

RICERCA BIOGRAFICA

Alberto Mantovani

Patologo, immunologo,
divulgatore scientifico e
accademico italiano



Relizzata da studenti della classe 3B
LSA dell'ISS Majorana di Santa
Maria a Vico (CE)

a.s. 2020/2021



Alberto Mantovani

e i macrofagi del sistema immunitario

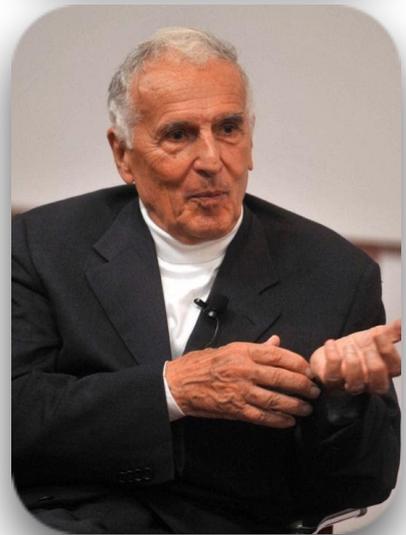
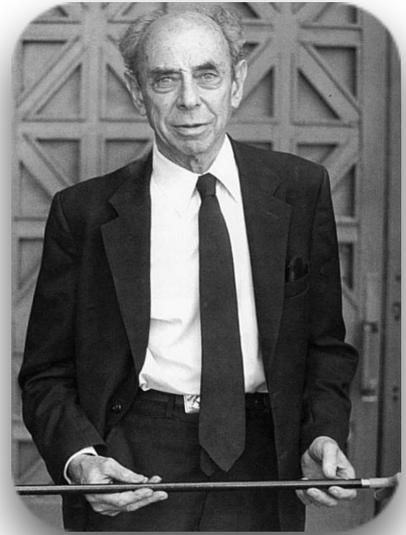
MILANO

Alberto Mantovani (Milano 29 ottobre 1948) è un patologo ,immunologo, divulgatore scientifico e accademico italiano. Nasce a Milano da genitori soragnesi di origine contadina,cresce in un ambiente stimolante: tra i ricordi più cari al professore,quello della madre appassionata dell'opera e del padre che amava leggere " I Miserabili" di Victor Hugo. Dai genitori eredita una notevole forza di carattere e la perseveranza nel perseguire i propri sogni. Ha frequentato il liceo classico Manzoni di Milano,appassionandosi alla fisica e al greco. Si è laureato summa cum laude in medicina e chirurgia nel 1973 presso la Statale di Milano; nel 1976 ha conseguito la specializzazione in oncologia all'Università di Pavia. La vita di Alberto Mantovani potrebbe sembrare sedentaria a causa del fatto che trascorre molto del suo tempo in laboratorio dedicandosi alla ricerca, ma non è così. Il professore coltiva infatti diversi interessi: ama molto viaggiare, è un appassionato d'arte, ama visitare mostre anche quando si trova in giro per il mondo per i suoi convegni, e usa spesso dipinti, per illustrare concetti un po' complessi legati al sistema immunitario. Inoltre, è molto appassionato di sport in particolare calcio , atletica e alpinismo, nella sua vita ha subito un infortunio al crociato che lo ha condizionato nella pratica del calcio; invece le altre due passioni le coltiva ancora adesso, mantenendosi sempre attivo. La montagna gli ha insegnato la resilienza ,la consapevolezza di non oltrepassare certi limiti, la fiducia in sè stesso ma anche nella sua "guida" con la quale si decide cosa fare a seconda delle situazioni, quindi l'alpinismo come scuola di vita.



