



Bruno J.R. Nicolaus

“Malattie molecolari, la maledizione del terzo millennio”

Riflessioni sull’esplosione planetaria delle malattie molecolari e sulla loro influenza

sulla sopravvivenza della razza umana. [1]

Gazzetta Svizzera, 33/nr.2 (2002)

Circa un secolo fa, Sigmund Freud padre della psicanalisi, affermava categoricamente: “...un’unica causa per tutte le malattie mentali, anche le più gravi: un’educazione carente. Ogni cosa è legata al modo in cui si è stati allevati.”

Molti decenni dovevan trascorrere, prima che una visione più equilibrata potesse far breccia, sintetizzata da Giovanni Cassano, con le seguenti parole[2]: “...la melanconia, il dolore morale, la sofferenza psichica sono da sempre attribuiti alle sfere più elevate dell’uomo: allo spirito, al cuore, all’anima. Ripugna alla nostra formazione umanistica, alle nostre concezioni idealizzate sull’individuo, il pensiero che la chimica (- sostanze presenti nel cervello o farmaci -) possa modificare la nostra visione del mondo, il nostro modo di essere”.

Mentre gran parte della gente sia ovunque consapevole che il nostro organismo è soggetto ad usura, che cuore, intestino, fegato, reni, polmoni, occhi, ecc. posson guastarsi fino all’estremo bisogno, quando possibile, di venir sostituiti, la maggioranza di noi rigetta l’idea che il cervello non sia che un organo come gli altri, che le malattie mentali abbian radice biochimica.

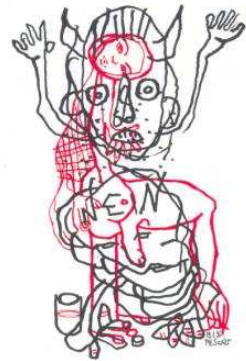
E non riconoscendo in tempo la vera natura del male, tanti malati si rivolgeranno a terapie inadeguate o a droghe illecite: vano sforzo di allontanare da sé sofferenze ed incubi tormentosi. Partendo da queste premesse, mi è parso utile presentare un’interpretazione chimica dei tanti malanni che affliggono il cervello.

Da quest’approccio è nata un’ipotesi affascinante: svariate psico- neuropatie e turbe del comportamento raggruppate in una classe nuova, ad eziopatogenesi simile: quella delle malattie molecolari.

Le malattie molecolari son causate dall’azione indebita di agenti esterni chimici e fisici sul nostro organismo. A questo riguardo, mi ha affascinato per la sua ingenuità un proverbio tramandato verbalmente da un vecchio popolo africano, i Mali. Esso recita:

“Il vento colpisce quelli che hanno la testa

leggera, i più deboli. Entra nel corpo per le narici, o altri orifizi: o si siede sulla testa. Fa il corpo caldo e rigido; serra i denti, fa dolere la testa. Allora uno dice e fa cose senza senso. Se non è curato, può uccidere. Non è una follia ma può diventarlo. Il vento porta gli spiriti che si spostano con lui. Non il vento grande che precede la pioggia, né quello di sabbia, che annuncia la fine della stagione secca. Ma i venti leggeri, improvvisi, insidiosi. E primi fra tutti i refoli e vortici che percorrono l'altopiano incrociando i sentieri, sollevando la sabbia e foglie secche. Li abitano spiriti della boscaglia, e anime di defunti che non trovano pace.”



Per spiegare l'origine della peste che aveva funestato Atene, Lucrezio sostenne che dal materiale contagioso e dalla putredine esalano minutissimi germi (*semina*) che ammorbano l'aria, l'acqua e i cibi e fanno ammalare color i quali vengono a contatto con essi. Fracastoro, riepilogò Lucrezio, concludendo che i germi che causano le malattie sono suscettibili di autoriprodursi (*seminaria consimilia sibi alia generant et propagant*)^[3].

Nel 1840, Jakob Henle formulava l'ipotesi che “la materia del contagio non solo è organica, ma viva, dotata di vita individuale, e il suo rapporto con il corpo malato è quello di un organismo parassita.

Lucrezio, Fracastoro, Henle rappresentano tre tappe del pensiero naturalistico evolutosi tramite Koch, Pasteur ed altri nella microbiologia e nelle teorie moderne sulla eziopatogenesi delle infezioni.



L'uomo vive oggi in un ambiente modificato dal punto di vista biochimico. Basti pensare alla composizione media della biosfera di cento anni fa e paragonarla a quella di oggi, pullulante di milioni di molecole, la maggior parte delle quali a struttura ed attività biologica ignote. Non è da trascurare infine l'azione delle radiazioni prodotte dall'uomo sul sistema nervoso centrale e altri organi vitali.

