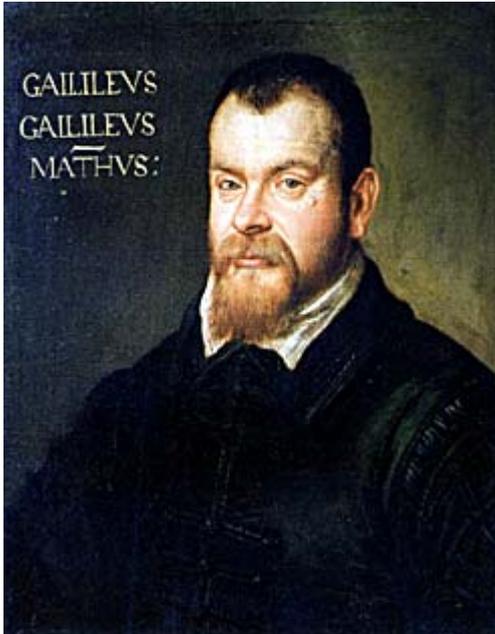


Non è un nuovo caso Galileo

(©L'Osservatore Romano - 5 agosto 2009, pp. 4-5)

Roberto Colombo

*Università Cattolica del Sacro Cuore
Pontificia Accademia per la Vita*



I moderni orizzonti delle scienze sperimentali della vita, spalancati a metà dell'Ottocento dalle tre grandi teorie sul ruolo fondamentale della cellula, l'ereditarietà dei caratteri e l'evoluzione delle specie, e ancor più incisivamente, nella seconda parte del secolo scorso, dalla "rivoluzione genetico-molecolare" della biologia - scaturita dall'identificazione della struttura e delle funzioni degli acidi nucleici - hanno visto la Chiesa costantemente interessata alle scoperte che provengono dall'indagine dei fenomeni vitali. In questa feconda e sorprendente stagione delle scienze della natura vivente, la Chiesa non si è sottratta al confronto, vivace e anche provocatorio, con le interpretazioni teoriche e le implicazioni pratiche di tali scoperte, in modo particolare quelle che riguardano l'essere umano e la sua fisiologia e patologia.

A differenza di epoche precedenti, caratterizzate da "certi atteggiamenti mentali, che talvolta non mancarono nemmeno tra i cristiani, derivanti dal non avere sufficientemente percepito la legittima autonomia della scienza", e che "trascinarono molti spiriti fino al punto da ritenere che scienza e fede si oppongano tra loro" (*Gaudium et spes*, 36), la disposizione della Chiesa verso le "nuove scienze naturali" è stata di grande attesa e profonda stima. "La ricerca scientifica ha certamente il suo valore positivo. La scoperta e l'incremento delle scienze (...) sono frutto della ragione ed esprimono l'intelligenza con la quale l'uomo riesce a penetrare nelle profondità del creato. La fede, da parte sua - ha sottolineato Benedetto XVI nel Discorso ai partecipanti al Congresso in occasione del x anniversario dell'enciclica *Fides et ratio* il 16 ottobre 2008 - non teme il progresso della scienza e gli sviluppi a cui conducono le sue conquiste quando queste sono finalizzate all'uomo, al suo benessere e al progresso di tutta l'umanità".

