

Scheda libro a cura di Enrica Rondolotto

Autrice: Katalin Karikò

Genere: autobiografico

Titolo: *Nonostante tutto la mia vita nella scienza*

Editore: Bollati Boringhieri

Stile: narrativo, molto scorrevole e interessante su molte tematiche anche poco conosciute al pubblico generale

Tempo di narrazione: il suo percorso di donna e di scienziata dall'adolescenza in Ungheria (anni 60-70) al lavoro negli USA fino al premio Nobel del 2023.

Destinatari: studenti, docenti, tutto il pubblico in generale appassionato delle scoperte in campo medico-scientifico e in particolare della storia dei vaccini.

Trama: **Katalin Karikò** è la biochimica ungherese che è riuscita a dimostrare, nonostante tutto, che l'RNA messaggero può essere la chiave per offrire nuove opportunità terapeutiche. La sua idea pionieristica era trasformare le cellule in piccole fabbriche in grado di produrre farmaci su misura, dando loro le istruzioni giuste.

Dopo aver studiato biologia in Ungheria, Karikò ha deciso di proseguire le sue ricerche sull'RNA negli Stati Uniti, dove è arrivata nel 1985 come borsista post-dottorato.

Non sono poche le difficoltà e la diffidenza, anche del mondo accademico, che ha dovuto affrontare, ma con ostinazione e tenacia Karikò le ha superate. E proprio la sua attività di ricerca ha permesso di produrre in tempi brevissimi i vaccini a RNA efficaci contro il Covid. **Nonostante tutto** è la testimonianza, avvincente, dell'impegno di una scienziata che ha lavorato intensamente perché convinta che il suo lavoro avrebbe potuto salvare delle vite. E così è stato.

Ma i vaccini contro il Covid sono solo una delle promettenti applicazioni delle sue scoperte. Oggi si punta infatti ad applicare questa tecnologia alla cura del cancro e a sviluppare farmaci a base di mRNA per molte malattie infettive.

Arrivata con il marito e la figlia Susan di due anni che, senza saperlo, aveva trasportato il rotolo di banconote che rappresentavano tutte le riserve economiche della famiglia cucite nel suo orsacchiotto, si accorse subito che i servizi offerti per scuola e sanità erano radicalmente diversi da quelli che aveva a disposizione in Ungheria. In Pennsylvania tutto era a pagamento e il suo stipendio era modesto. La carriera non andava bene: rapporti difficili con colleghi e superiori che non capivano il suo caparbio interesse per le evanescenti molecole dello RNA messaggero, che produceva pochi risultati e non attirava.

La notizia del successo dei test clinici del vaccino arriva pochi giorni dopo il matrimonio della figlia Susan nel 2020. Katalin non è sorpresa: era sicura che il vaccino avrebbe funzionato. Quello che non immaginava era quanto la sua vita sarebbe cambiata. Nel 2023 è la tredicesima donna a ricevere il premio Nobel per la medicina, che divide con Weissman. I loro nomi sono gli ultimi della lista di 230 vincitori del Nobel per la medicina, dove le donne sono solo il 5 per cento. Se la percentuale appare bassa dobbiamo ricordare che la situazione dei finanziamenti la rendevano l'ultima ruota del carro nei laboratori dove lavorava.

Importante e interessante la collaborazione con l'immunologo Drew Weisman. L'utilizzo di RNA messaggero che portava informazioni per produrre l'antigene inizialmente scatenava una risposta infiammatoria. La sostituzione di uridina con pseudo uridina poteva evitare l'infiammazione e inoltre si traduceva con una grande quantità di proteine. Inizialmente non riuscirono a pubblicare questa

scoperta e vi furono molti problemi per i finanziamenti, e solo dal 2013 si trasferì dall'America in Germania in una piccola ditta fondata da due medici scienziati la Biontech. Da qui in avanti le sperimentazioni si susseguirono e dalla comparsa nel 2019 del virus SARS-COV-2, il lavoro di sperimentazione andò avanti velocemente perché tutto il lavoro era già stato fatto con la produzione del vaccino antinfluenzale con RNA messaggero e si cominciò a procedere con le fasi sui volontari diciamo abbinando insieme la fase uno e la fase due per ottenere i risultati più velocemente. L'8 novembre 2020 mentre era a casa in famiglia, riceve una telefonata del medico scienziato con i risultati del vaccino dell'RNA messaggero che aveva avuto un'efficacia del 95% contro il ceppo virale circolante. Da qui in avanti molte riviste scientifiche hanno cominciato ad annunciare i risultati delle sperimentazioni e poco prima di Natale gli scienziati hanno ricevuto la prima dose di vaccino RNA. Da qui in avanti la scienziata e l'équipe dei gli altri ricercatori hanno avuto una grande visibilità su tutte le riviste su tutti i giornali e la notorietà è diventata internazionale, ha vinto moltissimi premi e le sono state conferite delle lauree honoris causa. Ha viaggiato in tutto il mondo, ha incontrato i capi di Stato e ha tenuto moltissime conferenze.