LA CURA

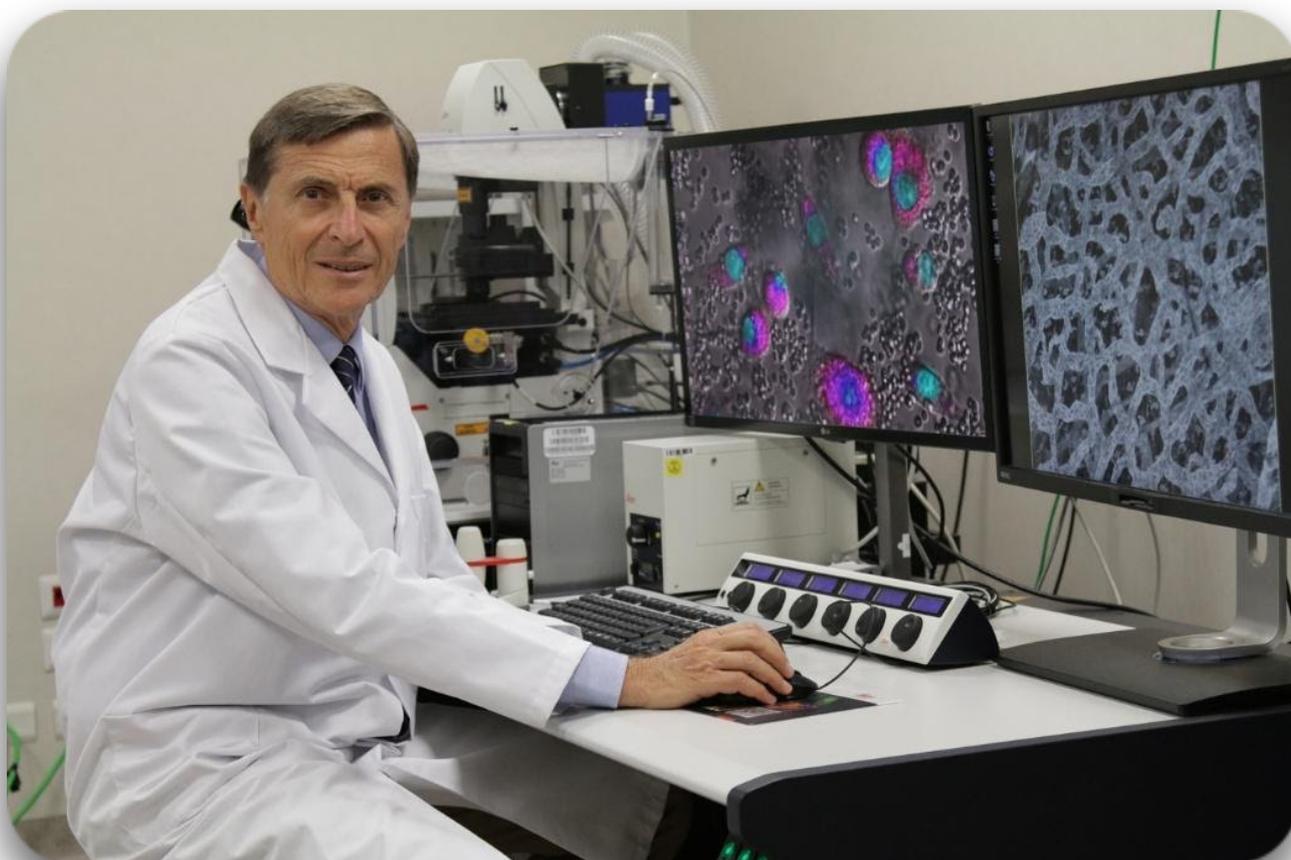
Si è laureato summa cum laude in medicina e chirurgia nel 1973 presso la Statale di Milano; nel 1976 ha conseguito la specializzazione in oncologia all'Università di Pavia. Ha lavorato in Inghilterra al Chester Beatty Research Institute di Belmont, in cui ha approfondito gli studi di Robert Evans e Peter Alexander; ha lavorato poi negli Stati Uniti, presso il National Institutes of Health di Bethesda, e a Milano, presso l'Istituto Mario Negri e l'Istituto Clinico Humanitas, di cui dal 2005 è il direttore scientifico e presidente della Fondazione Humanitas per la ricerca. È stato professore ordinario di patologia generale presso l'ateneo milanese dal 2001 al 2014; dal 2014 è docente di patologia generale presso l'Università Humanitas e presidente dell'International Union of Immunological Societies. La svolta nel percorso di studi da parte di Alberto Mantovani, risale alla sua giovinezza quando era al Liceo Alessandro Manzoni di Milano. Inizialmente grazie alle brillanti lezioni del professore di fisica e matematica del liceo, aveva scelto di proseguire gli studi iscrivendosi alla facoltà di fisica; successivamente però, trascorrendo l'estate in Inghilterra con un'organizzazione di volontariato, in un'ospedale psichiatrico di Oxford, rimase talmente colpito da questa esperienza da decidere di iscriversi a medicina. Iniziò a leggere libri di patologia generale appassionandosi a tal punto da scegliere l'indirizzo nel quale si è specializzato, ovvero oncologia. La scelta di tale percorso fu dovuta al fatto che per Alberto Mantovani la medicina era l'unica cura per alleviare e rendere sopportabile l'infelicità esistenziale.