Non possiamo dimenticare, tuttavia, che l'arricchimento delle conoscenze scientifiche e delle abilità tecnologiche è stato accompagnato da un impoverimento progressivo dell'esercizio della ragione che giunge fino ad intaccarne l'originale apertura alla realtà secondo tutti i suoi fattori costitutivi. Ne è seguita una crescente emarginazione culturale della *ratio* quando essa, non fermandosi alle apparenze empiriche della realtà, si pone alla ricerca della verità intera, ultima, delle cose. A fronte di un privilegio accordato - talora in modo esclusivo - alla ricerca della verità parziale, contingente, dei processi naturali e delle loro leggi fisiche, chimiche e biologiche, si assiste ad una diminuita tensione verso il significato totale che la realtà, gravida di essere e di promessa per l'uomo, invoca come segno ardente che nessun calcolo e nessuna convenienza riescono a spegnere. Un simile restringimento degli orizzonti della ragione - cui ha fatto riferimento Benedetto XVI nel suo discorso all'università di Ratisbona (12 settembre 2006) e in altre sedi - non è privo di conseguenze individuali e sociali: lo scopo integrale, la destinazione dell'ingegnosa e meritoria opera dello scienziato e del tecnologo è divenuto opaco a loro stessi e a molti uomini contemporanei. Il "caso serio" della modernità è quello di un esilio della coscienza di sé e del mondo che il soggetto in azione porta in ogni sua opera. La coscienza del nesso tra l'azione ed il significato ultimo del gesto che il ricercatore compie sperimentalmente e il medico esegue clinicamente è stata sostituita da una confidenza assoluta nel calcolo delle esigenze e delle conseguenze, la bilancia dei vantaggi e degli svantaggi, esito di una ragione ridotta a misura delle cose. Essa sembra avere rinchiuso il proprio compito nel recinto delimitato dai canoni del fattibile e del replicabile, privandosi così di quello slancio verso la categoria suprema dell'avventura umana della ricerca razionale: la

possibilità "che l'universo stesso sia strutturato in modo intelligente, in modo che esista una corrispondenza profonda tra la nostra ragione e la ragione oggettivata nella natura". (Benedetto XVI, Discorso ai partecipanti al quarto Convegno nazionale della Chiesa italiana, 19 ottobre 2006). Una corrispondenza che rilancia instancabilmente il processo conoscitivo e operativo verso la valorizzazione di quegli aspetti della realtà studiata e manipolata - fattori altrimenti trascurati o addirittura censurati - che rendono ragionevole e desiderabile il perseguimento di un obiettivo finito, provvisorio, senza tradire lo scopo ultimo della scienza e della tecnologia: l'uomo, tutto l'uomo e ogni uomo, nella verità del suo essere unico e irripetibile, con la preziosità della sua vita spirituale e fisica, secondo la sua origine ed il suo destino trascendente. Il dialogo tra la Chiesa e i cultori delle discipline biologiche e mediche si è sviluppato, già a partire dalle indimenticabili allocuzioni di Pio XII nella sala Clementina, secondo la prospettiva che "la Chiesa cattolica professa una concezione dell'uomo totalmente inclusiva, sulla quale fonda le sue prese di posizione relative ai problemi attuali. (...) Essa riconosce a ciascuna persona un carattere sacro, garantito da Colui che ha creato l'uomo a sua immagine, l'abbraccia con il suo amore e lo chiama a vivere con Lui" (Paolo VI, Discorso ai membri dell'Accademia dei Nuovi Lincei, 27 febbraio 1974). Ed è proprio in nome del riconoscimento dell'altissima dignità dell'uomo che "la Chiesa appoggia la libertà della ricerca, uno degli attributi più nobili dell'uomo" ed "è convinta che non può esserci contraddizione reale tra scienza e fede, dal momento che tutta la realtà procede in ultima istanza da Dio creatore. (...) È certo che scienza e fede costituiscono due diversi ordini della conoscenza, autonomi nei loro processi, però infine convergenti nella scoperta della realtà integrale che trae origine da Dio" (Giovanni Paolo II, Discorso ai rappresentanti delle università spagnole, 3 novembre 1982). Questo riconoscimento della distinzione epistemologica ed indipendenza metodologica del sapere della scienza e del sapere della fede non è stato sempre onorato e il guadagno di questa posizione è il frutto di un lungo percorso, segnato anche da incidenti ed incomprensioni reciproche, nei quali hanno giocato un ruolo maggiore il temperamento individuale e le circostanze storiche e culturali: "Che la Chiesa abbia potuto avanzare con difficoltà in un campo così complesso, non ci deve sorprendere o scandalizzare. La Chiesa, fondata da Cristo che si è dichiarato la Via, la Verità e la Vita, resta tuttavia costituita da uomini limitati e legati alla loro epoca culturale. (...) È solamente con lo studio umile e assiduo che essa impara a distinguere l'essenziale della fede dai sistemi scientifici di un'epoca". (Giovanni Paolo II, Discorso ad un gruppo di scienziati, 9 maggio 1983)

