della Fondazione Telethon. Mi chiese se potevo andare a Roma da lei per approfondire il progetto di un istituto interamente gestito da Telethon».

**Che cosa è Telethon?**

«Una maratona no-stop televisiva per raccogliere fondi a favore delle malattie genetiche. La inventò nel 1966 negli Stati Uniti Jerry Lewis, che aveva un figlio affetto da distrofia muscolare. La formula ebbe un grande successo e fu adottata, a partire dal 1987, anche in Europa dall'Associazione francese contro le Miopatie (Afm). Nel 1990, grazie all'incontro tra Susanna Agnelli e l'Unione italiana lotta alla distrofia muscolare (Uildm), Telethon sbarcò in Italia con la prima maratona televisiva».

**Che proposta le fece?**

«Dovevo creare un istituto diretto e progettato da me, reclutare collaboratori e prendere decisioni in maniera praticamente autonoma. Mi chiese di redigere un progetto con le linee di ricerca e i possibili reclutamenti per farlo valutare da una commissione di esperti internazionali. Il budget era molto significativo. Avevo solo 32 anni».

**Quando rientrò in Italia?**

«Il progetto che avevo scritto con alcuni miei collaboratori di Houston fu approvato e a fine '94 mi trasferii in Italia».

**Dove?**

«Come sede scegliemmo Milano presso l'Ospedale San Raffaele dove c'era già un laboratorio pronto. All'inizio eravamo venticinque, dei quali venti italiani e gli altri stranieri, tra cui due australiani. Dopo cinque anni eravamo diventati settanta e stavamo stretti. Cominciammo a guardarci intorno sia per motivi logistici sia per ragioni di integrazione con gli enti pubblici, come l'università. Decidemmo di trasferire l'intero istituto da Milano a Napoli».

**Una migrazione al contrario. Ma per-**

**ché Napoli?**

«È stata un'altra sfida che ho voluto affrontare, questa volta sul piano manageriale. L'ho vinta e ne sono fiero e orgoglioso. Ho dimostrato, e non sono l'unico ad averlo fatto, che anche a Napoli, come nel Mezzogiorno d'Italia, se ci si dà da fare, con scelte giuste e senza compromessi, è possibile realizzare cose molto competitive a livello internazionale, fare rientrare dall'estero cervelli nostrani e attrarne stranieri».

**Ci sono stati, però, anche motivi di opportunità?**

«Certamente. Il Cnr a via Pietro Castellino ci ha ospitato gratis e l'università Federico II e l'attuale università Vanvitelli misero a disposizione per i nostri capigruppo alcuni posti di docentes».

**Poi anche la sede di via Castellino diventò insufficiente...**

«Il gruppo continuava a crescere e da 70 eravamo diventati 150. Abbiamo quindi cercato nuove sedi e quando abbiamo visto il complesso ex Olivetti progettato negli anni '50 dall'architetto Luigi Cosenza ce ne innamorammo».

**Ci descrive il Tigem?**

«L'Istituto è disegnato come un centro di ricerca americano. C'è un direttore che dà le linee generali, sceglie i capigruppo, fa i reclutamenti, valuta la produttività scientifica di ogni gruppo, ma ogni capigruppo è un ricercatore indipendente. Sceglie le linee di ricerca e trova i finanziamenti per realizzarle».

**Quanti gruppi ci sono?**

«Quindici per un totale di oltre duecento persone».

**Da cosa dipende questo continuo e rapido aumento di ricercatori?**

«Dalla nostra grande capacità di attrarre finanziamenti dall'estero. Il budget della Fondazione Telethon è per noi di importanza fondamentale ma non è sufficiente. I fondi Telethon ci servono per avviare i progetti, ma per svilupparli ulteriormente dobbiamo ricorrere a fondi esterni che ci vengono dall'Unione Europea, dalle istituzioni americane e dalle industrie».

