

COMMENTO AL LAVORO DI*SIRI-TARINO P, KRAUSS RM. J Lipid Res. 2016 Jul 29 (free article)*

UNO SGUARDO ALLE ORIGINI ED AI PRIMI SVILUPPI DELLA LIPIDOLOGIA CLINICA

RENATO FELLIN¹, SEBASTIANO CALANDRA²¹*Professore Ordinario Medicina Interna, Università di Ferrara;*²*Professore Emerito di Patologia Generale, Università di Modena e Reggio Emilia*

Accade spesso che giunti al termine di un lungo percorso scientifico si senta il desiderio di ripercorrerne le tappe. Questo sentimento sembra avere spinto Patty Siri-Tarino e Ronald Krauss a pubblicare in *Journal of Lipid Research* 2016 una sintesi delle ricerche sulle lipoproteine e il loro significato clinico condotte nei primi settanta anni del secolo scorso "The Early Years of Lipoprotein Research: From Discovery to Clinical Application".

È una lettura piacevole ed istruttiva che raccomando a quanti sono interessati alla lipidologia e ai suoi rapporti con l'aterosclerosi. Nell'articolo viene esposto in modo semplice e ordinato il susseguirsi delle principali scoperte che hanno formato l'ossatura di questo nuovo capitolo della medicina.

Nelle prime decadi del 900 diverse evidenze cliniche e qualche dato sperimentale suggerivano l'idea che un eccesso di colesterolo nel sangue potesse rappresentare una causa di eventi vascolari (su base aterosclerotica). La ricostruzione del lungo percorso che ha portato alla "ipote-

si lipidica" dell'aterosclerosi prende avvio dalla osservazione del chimico francese Machebouef (1929) che dimostra che i lipidi del plasma sono associati a proteine in forma di complessi macromolecolari e prosegue in Svezia con gli studi di Kai Pedersen che utilizza l'ultracentrifuga ideata da Theodor Svedberg.

Dopo la parentesi della seconda guerra mondiale il fronte della ricerca in questo campo si sposta dall'Europa agli Stati Uniti dove, presso il Donner Laboratory dell'Università della California, Berkeley opera la figura straordinaria di John Gofman (1949). Nei successivi anni 50 John Gofman e i suoi collaboratori, (Frank Lindgren, ed Alexander Nichols), in una serie impressionante di ricerche perfezionano l'ultracentrifuga analitica, risolvono il problema tecnico della separazione delle lipoproteine dalle altre proteine del plasma (Svedberg flotation), ponendo le basi per lo sviluppo successivo di metodi di isolamento quantitativo delle lipoproteine per mezzo dell'ultracentrifugazione preparativa. Suggestivo il racconto orale di Gofman che in laboratorio scoraggiato di fronte alla difficile interpretazione di un pattern lipoproteico alla ultracentrifuga, sente il parere dei suoi collaboratori che si inter-

Indirizzo per la corrispondenza

Renato Fellin

E-mail: fellin.renato@gmail.com

rogano perplessi su come superare l'ostacolo, nonché il parere della moglie.....

Superati brillantemente alcuni ostacoli tecnici, Gofman e collaboratori caratterizzano le diverse sottofrazioni delle lipoproteine, la loro composizione fisico-chimica, dimostrano il loro differente rapporto con l'aterosclerosi sia nell'uomo che nell'animale, definiscono il modello lipoproteico che predice il rischio CVD, eseguono i primi studi di trattamento dietetico delle dislipidemie. Infine essi, con il contributo fondamentale di Trudy Forte, definiscono la struttura delle lipoproteine attraverso l'impiego della microscopia elettronica.

Nello stesso periodo (1950) prende corpo a Bethesda sulla costa occidentale il National Heart Institute (NHI), destinato a diventare l'altro polo di riferimento della ricerca in questo campo. Rispetto a quello californiano, orientato prevalentemente in senso tecnologico, questo centro si caratterizza nella sua storia sia per l'innovazione tecnica (Richard Havel: ultracentrifuga preparativa) ma soprattutto per gli studi clinico-metabolici (Donald S. Fredrickson: classificazione clinico-elettroforetica delle iperlipidemie, riconoscimento delle diverse attività lipasiche, primi studi sulle apoproteine, i fattori lipoproteici coinvolti nel metabolismo delle lipoproteine, il background genetico di alcune forme di dislipidemia). La disseminazione di questi risultati ha innescato e stimolato ricerche in altri laboratori in Usa ed in Europa, qua-

li ad esempio: i) la scoperta dell'enzima LCAT (lecitina-colesterolo aciltrasferasi) da parte J. Glomset che ha posto le basi dell'ipotesi del trasporto inverso del colesterolo mediato dalle HDL; ii) la caratterizzazione ed i metodi di dosaggio delle apolipoproteine nel plasma (Petar Alaupovic); iii) l'identificazione delle isoforme della apo E (Gerd Utterman) e iv) l'identificazione della Lp(a) (Kore Berg).

Gli autori concludono la review citando la scoperta del recettore per le LDL ad opera di Joseph. Goldstein e Michael Brown che è valso loro il Premio Nobel nel 1985 e che apre una nuova feconda prospettiva di ricerca sul metabolismo cellulare del colesterolo e le sue alterazioni su base genetica.

Ronald M Krauss è Senior Scientist e Direttore del laboratorio di Ricerca sull'Aterosclerosi al Children's Hospital Oakland Research Institute, Oakland (CA), e docente presso il Dipartimento di Medicina dell'Università di California a S. Francisco e presso il Dipartimento di Scienza della Nutrizione dell'Università di California a Berkeley. Ha sviluppato i suoi interessi nel campo della lipidologia clinica presso il Molecular Disease Branch, dell'NIH a Bethesda (USA), lavorando per alcuni anni nel laboratorio di Donald Fredrickson. Egli è autore di più di 400 pubblicazioni riguardanti gli effetti della dieta, dei farmaci e dei fattori genetici sul metabolismo lipoproteico e sulla predisposizione allo sviluppo delle malattie cardiovascolari.