Le riserve idriche del pianeta sono contaminate in numero crescente da metalli pesanti, scorie velenose, pesticidi, sostanze chimiche usate in agricoltura e da prodotti della grande industria. L'aria viene inquinata dai fumi delle ciminiere di milioni di abitazioni ed industrie, dai gas di scarico dei motori a scoppio, mentre gli oceani si apprestano a divenire un cimitero di flora e fauna ittica. Sempre di più, si delinea una massiccia aggressione bio-ecologica al cervello, per varietà e moltitudine degli agenti patogeni, per loro interazione, per maggior vulnerabilità degli organismi, tendenti a progressivo invecchiamento.

Nel primo secolo a.C, Plinio aveva intuito quanto il piombo potesse essere nocivo, mentre cercava di dissuadere i suoi concittadini dall'uso dei “dolci cristalli di Saturno”, per dolcificare cibi e bevande. Ottenuti fermentando il vino in giare rivestite di lastre di piombo, i cristalli altro non erano che acetato di piombo allo stato puro. Dolci e piacevoli al sapore, mortali alla lunga per reni e

cervello. Il saturnismo decimò poco a poco l'aristocrazia e le legioni romane, contribuendo alla caduta dell'impero. Plinio mai avrebbe potuto immaginare, che nonostante la dura lezione impartita da Saturno, l'uomo avrebbe continuato ad avvelenare il mondo vivente col piombo. Questa volta sotto forma di piombotetraetile, "il dolcificante della benzina". Un'altra minaccia riguarda le catene alimentari. Consumando pesci pescati in laghi o in corsi d'acqua alimentati da precipitazioni acide o inquinate da scarichi industriali, veniamo esposti a concentrazioni eccessive di piombo, alluminio, mercurio, cadmio, nichelio ed altri metalli pesanti. Le acque acidificate possono inoltre dissolvere il piombo delle condutture e costituire così fonte ulteriore di saturnismo. È stato confermato da studi epidemiologici che livelli ematici di piombo superiori alla norma in varie metropoli, sono correlabili ad un significativo abbassamento del QI nella popolazione scolare.

L'attuale disponibilità di una grande varietà di droghe per alterare l'umore e lo stato d'animo non ha precedenti. Molto sappiamo sugli effetti nefasti di alcool, cocaina, anfetamino simili, eroina e altri oppiacei, hascisc, nicotina, LSD, ed altri alcaloidi.

Malattie come la peste, la sifilide, il colera, il vaiolo, il morbillo, la scarlattina, la tubercolosi, la malaria, la poliomielite han decimato l'umanità. A queste piaghe si sono sostituite o talora aggiunte oggi le malattie molecolari.

L'accostamento tra germi viventi, molecole patogene e radicali liberi non è solo formale, ma significativo sotto vari aspetti.

Il contagio chimico avviene, come per batteri e virus per via orale e topica (epidermide, mucose, congiuntiva) attraverso l'aria, l'acqua, il suolo, i cibi, le bevande.

Alla stregua dei germi, molte molecole patogene e radicali liberi vengono inattivati a caldo (sterilizzazione) per filtrazione molecolare (ultrafiltrazione) o per interazione con altre sostanze attive (disinfettanti).

È anche verosimile ipotizzare sinergismo di azione tra germi viventi e "germi chimici".

Molte droghe pesanti compromettono il sistema immunitario accelerando il salto ad AIDS conclamato in pazienti sieropositivi; i grandi fumatori soffrono di infiammazioni croniche delle vie respiratorie dovute all'azione tossica dei prodotti di combustione del tabacco: in questi individui facilmente si instaurano superinfezioni batteriche, virali e fungine, talvolta ad esito nefasto; molte molecole e radicali presenti nell'aria dei grandi centri urbani (SO_2 , SO_3 , ozono, NO, NO_2 , ecc.) sono irritanti per la congiuntiva dell'occhio e le vie aeree e le predispongono ad infezioni batteriche e virali; alcuni derivati piridinici presenti nei pesticidi sono tossici per le cellule dopaminergiche cerebrali e sarebbero responsabili del successivo instaurarsi del Parkinson; arrivando in eccesso al cervello l'alluminio indurrebbe modifiche strutturali di talune proteine, facilitando il successivo sviluppo di Alzheimer

Un altro caso degno di nota riguarda il fumo passivo, responsabile di gravi patologie in non fumatori. In questo caso l'agente chimico tossico viene trasferito dal fumatore ad altri individui vicini: una sorta di contagio per via respiratoria, analogo alla diffusione di infezioni batteriche e virali come influenza, tubercolosi, ecc. Questi veleni che assorbiamo attraverso l'aria che respiriamo, l'acqua che beviamo, il cibo che mangiamo danneggiano l'organismo raggiungendo il cervello ed altri organi vitali, interagendo con altre sostanze, scatenando vere e proprie malattie molecolari: patologie queste non causate dai germi viventi di Koch e Fracastoro, bensì da agenti chimici o dall'insieme dei due.

