

# L'embrione SVELATO

Non è vero che le cellule staminali adulte e quelle embrionali si equivalgono. In realtà molti studi provano la prevalente importanza di queste ultime. Ecco i risultati delle nuove ricerche scientifiche

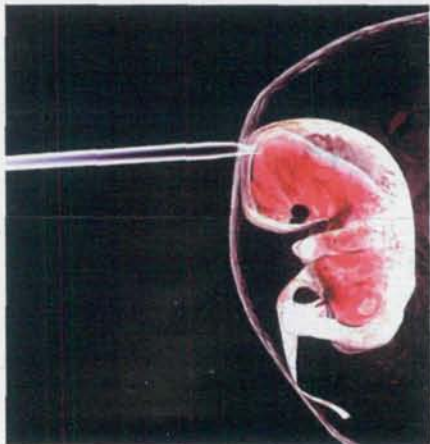
DI CARLO FLAMIGNI



Pubblichiamo alcune pagine del nuovo libro del celebre ginecologo bolognese "La questione dell'embrione. Le discussioni, le polemiche, i litigi sull'inizio della vita personale", che Baldini Castoldi Dalai editore manderà in libreria nei prossimi giorni.

**U**no degli argomenti più frequentemente invocati da chi vorrebbe fermare la ricerca sulle staminali embrionali riguarda il fatto che, oltre a essere moralmente eceppibili (comportano la soppressione di embrioni o ne mettono a rischio l'esistenza), questi studi sono inutili dal punto di vista scientifico e irrilevanti da quello clinico: le staminali adulte potrebbero essere in grado di soddisfare tutti i bisogni. Questo argomento - l'equivalenza scientifica e terapeutica tra staminali adulte ed embrionali - è stato utilizzato per la prima volta alcuni anni or sono da Richard M. Doerflinger, portavoce della Conferenza dei vescovi cattolici americani, e ripreso successivamente dai bioeticisti italiani, che l'hanno frequentemente utilizzato nei dibattiti che hanno fatto seguito all'approvazione della legge 40. C'è anche stato chi, evidentemente insoddisfatto dall'ipotesi dell'equivalenza, ha cercato di dimostrare che le cellule staminali adulte sono in effetti superiori in tutto a

quelle embrionali. Nel sito web dell'organizzazione Do-NoHarm è riportato un elenco di quasi 70 malattie che sarebbero state trattate con vantaggio utilizzando cellule staminali somatiche. Questo elenco è stato suggerito da David Prentice, membro del Family Research Council, che ha coniato uno slogan divenuto rapidamente molto popolare: «Staminali adulte battono staminali embrionali 70 a 1», uno slogan che Scienza e Vita ha fatto proprio nel corso della campagna per l'astensione al referendum. Shane Smith su "Science" ha dimostrato che questa è solo una sciocca vanteria, e che coloro che la diffondono inducono in errore la gente e ingannano i malati in modo crudele. Robert S. Schwartz sul "New England Journal of Medicine" ha ribadito che



Ricerca sull'embrione. In alto: mamme donatrici di cordone ombelicale al King's Hospital di Londra. In basso a destra: il professor Carlo Flamigni

si tratta di informazioni false e di mero sensazionalismo.

Recentemente un editoriale di "Nature" ha preso in esame quello che al momento sembra essere il problema più importante: gli scienziati non riescono a replicare (e quindi a confermare) i risultati delle ricerche eseguite sulle cellule staminali adulte. L'articolo cita alcune famose ricerche, come quella di Christopher R.R. Björnson che riguardava la trasformazione di cellule staminali del tessuto nervoso in cellule del sistema emopoietico, quella di Catherine Verfaillie relativa all'identificazione delle Mapc (Multipotent Adult Progenitor Cells) e quella di Diane





Krause sulla totipotenza di cellule del midollo osseo e si chiede come mai nessuno sia mai riuscito a replicarle.