IL CASO

Il professor Mantovani ha frequentato la scuola elementare in periferia, seguendo i genitori, è stato rimandato, ma non ha vissuto l'insuccesso scolastico come un ostacolo, nonostante ciò ha continuato gli studi, ha frequentato il liceo classico con buoni professori, di fisica e matematica soprattutto; finito il liceo era sicuro di fare fisica, ma poi decise di iscriversi alla facoltà di medicina. Riguardo alla scelta del percorso intrapreso, il professore ha dichiarato che inizialmente c'è stato un elemento di casualità: se non avesse avuto esigenza di guadagnare non sarebbe andato da Garattini, che dimostrandogli fiducia lo indirizzò in un laboratorio di immunologia, i percorsi sono tante volte casuali, poi c'è la passione, l'innamoramento e lui si è

innamorato di immunologia, infatti si definisce medico oncologo per formazione e immunologo per vocazione. Quindi scienza dura, molecolare, teoria e impatto sulla salute lo hanno convinto all'amore per la disciplina.



SO WHAT?

Il professore Mantovani, durante la sua vita e il suo percorso scientifico, ha subito l'influenza di molte persone, infatti, egli stesso dice di aver avuto diversi mentori in ruoli diversi. Certamente è stato fondamentale il ruolo assunto da Silvio Garattini (foto1), il quale ha contribuito aiutando il nostro scienziato a prendere una borsa di studio all'istituto Mario Negri, specificamente in un laboratorio di immunologia, insegnandogli il rispetto dei dati. Il professore sostiene che appena entrato nel laboratorio di immunologia, si è innamorato di questa branca della medicina che basandosi su teorie spesso confermate da evidenze scientifiche in campo molecolare e genetico, si rileva di forte impatto sulla salute

Anche nel campo internazionale Mantovani ha avuto diversi mentori, ma la persona che ha contribuito in modo importante alla sua formazione scientifica è il professore Oppenheimer, immunologo di fama internazionale (foto2). Il professore definisce il suo mentore una persona "sfidante", che al termine di ogni conferenza interveniva con i

suoi interlocutori con una frase celebre: "So what?" Era una sfida, per chi gli stava di fronte, a riflettere sui propri dati e le proprie ricerche.

HUMANITAS

Alberto Mantovani si è laureato in Medicina e Chirurgia proprio nel capoluogo lombardo prima di trasferirsi a Pavia dove ha ottenuto la specializzazione in oncologia. Conclusi gli studi, il medico ha lavorato in Inghilterra e negli Stati Uniti prima di ritornare in Italia a Milano presso l'Istituto Mario Negri e l'Istituto Clinico Humanitas. Mantovani nel corso della sua vita non ha dovuto fare particolari rinunce per raggiungere i suoi obiettivi, perché ha saputo conciliare nel modo migliore lavoro, sport e famiglia. La famiglia per lui è sempre stato un punto di riferimento e un valore fondamentale. La vita privata del medico è stata sempre fuori dalla luce dei riflettori. In diverse interviste ha parlato del forte legame con la moglie Nicla, con la quale è sposato da oltre 40 anni e che rappresenta un vero punto di riferimento per Mantovani anche nel suo percorso professionale. La coppia ha quattro figli, otto nipoti che sono la gioia e l'orgoglio del professore; ma su di loro non si hanno altre informazioni anche per una scelta dello stesso presidente della Fondazione Humanitas.