Nodi concettuali:

- Coraggio, determinazione e resilienza di una donna scienziata
- Condizioni di vita dall'adolescenza influenzate dal regime comunista dell'Ungheria
- Condizioni di donna scienziata immigrata in USA
- Situazione e confronto tra i finanziamenti pubblici e privati nella ricerca scientifica in particolare la situazione negli USA .
- le varie fasi della ricerca su RNA messaggero, in particolare tutti i tentativi per ottimizzare la molecola con la modifica della base azotata .
- Consapevolezza di aver sviluppato un vaccino che ha salvato moltissime vite umane e che può avere ancora molte potenzialità. I vaccini con l'RNA messaggero contro il COVID hanno aperto le potenzialità dell'RNA messaggero contro varie forme di tumori, contro la fibrosi cistica e disturbi metabolici.
- Rammarico rispetto alla comunicazione non ancora molto efficace della comunità scientifica rispetto a tutta la popolazione (considerati i notevoli pregiudizi sui vaccini)
- Eterna gratitudine sempre espressa durante il suo racconto nei confronti dei genitori nei confronti di suo marito nei confronti della figlia Susan, che ha seguito la madre col suo esempio di determinazione e ha raggiunto notevoli risultati nel canottaggio olimpionico.

Commenti del gruppo di lettura SempreVerdi

Nella prima parte racconta la sua famiglia di origine, la sua vita scolastica e le sue scelte. Rimarca l'importanza della scuola, lo studio delle materie scientifiche svolto in modo più sperimentale che nella scuola ungherese sembra anche più importante che da noi. Anche la possibilità di studiare all'Università, pur con una famiglia modesta, dovuta alle scelte politico sociali dell'Ungheria comunista. Mette in risalto le sue idee di base sulla vita, il suo approccio allo studio e alla ricerca e al superamento delle difficoltà.

La seconda parte riguarda la sua vita negli Stati Uniti, i centri di ricerca, mette in risalto la continua pressione finanziaria per poter portare avanti il proprio lavoro che può proseguire solo con tenacia e caparbia, con la convinzione di aver avuto una intuizione importante. Sottolinea come il risultato a cui si giunge con una scoperta considerevole sia dovuto non solo al lavoro del ricercatore che ha ottenuto il risultato finale, ma all'apporto di tutte le altre scoperte e studi che hanno permesso il progredire della conoscenza in quella direzione, anche se non finalizzate allo stesso risultato. Molto importante quindi l'attenzione alla ricerca in generale e la conoscenza bibliografica. Essenziali caparbia, precisione, pazienza e fortuna.

Più interessante l'ultima parte, dedicata all'aspetto più strettamente scientifico della sua scoperta e dell'applicazione con i vaccini, in particolare quello per il Covid. Notevole la ricaduta del premio

Nobel sulla sua notorietà e sul valore dato ora ai suoi studi, nei trent'anni precedenti portati avanti con molte difficoltà perché non apprezzati come utili né dal punto di vista scientifico, né economico.
Paola Miele

Il libro si legge in modo rilassante. L'autrice condivide la sua vita e il suo lavoro. E' in grado di spiegare a tutti le basi scientifiche della sua ricerca. Brava!

La **prima parte** mi ha un po' ricordato quello che le mie nonne - e un po' mia madre - mi raccontavano della loro esperienza da bambine. La mia nonna paterna, che viveva a Pinerolo, aveva ancora un piccolo orto che io, che sono nata e sempre vissuta a Torino, trovavo un luogo molto particolare e affascinante. Mi sono anche venute in mente le vaccinazioni che ci facevano da bambine. Io ero terrorizzata dalle iniezioni e il vaccino Sabin, con lo zucchero un po' colorato, mi diede invece allegria. Ricordo che eravamo tutte in fila ad aspettare che ce lo dessero in mano.

Nella **seconda parte** l'autrice riassume brevemente ciò che è essenziale per poter capire le sue scoperte. Nella **terza parte** ci racconta l'inizio delle sue scelte di vita: da quello che diverrà suo marito (nella loro diversità - di età, di studi, ...- riusciranno però sempre a mantenere i loro stili di vita e anche a condividere i loro pensieri la loro esistenza la loro famiglia) a quello che sarà il suo lavoro. In questo capitolo ho appreso alcune informazioni cellulari che non conoscevo (ad esempio la facilità dei liposomi di trasferire da una cellula all'altra del DNA) oltre, naturalmente, a come si può usare l'RNA come medicina. L'Ungheria è sempre stato un Paese complicato e poco democratico.

Nella **quarta parte**, quando l'autrice si trasferisce negli USA per poter continuare la sua ricerca, ho capito che anche lì spesso la ricerca viene finanziata se si è conosciuti, se si lavora in certi laboratori piuttosto che in altri, se si è parenti di qualcuno importante. Ma la Karikò ama il suo lavoro e non demorde e suo marito riesce a trovare il suo ruolo di lavoratore ("ingegnere di manutenzione") anche in un contesto diverso e insieme riescono a seguire la figlia da neonata a ragazza.