L'ultima novità riguarda la possibilità di far regredire cellule adulte fino allo stadio di

totipotenza delle cellule staminali embrionali: la ricerca è stata condotta da un gruppo di studiosi - tra i quali figurano Shinya Yamanaka dell'Università di Kyoto e Konrad Hochedlinger dell'Harvard Cell Stem Institute di Boston - sul tessuto connettivo di topo ed è stata pubblicata su un numero di giugno 2007 di "Nature". Il problema ora è capire se questa tecnica può essere applicata anche alla nostra specie.

Nel novembre 2007 è stato lo stesso Jan Wilmut, lo scienziato che ha messo a punto la tecnica della clonazione, a sottolineare l'importanza della ricerca di Yamanaka, annunciando di rinunciare a ulteriori

ricerche nel campo della clonazione terapeutica in favore di una tecnica più semplice, che non utilizza oociti umani (difficili da reperire) e che non crea e distrugge embrioni umani. È infatti accaduto che

## L'ultimo studio riguarda la possibilità di far regredire cellule adulte fino allo stadio delle staminali embrionali



due gruppi indipendenti di studiosi (quello di Jamie Thompson, dell'Università di Madison, e quello di Yamanaka) sono riusciti a ottenere cellule staminali molto simili a quelle embrionali partendo da linee cellulari specializzate (nella fattispecie dalla pelle) sia nell'uomo che nell'animale da esperimento.

La stampa cattolica ha esultato, come se questa fosse una vittoria personale dei ricercatori che ▶

Foto: A. Rain - Epa / Corbis, Sgi - Contrasto, C. Morandi - Agf





Qui sopra, due immagini del reparto di isolamento al St. Louis Hospital, Parigi. Sotto, sacca di cellule staminali. Nella pagina accanto: staminali al computer

hanno scelto di lavorare sulle staminali adulte, e ha persino approfittato della generale incompetenza sul tema per cercare di far passare le cellule epiteliali, oggetto della ricerca, per staminali adulte. In realtà questa è la prova della prevalente importanza delle staminali embrionali, sottolineata dagli stessi Thompson e Yamanaka, che hanno ribadito l'importanza di continuare le ricerche in questo campo. È anche difficile stabilire, al momento, se le cellule ottenute dai due gruppi di ricerca sono pluri- o totipotenti, ed è facile capire che in questo secondo caso si tratterebbe in realtà di embrioni.

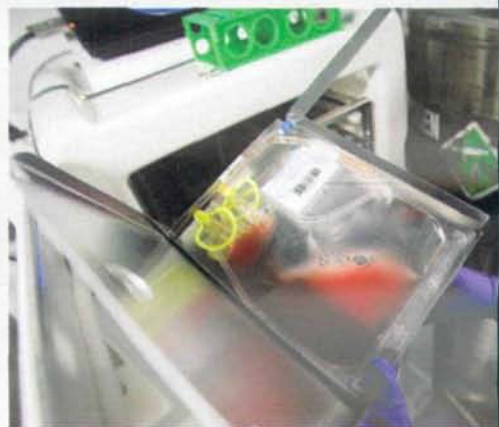
Il tema è così importante per la bioetica cattolica da indurre "Avvenire" del 13 settembre 2007 a compiere incredibili manipolazioni nella traduzione di un'intervista di Yamanaka al "New York Times" (11 dicembre 2007). Ecco la traduzione apparsa su "Avvenire": «Lo scienziato giapponese, infatti, ha dichiarato di non aver mai utilizzato cellule embrionali per i suoi esperimenti: "In Giappone è proibito", ha spiegato Yamanaka, "e in America, dove pure ho un laboratorio, anche se venivano impiegate da alcuni per verificare il meccanismo della mia scoperta, io non le ho mai impiegate"».