MACROFAGI

La scoperta per cui riceve più riconoscimenti è dell'inizio degli anni 70 riguarda il fatto che un cancro non è fatto solo di cellule tumorali, ma anche del sistema immunitario, in particolare di "sentinelle corrotte" i macrofagi. In presenza di pericolo i macrofagi che sono cellule della difesa primaria dell'organismo, (immunità aspecifica), lavorano per promuovere l'immunità specifica, richiamando e attivando i linfociti. Alcune delle loro funzioni principali sono la produzione di molecole infiammatorie e quella di fagocitare eventuali microrganismi, al fine di digerirli e di eliminarli. Una volta fagocitato l'elemento estraneo, "illustrano" le caratteristiche del nemico ai linfociti, attraverso alcuni segnali specifici, consentendo lo sviluppo di una reazione immunitaria "su misura" e più efficace. Purtroppo questo dialogo essenziale viene alterato dai tumori. Infatti, il team del professore Mantovani scoprì che i macrofagi vengono attirati nel tessuto tumorale e "riprogrammati", con il risultato di venire disarmati delle loro funzioni antitumorali e dirottati a contribuire alla crescita e diffusione delle cellule

malate; comportandosi come dei poliziotti corrotti, quindi invece che occuparsi di difesa aiutano il cancro, facendolo proliferare.

Nel 1983, insieme al suo gruppo di ricerca, Il prof. Mantovani ha contribuito a stabilire la funzione dell'interleuchina-6 nella transizione dalla fase acuta a quella cronica dell'infiammazione. Studiando la regolazione delle citochine, Mantovani e il suo team hanno anche identificato e spiegato il principio del funzionamento del recettore decoy ('trappola molecolare') per l'interleuchina-1. Si tratta di un recettore che si lega alla proteina-messaggero senza tuttavia tradurre il segnale e inibendone, in questo modo, l'azione. La possibilità di regolare la funzione delle citochine infiammatorie ha avuto importanti implicazioni dal punto di vista clinico. Oggi, infatti, modificando i ricettori e trasformandoli in decoy, si è in grado di bloccare l'azione di citochine che scatenano l'infiammazione.

Nel 1997 ha identificato il primo membro della famiglia delle pentrassine lunghe, PTX3: nel 2015 ha poi dimostrato che questo gene è capace di frenare il cancro, tenendo sotto controllo l'infiammazione.

COMPAGNI DI VIAGGIO

Tra coloro che hanno contribuito alla formazione scientifica di Alberto Mantovani e che egli cita nel suo libro intitolato: "Non avere paura di sognare" ritroviamo: Silvio Garattini e Mario Negri. Entrambi italiani, ma non solo anche entrambi mentori nel percorso di studi di Mantovani. Silvio Garattini fondatore nel 1963 e poi successivamente direttore dell'Istituto di ricerche farmacologiche; Mario Negri invece ha dato un contributo nella pubblicazione di opere scientifiche, inoltre esso è anche un importante perito chimico. Tra le conoscenze all'estero ritroviamo: Peter Alexander e Bob Evans (Inghilterra), Ronald Herberman, Jo Oppenheim e Charles Dinarello (Stati Uniti), Jo Van

Damme (Belgio). Tutte queste persone sono state importanti nel suo campo di lavoro, cioè quello dell'immunologia. Tra le persone invece che lo hanno seguito in tutto il suo percorso scientifico, Alberto Mantovani ricorda i suoi tecnici, figure indispensabili nel team di ricerca e



tra i tanti cita Giuseppe Peri e Nadia Polentarutti che hanno lasciato un segno nel suo percorso professionale e umano: Giuseppe (morto di SLA nel 2013), Nadia e Marina Rimoldi, quest'ultima oggi lab manager in Humanitas, hanno contribuito alla progettazione dei laboratori che si stavano realizzando in Humanitas per renderli più funzionali e che oggi dal punto di vista organizzativo non hanno nulla da invidiare a quelli più all'avanguardia nel mondo.