L'autrice parla delle sue varie esperienze di ricerca: a Filadelfia (dott. Suhadolnik), poi presso l'ateneo La Penn (Cardiologia: dott. Elliot) per verificare la possibilità di indurre le cellule a generare il recettore dell'urochinasi veicolando l'mRNA codificante. Poi - col giovane collega David - clona il gene che sovrintende alla produzione dell'ossido nitrico sintasi inducibile (iNOS), la proteina che genera l'ossido nitrico, e, giorno dopo giorno, lo usano per produrre mRNA. Volevano vederlo funzionare non solo in vitro (in cellule isolate del corpo) ma in vivo (in un animale vivente).

Nella **quinta parte** si alternano la vita da ricercatrice e la vita da madre. Interessante. Deposito del brevetto (Karikò e il suo collega Drew Weisman depositano un brevetto per un mRNA modificato non infiammatorio. In realtà sul piano legale il brevetto è dell'università La Penn). Nel 2013 ha capito che non poteva più rimanere a far ricerca lì.

Nella **sesta parte** l'autrice dice che nel 2013 ha lasciato La Penn mantenendo un rapporto di collaborazione esterna e l'accesso alla biblioteca. Nel luglio 2013 va a Magonza e tiene una conferenza sulle sue ricerche ai dipendenti della BioNTech. Poi il dott. Ugur, fondatore con la moglie dell'azienda, le offre la posizione di vicepresidente. Accetta, il marito rimane nella loro casa negli USA. Nel 2016 Karikò ha un cancro alla parotide, muore sua madre.

Dal 2019 BioNTech e Pfizer hanno lavorato insieme per ottenere il vaccino anti Covid con un tasso di efficacia del 95% (il Covid mostra un tasso di mortalità solo del 2-3%, ma si diffonde molto facilmente mentre gli anticorona virus precedenti avevano un tasso di mortalità più elevato: il 10% il SARS COV del 2002/2003 e il 35% la MERS del 2012-2013, che per fortuna erano meno infettivi). Per indurre la risposta immunitaria col vaccino hanno concentrato l'attenzione su una sola proteina del virus: la **spike** poiché questa proteina si trovava sulla sua superficie. L'autrice riceve il suo vaccino poco prima di Natale 2020. Frase dell'autrice che davvero condivido: Possano gli immigrati continuare a emigrare. Annalisa Bertolino

Ho trovato il libro molto scorrevole nella lettura, ricco di spunti di riflessione e arricchimento per la descrizione delle varie realtà in cui si è trovata a lavorare durante la sua vita. Da questo libro emerge un percorso incentrato su un “modus operandi”, una metodologia della ricerca scientifica che per l’autrice corrisponde ad una pratica di vita. Dalle sue origini popolari ha tratto valori come umiltà, costanza, determinazione, trasparenza, rispetto, coerenza.

E’ la testimonianza di una donna che ha lavorato molto per perseguire le sue ricerche pionieristiche sull’*mRNA*. Racconta che durante gli anni del liceo è stata profondamente influenzata dal libro di Hans Selye “*The stress of life*” da cui impara che la natura risponde alle domande solo se vengono fatte con esperimenti a cui è possibile rispondere con SI o NO. Una domanda per volta, fare un test, risolvere un dubbio, porsi un’altra domanda e proseguire con metodo e impegno, questo è stato il suo mantra per tutta la vita. Per lei un altro insegnamento importante è stato: non dare colpe, concentrarsi su ciò che è in tuo potere, trasforma lo stress negativo in positivo.

Katalin Kariko ha salvato milioni di vite umane e lo ha fatto “nonostante tutto”: nonostante fosse una donna, nonostante il fatto che per decenni nessuno abbia realmente creduto in lei e nei suoi studi. Tra alti e bassi, non ha mai vacillato nella sua convinzione che una molecola instabile e poco apprezzata come l’*mRNA* potesse essere la chiave per cambiare la storia dei vaccini. Denisa Cali

Ho letto con interesse e piacere il libro di Katalin Karikò, molte sono state le descrizioni che mi hanno ricordato con un po’ di nostalgia gli studi universitari riportandomi così indietro nel tempo. L’autrice ha dedicato la sua vita alla ricerca, è stata una donna determinata e tenace che ha saputo affrontare e superare difficoltà di ogni tipo, familiari, politiche, economiche, sociali e culturali. Nel suo percorso non si è mai scoraggiata, ha lottato per raggiungere il suo obiettivo e soprattutto ha sempre creduto in quello che stava facendo. Katalin con fatica e con impegno è arrivata alla tecnica del *mRNA* che ha permesso di produrre il vaccino contro il Covid. Un libro da proporre agli studenti (e non solo) per trarne insegnamenti, dall’essere curiosi, lavorare molto, credere in se stessi e non mollare mai. Lidia Zunino