Ed ecco la fonte originale: «In fact restrictions are so tight he says he cannot use human embryos at his laboratories here. Instead, research using human embryos is done at U.C. San Francisco, were he maintains a small two persons laboratory. He said he had never handled actual embryonic cells himself, and the american lab uses them only to verify that the reprogram-

**Fonti possibili di cellule staminali:**

1. Da embrioni nei quali si è già determinata la cosiddetta "massa cellulare interna" (blastocisti) ottenuti in vitro, vuoi non utilizzati per la procreazione (i cosiddetti embrioni soprannumerari), vuoi prodotti appositamente per la ricerca.
2. Da blastocisti prodotte per "trasferimento nucleare", quella tecnica conosciuta con il nome (assolutamente respinto dai ricercatori) di clonazione terapeutica.
3. Dalle cellule germinali o dagli organi di un feto abortito.
4. Dalle cellule del cordone ombelicale alla nascita.
5. Da alcuni tessuti adulti (ad esempio, il midollo osseo).
6. Da cellule mature (differenziate) riprogrammate e indotte a comportarsi come cellule staminali. C.F.

med adult cells are behaving as true stem cells. "There is no way to get around some use of embryos", he says, "but my goal is to avoid using them".  
Dunque, è stato proprio il laboratorio americano di Yamanaka ad aver usato cellule embrionali, impiego necessario per le sue ricerche. Che il ricercatore giapponese non le abbia personalmente mai usate risulta del tutto indifferente, la cosa importante è che le ricerche non sono state condotte da "alcuni", ma pro-



prio da quei suoi due assistenti che avevano il compito di confermare i suoi risultati. Colpisce anche l'assenza, nella traduzione di "Avvenire", della frase finale: «Non c'è modo, per adesso, di fare a meno degli embrioni», una dimenticanza che si fa molta fatica a considerare involontaria.  
Come ha rilevato giustamente Maurizio Mori su "Bioetica", le lodi al lavoro di Yamanaka sono state sperticate e qualcuno è arrivato a dire che si tratta «di un risultato scientifico che non è esagerato definire immenso». Su questa linea si sono mossi Bruno Dallapiccola e Pierluigi Battista; Richard Doerflinger, portavoce della conferenza dei vescovi degli Stati Uniti, ha dichiarato che «gli scienziati cattolici non pongono questioni morali alla nuova tecnica». La fretta di arrivare a queste conclusioni è stata cattiva consigliera per i vescovi e per i loro sostenitori e dipendenti. È infatti possibile - ma ancora tutto da verificare - che il metodo di Yamanaka possa evi-





tare in avvenire la distruzione degli embrioni, ma a parte il fatto che il metodo non esisterebbe se non fossero stati distrutti un numero imprecisato di embrioni (per ammissione dello stesso Yamanaka), questa tecnica solleva nuovi problemi etici, altrettanto importanti quanto lo sono quelli che - forse - riuscirà a evitare.

Per chiarire questo punto debbo fare riferimento al Consensus Statements di Hinxton. L'Hinxton Group è un consorzio di studiosi provenienti da varie parti del mondo e appartenenti a diverse discipline che è impegnato nell'identificazione delle sfide etiche attinenti alle politiche pubbliche sollevate dalla ricerca sulle cellule staminali in un contesto internazionale. Nel Consensus al quale faccio riferimento, il gruppo affronta il problema della ricerca scientifica che si occupa dello sviluppo di gameti (spermatozoi e oociti) a partire da cellule staminali pluripotenti, che come sappiamo possono essere ottenute in diversi modi, inclusa la regressione di cellule umane adulte a cellule staminali ottenuta in laboratorio (che è quella che si deve alle ricerche di Yamanaka). Sulla scorta dei dati pubblicati e di considerazioni teoriche, continua il documento, è probabile che oociti e spermatozoi umani potranno essere derivati, in parte o interamente, da queste cellule; per quanto sia sempre azzardato cercare di prevedere i tempi della ricerca scientifica, si può ritenere plausibile che la prima produzione di gameti utilizzabili per la fecondazione avverrà nel giro di 5-15 anni.