A un'attenta considerazione, è molto più profondo ciò che unisce fede e scienza di quello che le divide. Non soltanto la realtà che esse ci dischiudono, secondo prospettive diverse, è una sola - tutto ciò che le scienze indagano è stato creato attraverso il *Lògos* divino (cfr. *Giovanni*, 1, 3; *Colossesi*, 1, 16) che la fede conosce attraverso la sua incarnazione redentrice e rivelatrice della verità dell'uomo, del cosmo e della storia (cfr. *Giovanni*, 14, 6) - ma il sapere della fede procede mediante la stessa ragione che porta l'uomo ad indagare empiricamente i segreti dell'universo e della vita. Tuttavia, affinché la ragione possa dispiegare di nuovo la sua vertiginosa disposizione ad abbracciare tutto, aprendosi anche all'imprevisto e all'imprevedibile, a ciò che è indeducibile a partire da quello che possiamo misurare ma che corrisponde in modo sorprendente alla verità originaria delle cose e alla struttura originale della persona e della sua esperienza, deve essere ricomposta la frattura tra "pensiero calcolante" (*das rechnende Denken*) e "pensiero meditativo" (*das besinnliche Denken*) lucidamente denunciata da Martin Heidegger come la deriva della ragione strumentale che domina la scienza e la tecnica contemporanea (M. Heidegger, *Gelassenheit*, Stuttgart 2004, pp. 18ss.).

Di fronte al compito che attende la ragione nell'epoca delle più ardite imprese della scienza e delle formidabili sfide etiche poste dalla tecnologia, la fede "è una forza purificatrice per la ragione stessa. Partendo dalla prospettiva di Dio, la libera dai suoi accecamenti e perciò l'aiuta ad essere meglio se stessa. La fede permette alla ragione di svolgere in modo migliore il suo compito e di vedere meglio ciò che le è proprio". (Benedetto XVI, *Deus caritas est*, 28).

All'alba del nuovo millennio, l'identificazione, l'isolamento, l'espansione *in vitro* e la caratterizzazione morfologica e funzionale di alcune popolazioni di cellule - chiamate staminali (dal termine *Stammzelle*, introdotto dallo zoologo tedesco Ernst Haeckel nel 1868) e capaci di autorinnovarsi in coltura, conservando la loro potenzialità replicativa ed epigenetica, e di differenziarsi in uno o più tipi cellulari - non solo hanno fatto rinascere un vivace interesse

