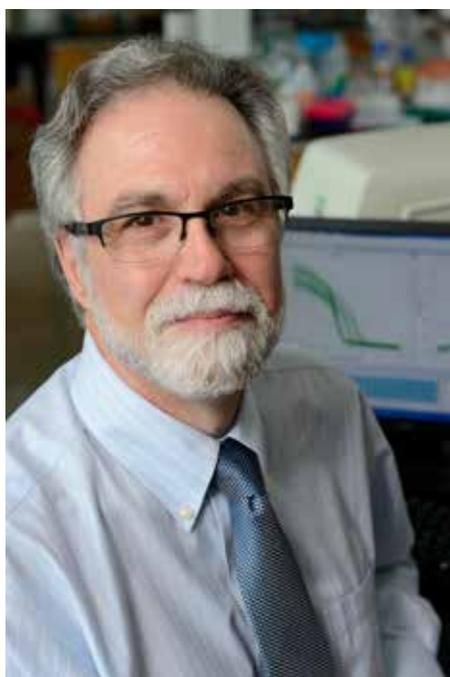




Come nasce l'intervista al premio Nobel della Medicina Prof. Gregg Semenza



Fotografia del Prof. Gregg Semenza a cura di Jay van Rensselaer, Johns Hopkins Medicine

L'obiettivo è quello di fare luce sul percorso professionale di un ricercatore riconosciuto a livello mondiale che può essere fonte d'ispirazione per i giovani ricercatori

Biografia

Gregg Semenza, MD, PhD è professore di medicina genetica presso la Johns Hopkins School of Medicine, negli Stati Uniti. È noto per la sua scoperta del fattore 1 inducibile dall'ipossia (HIF-1), che consente alle cellule di adattarsi ad ambienti poveri di ossigeno. Ha condiviso con William Kaelin Jr e Peter J. Ratcliffe il Premio Nobel 2019 in Fisiologia e Medicina per le "scoperte su come le cellule percepiscono e si adattano alla disponibilità di ossigeno".

Tutti quanti sono appassionati delle scienze non possono non essere affascinati da quei professionisti che grazie alla loro attività di ricerca sono arrivati al più alto riconoscimento scientifico a livello mondiale: il Premio Nobel. Se, grazie alla letteratura facilmente consultabile attraverso il web, i risultati di una proficua ricerca scientifica sono sotto gli occhi di tutti, il percorso professionale, gli ostacoli incontrati e le sfide che sono state affrontate per arrivare a certi traguardi sono meno noti; eppure, sono tutte esperienze che possono essere di esempio per aspiranti ricercatori.

Un'idea nata per caso

Circa un anno fa, per una ricerca bibliografica mirata ad approfondire i meccanismi fisiopatologici condivisi da malattie cardiovascolari e sviluppo/progressione dei tumori, mi sono imbattuta nell'articolo intitolato "Hypoxia-inducible factors: roles in cardiovascular disease progression, prevention, and treatment" autore il Prof. Gregg Semenza.¹ Si tratta di una rassegna scientifica che, partendo dal ruolo che ha l'omeostasi dell'ossigeno a livello cellulare e tissutale, illustra le risposte adattative che sono alterate in diverse condizioni patologiche che coinvolgono l'apparato cardiovascolare e che sono potenziali target terapeutici. È stata una lettura particolarmente utile per conoscere il ruolo dei fattori inducibili dall'ipossia (HIFs) nella fisiopatologia cardiovascolare. Desiderosa di approfondire l'argomento ho continuato la mia ricerca e mi sono resa conto che l'autore dell'articolo aveva ricevuto il premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia proprio per i suoi lavori sugli HIFs e le scoperte relative al comportamento delle cellule in contesti di ipossia. È a questo punto che è nata la curiosità ed il desiderio di fare qualche



domanda ad una vera e propria leggenda della medicina. L'obiettivo era quello di fare luce sul percorso professionale di un ricercatore riconosciuto a livello mondiale che può essere fonte d'ispirazione per i giovani ricercatori.