## Le fonti alternative

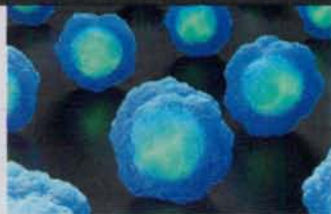
Il libro bianco di Leon R. Kass ("Alternative Sources of Human Pluripotent Stem Cells. A White Paper", Washington 2005), che è a capo del President's Council on Bioethics, afferma che il lodevole fine di accrescere la conoscenza scientifica e di sviluppare nuove terapie per le più gravi malattie dalle quali è affetta l'umanità entra purtroppo in conflitto con la convinzione, particolarmente forte in molti americani, che la vita umana, fin dai suoi primi stadi, meriti la nostra protezione e il nostro rispetto. Sarebbe dunque opportuno, continua il documento, favorire procedure dirette a ottenere cellule staminali pluripotenti utilizzando metodi che non comportino danneggiamento o distruzione di embrioni umani. Nel libro bianco le varie proposte sono discusse in dettaglio.

**1. Embrioni morti** La prima riguarda la possibilità di ottenere cellule staminali da embrioni umani di 4-8 cellule, morti spontaneamente (cosa dimostrata dall'arresto delle divisioni cellulari) ma nei quali siano ancora presenti blastomeri normali e normalmente vitali. Si tratta, in effetti, di definire il concetto di morte di un embrione a questo stadio iniziale di sviluppo e di mettere a punto criteri in grado di stabilire che la morte si è verificata al di là di ogni possibile dubbio.

**2. Biopsie** La seconda proposta riguarda la possibilità di derivare cellule staminali pluripotenti da blastomeri (cellule fecondate dopo la prima divisione) ottenuti mediante una biopsia. Anche in questo caso ci si trova di fronte a problemi complessi: è possibile sottoporre un embrione a un prelievo biotico senza danneggiarlo minimamente? Un solo

Con questa tecnica, continua il documento, sarà possibile produrre embrioni senza dover più ricorrere alla donazione; è possibile che l'avanzamento della ricerca faciliti applicazioni dirette a scopi che saranno socialmente controversi, come la modificazione della linea genetica germinale per eliminare mutazioni patologiche, la selezione

## La produzione di gameti utilizzabili per la fecondazione avverrà nel giro di 5-15 anni



blastomero messo in coltura, può essere una fonte accettabile di cellule staminali pluripotenti?

**3. Biotech** La terza proposta riguarda una varietà di progetti relativi ad artefatti biologici capaci di dimostrare almeno alcune delle proprietà dell'embriogenesi naturale, ma comunque mancanti del carattere organismico dell'embrione; questi artefatti debbono naturalmente contenere cellule dalle quali sia possibile derivare staminali pluripotenti. Le difficoltà di questo progetto consistono nel fatto che può essere molto difficile stabilire, per queste entità biologiche, uno statuto diverso da quello dell'embrione umano; potrebbe anche rivelarsi difficile dimostrare che le cellule che ne derivano sono realmente progenitrici di staminali pluripotenti. Tra i molti modelli sperimentali elencati, il più noto è quello che si basa su un procedimento di ingegneria genetica capace di indurre modificazioni nel Dna nucleare che lo privino degli attributi essenziali per il normale sviluppo di un embrione (impedendo, ad esempio, la comunicazione tra le cellule).

**4. Riprogrammazione** La quarta proposta riguarda la possibilità di riprogrammare le cellule somatiche umane in modo da riportare la cellula a uno stadio di totipotenza, senza peraltro consentirle di ritornare a una condizione embrionaria.

C.F.

di embrioni, la nascita di figli da genitori dello stesso sesso. Dunque, in avvenire potrebbe diventare possibile generare un bambino a partire da una cellula epiteliale, fatta regredire allo stadio della pluripotenza, evitando la normale modalità di riproduzione. Questo è un altro passo che la scienza ci consente di fare nella direzione del controllo dei processi vitali, un passo che ci consentirà di generare, affidandone le conseguenze e le implicazioni etiche al nostro senso di responsabilità. Scrive Maurizio Mori, nell'articolo che ho già citato, che può darsi, per uno di quei paradossi che spesso si verificano nella storia, che il tanto acclamato metodo di Yamanaka finisca col rivelarsi un boomerang per chi oggi lo osanna. Può darsi. Se sarà così, saremo costretti a guardare con altro occhio le cellule che si sfaldano dalla nostra pelle, una qualsiasi di loro potrebbe essere "uno di noi".

© 2010 Baldini Castoldi Dalai editore S.p.A.