REVOLUTION

In generale nemici non c'è ne sono stati, però secondo il professor Mantovani che ci siano dei conflitti è normale, è successo che si sia elaborato un progetto di ricerca, un lavoro e lo si sia sottoposto all'attenzione di riviste prestigiose senza che venisse attribuita particolare attenzione; nessuno si considera infallibile, bisogna avere grande umiltà. È successo che siano arrivate delle lettere di scuse. Non sono sempre rose e fiori, ma lui in buona sostanza è stato fortunato. L'immunologia dei tumori all'inizio degli anni 2000 non aveva così tanto successo e gli oncologi non credevano che avrebbe contribuito alla lotta contro il cancro. La "immuno revolution" è stata un cambio di paradigma accettato e formalizzato nel 2011. Pensando alla sua collaborazione nel mondo della ricerca il professore ritiene che sia molto più quello che ha ricevuto di quello che ha dato dalle persone con cui ha lavorato, e che bisogna aprirsi al mondo, con una sana competizione con gli altri.

ALBERO DELLA VITA

Alberto Mantovani ha scoperto una serie di cose. La scoperta per cui ha ricevuto più premi è una scoperta dell'inizio degli anni '70, secondo la quale un cancro non è fatto solo di cellule tumorali ma anche dai macrofagi del sistema immunitario. Essi si comportano come dei "poliziotti corrotti", questo sta a significare che invece di occuparsi di difesa, aiutano il cancro.

I macrofagi eliminano le cellule che stanno diventando tumorali, ma il cancro è un bersaglio mobile che genera varianti selezionate che sovvertono il sistema immunitario. A volte, questo, mette in atto delle risposte di tipo 2, estremamente efficaci per eliminare i parassiti intestinali, ma queste risposte non funzionano contro le cellule tumorali, anzi le aiutano.

Inoltre, Mantovani, ha lavorato alla scoperta di diversi geni. Egli stesso dice che c'è stato un tempo in cui andava a "pesca di geni", una volta "pescati" doveva



scommettere su uno di loro e studiarlo. Il professore ha puntato sulle Pentrassine (PTX3) perché pensava che lo avrebbe aiutato a scoprire cosa fanno le molecole. Anche in campo di SARS-CoV-2, queste proteine, sembrerebbero essere il migliore marcatore di gravità.

Il professore è particolarmente legato a questa scoperta, perché per lui “Scoprire un gene è come scoprire l’albero della vita, e scoprire la sua funzione e poi portarlo al letto del paziente sottoforma di terapia è una sensazione bellissima”.

Il professore Mantovani va fiero delle sue scoperte tutte allo stesso modo. Infatti, secondo lui, le scoperte sono associate dei momenti. Egli è però particolarmente legato ai primi studi, quando, anche grazie alla generosità dei suoi mentori in Inghilterra, ha pubblicato alcuni lavori da solo.

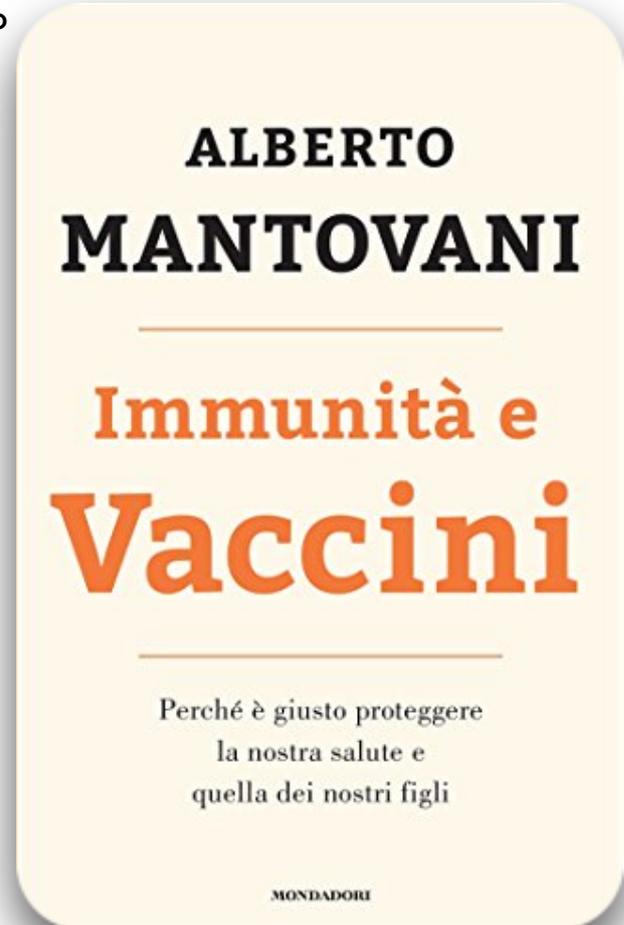
Citando il professore “La scoperta di cui vado più fiero è la prossima”.

