**LUCA BATTISTINI**

**Lettura Premio Rita Levi Montalcini**

**INTERVISTA**

**Da Rita Levi Montalcini al Premio 2024 a lei dedicato: un cammino lungo 20 anni.**

*Nella “Lettura” del dottor* ***Luca Battistini*** *che ha preceduto la consegna del Premio Rita Levi Montalcini 2024, uno sguardo di insieme sul ruolo delle cellule T, dei lipidi bioattivi, delle cellule B, e dell’immunità innata nell’ immunopatogenesi della sclerosi multipla.*

Nel 2002 Luca Battistini vinceva il Premio Rita Levi Montalcini istituito da FISM per valorizzare i giovani ricercatori nel campo della sclerosi multipla. Era il quinto vincitore del Premio, dopo Gianvito Martino, Massimo Filippi, Marco Salvetti e Antonio Uccelli, che oggi sono tutti, come lui, leader riconosciuti a livello nazionale e internazionale nella ricerca sulla sclerosi multipla.

# *Oggi Luca Battistini è Direttore del Laboratorio di Neuroimmunologia, Fondazione Santa Lucia IRCCS di Roma, dove è responsabile della “Linea di Ricerca 2 – Neuroscienze sperimentali e modelli di malattie neurologiche”.*

Ricordando oggi, al Congresso FISM, il riconoscimento avuto nel 2002 e il percorso che quel Premio intitolato a Rita Levi Montalcini ha aperto, Luca Battistini è intervenuto al Congresso FISM con una lucida lettura dei percorsi della ricerca neuroimmunologica degli ultimi 20 anni, le conquiste raggiunte, le prospettive future, inquadrando in questo ampio contesto anche la ricerca scientifica del nuovo vincitore del Premio Rita Levi Montalcini 2024, il dottor Valerio Chiurchiù che ha svolto il suo dottorato di ricerca proprio nel laboratorio diretto da Luca Battistini all’IRCCS della Fondazione Santa Lucia di Roma.

**Dottor Battistini, che ricordi ha di quel giorno del 2002 in cui ricevette il Premio Rita Levi Montalcini?**

Fu una giornata importante, storica per me ed emozionante: eravamo al Quirinale, dal Presidente Ciampi, con Mario Battaglia e la stessa Rita Levi Montalcini cui il Premio era intitolato. Un Premio Nobel che premiava un giovane ricercatore. Indimenticabile.

**Prima di lei e dopo di lei quel Premio fu vinto da altri giovani ricercatori che oggi sono leader riconosciuti, come lei, nella ricerca sulla SM a livello nazionale e mondiale. È la magia del Premio, che porta decisamente bene a chi lo riceve?**

La nostra è una storia singolare: Gianvito Martino e Marco Salvetti sono del 1962, io, Roberto Furlan e Antonio Uccelli siamo del 1964. Siamo praticamente coetanei; siamo stati tutti all’estero nello stesso periodo a fare ricerca, tutti in ambito di sclerosi multipla e siamo rientrati tutti in Italia più o meno contemporaneamente. Tutti fattori che hanno creato un’alchimia quasi magica, personale e professionale, difficile da trovare in altre discipline. Ci scambiavamo i risultati non pubblicati, confrontavamo le idee, scrivevamo progetti di ricerca insieme. Una situazione unica.

**In tutto questo, AISM che ruolo ha giocato?**

FISM ha supportato molti di noi fin da subito. Io, per esempio, sono andato a fare ricerca negli USA grazie a una borsa di studio assegnata da loro. E, da italiano all’estero, vinsi un importante finanziamento grazie alla maratona televisiva “30 Ore per la Vita” organizzata da AISM e con AISM. Fu importante per la mia ricerca sul ruolo delle cellule T nella SM. AISM e FISM ci hanno sempre accompagnato, tantissimo, nei nostri percorsi innovativi di ricerca. Molti di noi hanno iniziato la propria carriera contestualmente a borse di studio o progetti finanziati da loro. Dico di più: probabilmente senza FISM non avremmo fatto le carriere che abbiamo fatto.

**La motivazione del Premio Rita Levi-Montalcini che le fu assegnato diceva appunto che lei aveva “approfondito il ruolo di alcune sottopopolazioni di linfociti T nella sclerosi multipla”. Volendo scandire delle tappe, come fossimo al Giro d’Italia, come è continuato e si è sviluppato il percorso di ricerca e quali ‘milestones’ hai raggiunto da allora a oggi?**

Abbiamo cominciato studiando sottopopolazioni particolari di linfociti T per svelare il loro ruolo nell’autoimmunità nella SM. Quando ho vinto il Premio avevamo concluso uno studio importante in collaborazione con Gabriela Constantin, anche lei Premio Rita Levi Montalcini, ora professoressa all’Università di Verona, nel quale per primi dimostrammo che bloccando quelle che si chiamano integrine si impediva ai linfociti T di superare la barriera emato-encefalica ed entrare nel cervello[[1]](#footnote-1). Poco dopo venne autorizzato per il trattamento della sclerosi multipla il Natalizumab, che blocca l’ingresso dei linfociti T nel cervello avendo come target proprio quelle integrine.