Tra i tanti agenti chimici patogeni, possiamo mettere in risalto 4 classi:

- i metalli pesanti (Pb, Al, Cd, Ni, Hg, Sn, Zn, Fe, ecc.)

- svariate molecole organiche naturali e sintetiche di uso comune (farmaci, pesticidi, additivi alimentari, droghe lecite ed illecite, ecc.).
- frammenti organici da combustione di carbone, idrocarburi, tabacco ed altri derivati organici (p.e. rifiuti).
- i prioni (proteine non dotate di genoma)

Per millenni, le pestilenze han dominato ed afflitto il nostro passato. Sembravan scomparse. Sconfitte, sgominate per sempre. Eppure son ricomparse, travestite in manti moderni, forse più forti, sicuramente più infide.

La malattia si esprime nei mille e mille malanni che affliggono il mondo vivente: piante, uomini e bestie.

Non c'è vita senza malanni. Come dire che vita e malattia abbian radice comune, indissolubilmente legate allo stesso destino. Assieme ai nostri malanni, il futuro è già programmato nel nostro genoma. La è vita un susseguirsi di eventi felici e infelici, molti dei quali già scritti, altri abbandonati al gioco del caso.

Gli antichi rifiutavan l'idea che le malattie avessero afflitto l'uomo fin dalla sua comparsa sulla terra: secondo Esiodo: "la razza umana viveva sulla terra appartata e al riparo dalle pene, dalla dura fatica, dalle dolorose malattie (*noûsoi*) che recan la morte agli uomini. Eppoi giunse Pandora. Platone razionalizzerà il mito dell'età dell'oro, affermando che la maggior parte delle malattie vengon causate da lusso, pigrizia ed alimentazione abbondante e raffinata. In epoca moderna, al mito della degradazione storica della vita si sostituirà l'idea di progresso, nella sua accezione assoluta sicuramente non meno illusorio. L'uomo, liberato dalle catene di Prometeo, iniziava un lungo e tortuoso cammino: dalle tribù dell'era neolitica, alle città della Grecia classica, dalle province dell'impero romano fino ai primitivi ospitali medioevali, fu tutto un brulicar di stregoni, sciamani, ciarlatani, guaritori, filosofi e pseudoscienziati accomunati dal tentativo di esorcizzar dolore e malattia. Ed oggi?

Quasi duemila anni dovevan passare finché, nel 1715 a Leida, Boerhaave potesse confermare che era giunto il momento di voltar pagina: "Dobbiamo considerare come vietate quelle ragioni metafisiche in cui tanti filosofi si sono smarriti e limitarci ai risultati ottenuti e confermati per via sperimentale. Abbandoniamo la metafisica, andiamo verso la fisica: solo allora cominceremo a conoscere i veri caratteri della natura che sinora abbiamo ignorati".

Dimenticare Ippocrito, allora?

L'ansia di un futuro incalzante può indurci a trascurare il passato eppure "il futuro ha un cuore antico" scriveva Carlo Levi: anche se dimenticato, ci porterem dietro quei vecchi retaggi, oramai radicati nella nostra cultura.

Lo stimolo del dolore ha valenza universale. Da dolore nasce sofferenza differente da individuo a individuo. Da qui nascerà il tentativo ancestrale di rimediare al dolore. Sedazione ed automedicazione saranno fenomeni intimamente connessi della storia passata e presente, fino a sfociar nell'impiego di droghe pesanti. Automedicazione, sedazione di dolore e sofferenza, paradisi artificiali sono approcci predeterminati dalle strutture neuronali: sono una delle espressioni della cultura dell'inganno, creata dall'*homo sapiens* per ingannare se stesso.

Nei paesi industrializzati, la principale causa di morte al di sopra dei trent'anni è rappresentata dalle patologie connesse all'invecchiamento e sarebbero proprio questi i veri responsabili, secondo la teoria dei radicali liberi.