**Qual è il focus dell'Istituto?**

«Lo studio e la cura delle malattie genetiche, in particolare di quelle rare. Per essere competitivi dobbiamo scegliere su quali di queste lavorare. Attualmente ci occupiamo soprattutto di malattie del metabolismo, di quelle oculari e di quelle che colpiscono il fegato. Nel percorso che bisogna fare dallo studio della patologia allo sviluppo della terapia genica, cioè l'uso dei geni come farmaci (il gene malato viene sostituito con uno sano che viene iniettato con un virus usato come vettore), ci sono vari stadi da fare e ogni ricercatore è specializzato in uno di essi».

**Lei oltre a essere il direttore dell'Istituto è anche a capo di un gruppo?**

«Ho un gruppo mio di una ventina di persone con cui faccio la mia ricerca».

**Qual è?**

«Mi occupo soprattutto dello studio di un "organello", come viene definito in termini tecnici, e delle malattie ad esso associate. Si chiama lisosoma ed è una struttura che sta all'interno di ogni nostra cellula».

**A che cosa serve?**

«La sua funzione è ripulire le cellule di quelle sostanze che utilizzano e che poi devono essere riciclate. Una sorta di termovalorizzatore dove la spazzatura delle

cellule viene spezzettata e riutilizzata. Con questo processo il lisosoma genera anche energia. Ha quindi due funzioni per il metabolismo della cellula senza le quali l'uomo non potrebbe vivere: pulisce e crea energia».

**Quante sono le malattie collegate al mal funzionamento del lisosoma?**

«Moltissime. Le più direttamente collegate a esso sono quelle lisosomiali. Ne sono circa 50. Sta venendo fuori, però, che il mal funzionamento della struttura è collegato anche a malattie molto più note come il Parkinson, l'Alzheimer e ad alcune forme di tumori».

**Lo studio del lisosoma che risultati ha dato fino ad ora?**

«Abbiamo scoperto un modo per aumentare o ridurre la sua funzione. È stata una delle scoperte più importanti che abbiamo fatto con il mio gruppo negli ultimi anni».

**In parole semplici?**

«Abbiamo scoperto un gene che coordina l'attività del lisosoma, un cosiddetto master gene del lisosoma. È una specie di reostato che aumentiamo o diminuiamo facendo conseguentemente aumentare o diminuire la funzione della struttura che è formata da molteplici componenti che altrimenti dovrebbero essere "regolati" singolarmente».

**Qualche esempio?**

«Se il malfunzionamento fa diminuire la funzione diminuisce la pulizia della cellula e si accumulano sostanze tossiche. È quello che avviene nelle malattie neurodegenerative. L'iperattività, invece, si collega ai tumori perché l'aumento dell'energia fa crescere troppo le cellule».

**Quali tumori?**

«Fino a oggi lo abbiamo dimostrato per alcuni tipi di carcinoma del pancreas, del rene e di melanoma».

**Qual è stata la sua più grande soddisfazione dal punto di vista scientifico?**

«Appunto la scoperta del "reostato" del lisosoma».

**Ha definito la scienza il suo hobby, la sua passione. Ma ha una forte vocazione anche per lo sport...**

«Ho sempre scelto le cose che mi piaceva fare passando anche per superbo perché sovente dicevo "no". Amo lo stimolo della competizione in ogni campo non perché debba battere qualcuno, ma per avere un obiettivo da raggiungere e, una volta conseguito, ne devo ricercare un altro altrimenti mi sento vuoto. Ho praticato tanti sport a livello competitivo ma i preferiti sono stati lo sci, la pallavolo e il tennis. Con la Partenope di pallavolo ho giocato anche in serie B. Per ovvi motivi connessi all'età, da un po' di tempo pratico solamente lo sci e, con meno frequenza, il tennis. Due anni fa ho vinto in Coppa Italia nella categoria Master nello slalom gigante a Cortina. Tutti i fine settimana vado a Roccaraso, e quando mi è possibile in Toscana e al Nord. Ho vinto numerosissime coppe. L'ultima, la Master Mind del Centro Sud, qualche giorno fa. Sono stato tefodoro ai XX Giochi Olimpici a Torino nel 2006 e l'anno successivo sono stato il 18esimo a bordo di Luna Rossa Challenge, all'America's Cup a Valencia in Spagna».

**Ha un desiderio particolare?**

«Che quello che siamo riusciti a realizzare a Napoli sia da stimolo per i giovani e per fare cose importanti nella nostra città».