Il supporto di un mentore e il confronto con il Premio Nobel

Sebbene non avessi dubbi sul mio obiettivo, mi rendevo conto che quella che mi si poneva davanti era una vera e propria sfida: raggiungere e ottenere delle risposte da un Premio Nobel. È grazie al supporto del Prof. Furio Colivicchi, Past President ANMCO, che nel corso del suo mandato ha promosso molte attività volte ad incentivare la carriera dei giovani Cardiologi,^{3,4} che è stato possibile contattare il Prof. Gregg Semenza, il quale senza esitazione si è reso disponibile a rispondere alle nostre domande. L'intervista completa è stata pubblicata sull'European Heart Journal.⁴ La prima domanda posta era relativa al campo di ricerca che ha portato il Prof. Semenza a ricevere, insieme ad altri due ricercatori, William G. Kaelin Jr e Peter J. Ratcliffe, il premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia nel 2019. Al professore è stato chiesto di illustrare brevemente il percorso di ricerca che lo aveva portato alla rivoluzionaria scoperta del fattore 1 inducibile dall'ipossia (HIF1). Il professore Semenza ci ha raccontato di come i suoi studi mirati all'analisi dei meccanismi che regolano l'espressione del gene che codifica per l'eritropoietina (EPO) lo hanno portato a scoprire che l'esposizione di cellule Hep3B all'1% di O₂ per 4 ore induce un

fattore nucleare in grado di legarsi al DNA, identificando così per la prima volta HIF-1, un attivatore del gene dell'EPO. A seguire abbiamo chiesto come un fattore che viene prodotto per proteggere le cellule in condizioni sfavorevoli come l'ipossia possa anche contribuire alla patogenesi di alcune malattie. Il professore ci ha confermato che il ruolo principale di HIF1 è quello di mantenere l'omeostasi dell'ossigeno, inibendo i geni che concorrono al consumo di ossigeno e attivando quelli che ne aumentano la disponibilità a livello cellulare. Da qui il ruolo protettivo in caso di ischemia. D'altro canto, il professore Semenza ha puntualizzato che lo stesso fattore media fenomeni quali l'angiogenesi, che possono essere implicati in alcune condizioni patologiche. Nel parlare, poi, dell'attuale oggetto della sua ricerca scientifica, ci ha rivelato che la sua attività ruota ancora intorno agli HIFs con due obiettivi principali: delineare i meccanismi che portano all'aumentata espressione genica in risposta all'ipossia e identificare molecole in grado di modulare l'attività di HIFs con possibili risvolti terapeutici. Lasciando poi il campo della pura ricerca, abbiamo indagato su quale fosse il ruolo della comunicazione per uno scienziato. Il professore ha evidenziato che se da un lato comunicare tra scienziati sia semplice grazie alle pubblicazioni scientifiche, incontri, conferenze, d'altro canto la comunicazione con i cittadini è meno diretta e talora complicata dalla mediazione di una crescente industria mirata al discredito degli avanzamenti in campo scientifico. Nel parlare del

ruolo della mentorship nella sua carriera professionale, il professore Semenza ha ammesso di essere stato fortunato ad aver avuto delle guide forti nel corso di tutta la sua crescita professionale e che i risultati da lui raggiunti non sarebbero stati possibili senza i suoi mentori. In merito ai risultati delle ricerche scientifiche, ha sottolineato che talora gli esperimenti di routine consentono di arrivare a risultati che solo con il tempo ci si accorge che hanno un'importanza straordinaria, affermando che dietro ogni scoperta ci sono storie fonte di ispirazione, con tratti di follia e ambiguità. Infine, è stato enfatizzato come tutti gli scienziati incontrano sfide da superare e che proprio le sfide sono uno degli aspetti più affascinanti della vita e che danno maggiori soddisfazioni anche nell'ambito della ricerca scientifica.♥

1. Semenza GL. Hypoxia-inducible factors: roles in cardiovascular disease progression, prevention, and treatment. *Cardiovasc Res.* 2022 Jun 10;cvac089. doi: 10.1093/cvr/cvac089. Epub ahead of print.

2. Di Fusco SA, Maggioni AP, Colivicchi F. A training project to promote clinical research among young cardiologists. *Eur Heart J.* 2022 Jun 1;43(21):2005-2007.

3. Colivicchi F, Di Fusco SA, Gabrielli D. The Italian National Association of Hospital Cardiologists and ESC look ahead to young cardiologists. *Eur Heart J.* 2021 Jan 1;42(1):12-13.

4. Di Fusco SA, Colivicchi F. Interview with Nobel Laureate Gregg Semenza: an inspiring story for young researchers. *Eur Heart J.* 2023 Jan 1;44(1):5-6.