**La storia non finisce con le T, giusto?**

Quando è arrivato nel nostro laboratorio il **dottor Valerio Chiurchiù** che ci ha chiesto di fare con noi il dottorato, abbiamo scoperto insieme a lui il mondo dell’inflammosoma e dei lipidi. Tra queste molecole ce ne sono alcune, chiamate resolvine, lipossine e maresine, che hanno un ruolo fondamentale per spengere l’infiammazione, e che derivano dagli acidi omega 3 e omega 6 assunti tramite l’alimentazione. Questa nuova classe di lipidi è anche fondamentale per modulare i segnali che attivano le risposte delle cellule T responsabili dell’autoimmunità.

**Linfociti T, inflammosoma, lipidi. E poi, cosa c’è nel quadro della ricerca neuroimmunologica nella sclerosi multipla?**

Le tecnologie hanno sviluppato la cosiddetta “systems biology”, la biologia dei sistemi, che consente di studiare in contemporanea tantissime caratteristiche su ogni singola cellula. Così abbiamo iniziato a realizzare uno studio dell’immunofenotipo a 360 gradi e abbiamo contestualmente iniziato a interessarci anche a un’altra categoria di globuli bianchi, i linfociti B. Queste cellule sono il bersaglio di uno dei farmaci di ultima generazione che ha mostrato un’efficacia straordinaria nel prevenire le ricadute della sclerosi multipla. In realtà non è ancora chiaro come mai la deplezione dei linfociti B blocchi le riacutizzazioni della malattia, ma sappiamo che queste cellule possono entrare nel sistema nervoso centrale, e che sono in grado di attivare la risposta immunitaria e di aumentare l’infiammazione nel cervello.

**Un lungo percorso con molti sviluppi: quali le ultime tappe?**

Grazie a FISM poi questo percorso ha toccato ulteriori aspetti importanti a livello di prevenzione primaria e secondaria della sclerosi multipla, e abbiamo cominciato a studiare i fattori ambientali che possono indurre risposte immunitarie autoreattive, sia a carico dei linfociti T che dei linfociti B. Insieme a Francesca Aloisi e a Marco Salvetti abbiamo iniziato a studiare il ruolo del virus della mononucleosi infettiva, il virus di Epstein Barr. Infine, con un progetto finanziato dal Ministero della Salute e, nuovamente, da FISM, abbiamo iniziato a studiare anche il ruolo del microbioma intestinale, cioè dei microorganismi (batteri, funghi) che colonizzano il nostro intestino e con i quali stabiliamo un equilibrio che, nelle malattie autoimmuni, a volte è alterato.

**Nelle motivazioni del Premio assegnato oggi al dottor Valerio Chiurchiù c’è scritto che la sua è il paradigma di una ricerca traslazionale che parte dal laboratorio e arriva alla vita delle persone favorendo la nascita di terapie innovative. Perché?**

Argomento complesso: io e i colleghi che con me hanno vinto questo Premio abbiamo sempre pensato che senza una buona ricerca di base non si può fare una buona ricerca clinica per trovare e testare nuove strategie terapeutiche. Lo studio dell’inflammosoma e di queste categorie di molecole lipidiche che studia Valerio Chiurchiù possono essere importanti per agire sulla cosiddetta “infiammazione compartimentalizzata”, cioè un’infiammazione cronica all’interno del sistema nervoso, come una brace sempre accesa che danneggia le strutture nervose e che determina la progressione della malattia anche senza che ci siano ricadute, e che le attuali terapie non riescono ancora a spegnere. Per il futuro penso si arriverà ad avere una “terapia combinata” tra le attuali terapie oggi utilizzate per tenere sotto controllo le ricadute in sinergia con nuove categorie di farmaci necessari per spegnere l’infiammazione cronica compartimentalizzata nel cervello e fermare la progressione di malattia.

**Ufficio Stampa AISM APS/ETS:**

Barbara Erba – 347.758.18.58 [barbaraerba@gmail.com](mailto:barbaraerba@gmail.com)

Enrica Marcenaro – 010 2713414 [enrica.marcenaro@aism.it](mailto:enrica.marcenaro@aism.it)

**Responsabile Comunicazione e Ufficio Stampa AISM APS/ETS:**

Paola Lustro – tel. 010 2713834 [paola.lustro@aism.it](mailto:paola.lustro@aism.it)

1. [Luca Battistini](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Battistini+L&cauthor_id=12595306), [Laura Piccio](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Piccio+L&cauthor_id=12595306), [Barbara Rossi](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Rossi+B&cauthor_id=12595306), [Simona Bach](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Bach+S&cauthor_id=12595306), [Simona Galgani](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Galgani+S&cauthor_id=12595306), [Claudio Gasperini](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Gasperini+C&cauthor_id=12595306), [Linda Ottoboni](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Ottoboni+L&cauthor_id=12595306), [Donatella Ciabini](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Ciabini+D&cauthor_id=12595306), [Maria D Caramia](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Caramia+MD&cauthor_id=12595306), [Giorgio Bernardi](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Bernardi+G&cauthor_id=12595306), [Carlo Laudanna](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Laudanna+C&cauthor_id=12595306), [Elio Scarpini](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Scarpini+E&cauthor_id=12595306), [Rodger P McEver](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=McEver+RP&cauthor_id=12595306), [Eugene C Butcher](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Butcher+EC&cauthor_id=12595306), [Giovanna Borsellino](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Borsellino+G&cauthor_id=12595306), [Gabriela Constantin](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Constantin+G&cauthor_id=12595306) CD8+ T cells from patients with acute multiple sclerosis display selective increase of adhesiveness in brain venules: a critical role for P-selectin glycoprotein ligand-1 Blood 2003 Jun 15;101(12):4775-82. [↑](#footnote-ref-1)