L'invecchiamento viene interpretato come conseguenza di reazioni chimiche le quali insieme a circostanze ambientali e genetiche inducono nell'individuo alterazioni letali. Pertanto, dovrebbe essere possibile prolungare l'aspettativa di vita del singolo, rallentando l'innescare delle reazioni radicaliche o diminuendo la lunghezza delle reazioni a catena con diminuzione dello stress ossidativo. Le reazioni radicaliche avvengono nei liquidi biologici, nelle cellule, nei tessuti. I radicali liberi derivano da normali reazioni enzimatiche e non enzimatiche. Grazie alla loro estrema reattività tendono a reagire con una varietà di altre strutture (p.e. proteine, carboidrati, ecc.) presenti nell'organismo: da ciò deriva la loro pericolosità.

Tra le principali malattie ad esito spesso nefasto alle quali viene attribuita una genesi radicalica, citiamo a titolo esemplificativo:

- varie forme tumorali neoplastiche (azione mutagena dei radicali liberi sul DNA)
- l'arteriosclerosi (interazione di cellule endoteliali con lipoproteine a bassa densità LDL ossidate da radicali liberi)
- l'ipertensione essenziale (azione del radicale O_2^{\bullet} a livello dell'endotelio).
- l'amiloidosi (azione ossidativa radicalica su APP-amyloid precursor protein),
- l'immunodeficienza senile (diminuzione delle difese immunitarie)
- il morbo di Parkinson (perossidazione dei lipidi di membrana con deficit dei neuroni dopaminergici a livello *substantia nigra*).

Il cervello è caratterizzato da elevata concentrazione di lipidi, alto consumo di ossigeno e modesta presenza di enzimi antiossidanti. Il cervello contiene una notevole quantità di ferro sotto forma di complessi proteici (ferritina, neuromelanina, ecc.), che, se liberato impropriamente può catalizzare la genesi di radicali liberi ossigenati, alla base dello stress ossidativo.

Nel laboratorio chimico del cervello, una miriade di composti, taluni altamente reattivi, vengono formati, trasformati, escreti senza sosta apparente. Il cervello è una fucina nella quale sostanze chimiche dalle strutture più disparate si avvicendano con finalità ben precise, tenute al guinzaglio da schiere di enzimi: un organo nel quale l'ordine regna sovrano.

Il cervello è però anche l'organo col più alto consumo di ossigeno e col più alto turnover di radicali liberi, fonte di reazioni improvvise ed inaspettate: a volte di metaboliti aberranti.

Agenti chimici e fisici, provenienti dall'ambiente inquinato nel quale viviamo, possono innescare nell'organismo reazioni chimiche anomale.

Da queste seguiranno a cascata processi degenerativi, a volte irreversibili. L'alcool, il fumo, il caffè, le droghe, gli inquinanti ambientali, i fumi dei gas di scarico dei motori, delle ciminiere, l'alimentazione incongrua ed i tanti farmaci assunti per motivi diversi nel corso degli anni, contribuiranno all'involuzione del cervello ed alla insorgenza di varie psico- e neuropatie: dal parkinsonismo, alla malattia maniaco-depressiva, alla schizofrenia, al morbo di Alzheimer, alle malattie molecolari. Nelle piante gli alcaloidi (p.e. morfina, cocaina, mescalina, ecc.) si formano in condizioni fisiologiche da semplici componenti. La biosintesi di alcaloidi identici a quelli naturali prodotti dalle piante, può avvenire anche nel cervello umano per via nonenzimatica, casuale. Sono stati isolati i metaboliti aberranti della dopamina (tetraidropapaverolina,

laudanosinolina, salsolinolo, apomorfina) dalle urine di individui sani, da quelle di pazienti trattati con DOPA e dai cervelli di pazienti di Parkinson postmortem. La conferma clinica che in condizioni abnormi, nel nostro cervello si possono formare pericolosi metaboliti aberranti, ripropone la teoria sull'insorgenza delle malattie molecolari: "la pestilenza chimica del terzo millennio".[\[4\]](#)



[\[1\]](#) Nota letta davanti all'assemblea dell'Accademia Pontaniana, Napoli il 28 Giugno 2001.

[\[2\]](#) Giovanni B. Cassano "E liberaci dal male oscuro" Longanesi (1993).

[\[3\]](#) Pietro Omodeo "Alle origini delle scienze naturali (1492-1632)" Rubbettino (2001):

[\[4\]](#) Andrebbe verificato sperimentalmente se in individui colti da irrefrenabili raptus di violenza omicida (amokläufer) non siano rilevabili (urine, plasma, cervello) alcaloidi allucinogeni derivati da metabolismo aberrante delle catecolamine. In caso affermativo si tratterebbe di pazienti affetti da malattie molecolari e non di assassini nel temine giuridico della parola.