PREMI

- 2004 - Premio Guido Venosta, Fondazione italiana per la ricerca sul cancro (Firc)
- 2006 - Premio europeo di immunologia, Società europee di immunologia
- 2007 - Premio Internazionale Galileo Galilei, Rotary Club
- 2009 - William Harvey Medal, William Harvey Research Institute
- 2013 - Rusconi Lecture, Fondazione Anna Villa e Felice Rusconi e Università dell'Insubria
- 2014 - Premio Rosa Camuna, Regione Lombardia
- 2014 - Premio Barbara Baldacci, Università degli Studi di Bari
- 2015 - Medaglia Albert Struyvenberg, Società europea di indagine clinica
- 2015 - Premio Milstein, International Cytokine and Interferon Society (ICIS)
- 2015 - Premio Ferrari Soave, Accademia delle Scienze di Torino
- 2016 - OEI Oncology Prize, Organizzazione degli Istituti europei del cancro (OEI)
- 2016 - Premio Koch, Fondazione Robert Koch
- 2016 - Premio letterario Merck Serono
- 2016 - Premio Feltrinelli, Accademia dei Lincei
- 2016 - Premio Roma allo sviluppo del paese, Tempo finanziario
- 2017 - Premio Scanno, Fondazione Tanturri
- 2017 - Premio Zanibelli - Leggi in salute, Sanofi
- 2018 - Premio per l'eccellenza scientifica in medicina, American-Italian Cancer Foundation
- 2018 - Ambrogino d'oro, medaglia d'oro di civica benemerenzza, Comune di Milano
- 2019 - Premio Pezcoller, Associazione americana di ricerca sul cancro (AACR) e Fondazione Pezcoller
- 2019 - Sigillo d'Oro, Università degli Studi di Bari
- 2019 - Premio Chirone, Accademia Nazionale di Medicina
- 2019 - ITOC6 – 6th Immunotherapy of Cancer Conference Lifetime Achievement Award
- 2021 - CIMT Lifetime Achievement Award

SOLIDARIETÀ

Sta lavorando alla ricerca sul sistema immunitario e più precisamente sugli anticorpi; con la finalità di investigare sul lato umorale dell'immunità innata per verificare se sono



presenti delle molecole che hanno proprietà simili agli anticorpi, cioè se ci sono degli "antenati" degli anticorpi e se queste molecole sono importanti dal punto di vista immunologico contro le infezioni virali come quella covid-19, mutando il corso dell'infezione.

Ai giovani Mantovani, consiglia di leggere fra i libri che ha scritto: il libro "Non aver paura di sognare", un decalogo di consigli rivolto ai giovani, che rappresenta una guida preziosa per realizzare se stessi anche al di fuori del mondo della ricerca, perseguendo i propri sogni con umiltà, passione ed impegno. L'altro libro che consiglia è "immunità e vaccini" perché ci fa comprendere soprattutto in questo periodo pandemico che stiamo vivendo, come i vaccini costituiscono la migliore assicurazione sulla vita dell'umanità".

Molto sensibile alla solidarietà verso i Paesi poveri, il professore ha partecipato ad una importantissima iniziativa di salute globale e anche di sicurezza, collaborando con Gavi (La GAVI Alliance (precedentemente Global Alliance for Vaccines and Immunisation) in un progetto di solidarietà internazionale. GAVI è un ente di cooperazione mondiale tra soggetti pubblici e privati, che dichiara lo scopo di assicurare "l'immunizzazione per tutti". La sua missione strategica è salvare la vita dei bambini e proteggere la salute generale aumentando l'accesso all'immunizzazione nei paesi poveri. Gavi Alliance raccoglie governi, istituzioni, donatori privati e fondazioni, tra cui la Fondazione Bill & Melinda Gates) ed è l'elemento motore di covax.

LIBRI