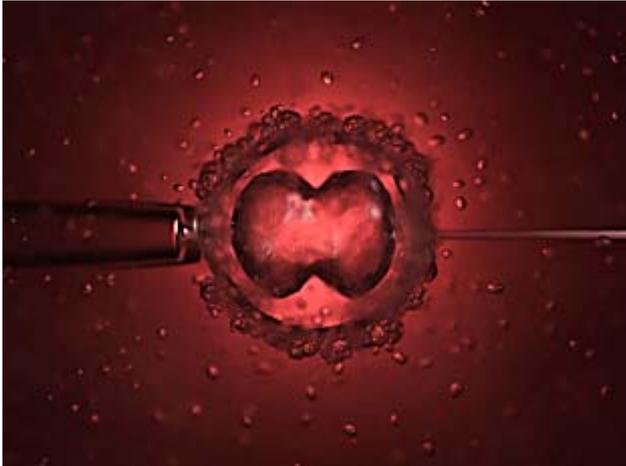


per lo studio della biologia delle cellule indifferenziate e progenitrici del corpo umano in sviluppo e adulto, ma hanno anche suscitato un grande entusiasmo per l'eventuale uso di queste cellule nella terapia rigenerativa dei tessuti lesionati, nella correzione di difetti genetici e nel potenziamento della risposta cellulare a fattori patogeni intrinseci ed estrinseci. Alcune linee di cellule staminali presenti nei tessuti dell'adulto erano già conosciute da diversi anni, tra le quali le ematopoietiche (J. E. Till e E. A. McCulloch, "Radiation Research", 1961, 14, pp. 213-222), le mesenchimali (A. J. Friedenstein e altri, "Experimental Hematology" 1974, 2, pp. 83-92) e le neurali (B. A. Reynolds e S. Weiss, "Science", 1992, 255, pp. 1707-1710). Le staminali ematopoietiche venivano impiegate, sin dalla fine degli anni Sessanta, nel trapianto di midollo osseo per la ricostituzione delle cellule del sangue e del sistema immunitario in pazienti affetti da immunodeficienza congenita o leucemia acuta (F. H. Back e altri, "Lancet", 1968, ii, pp. 1364-1366; R. A. Gatti e altri, *ivi*: 1366-1369). Tuttavia, l'attenzione dei ricercatori e dei mezzi di comunicazione sociale venne subito polarizzata verso un particolare tipo di cellule staminali pluripotenti che si ritrovano esclusivamente nelle primissime fasi dello sviluppo dell'organismo umano, quando esso è allo stadio di blastocisti (circa 5 giorni dopo la fertilizzazione): le staminali embrionali. Inizialmente identificate e caratterizzate nel topo (M. Evans e M. Kaufman, "Nature", 1981, 292, pp. 154-156; G. Martin, "Proceedings of the National Academy of Sciences USA", 1981, 78, pp. 7634-7638), sono state isolate e coltivate *in vitro* a partire da embrioni umani per la prima volta nel 1998 (J. A. Thomson e altri, "Science", 1998, 282, pp. 1145-1147). La elevata clonogenicità e potenzialità epigenetica di queste cellule, che sono all'origine dello sviluppo embrionale di tutti gli oltre 220 tipi di cellule del corpo umano e le cui colture risultano spontaneamente immortali e virtualmente prive di senescenza, hanno indotto diversi studiosi a ritenerle il candidato ideale, se non addirittura unico, per la produzione di cellule destinate alla rigenerazione dei tessuti. Ciò è avvenuto, non di rado, trascurando o minimizzando - in questo slancio ideale verso la più ardua "rivoluzione terapeutica" della medicina - diversi fattori della realtà delle cellule staminali embrionali dell'uomo che sono reclamati dalla ragione biologica e medica, dall'esperienza clinica nel campo dei trapianti e, anzitutto, dalla ragione pratica, che istruisce la coscienza morale di fronte al valore fondamentale della vita umana e al bene della persona.

Dal punto di vista biologico, la ragione ci fa cogliere la difficoltà di controllare, *in vitro* e soprattutto *in vivo*, la trasformazione ordinata di queste cellule indifferenziate ed altamente plastiche in uno specifico tipo di cellula progenitrice o completamente differenziata e funzionale, laddove manchino tutti quegli stimoli e controlli cellulari e molecolari di nicchia (J. Zhang e L. Li, "Journal of Biological Chemistry", 2008, 283, pp. 9499-9503) che caratterizzano l'ambiente naturale di sviluppo delle cellule pluripotenti embrionali, ossia i tessuti in continuo rimodellamento dell'embrione stesso, cui la plasticità delle staminali che gli sono proprie è predisposta e, al tempo stesso, sottoposta (E. Fuchs e altri, "Cell", 2004, 116, pp. 769-778). A questa considerazione citologica si aggiunge la ragione medica, che porta a valutare con grande circospezione l'innesto in un paziente di cellule, quali le staminali embrionali (o le cellule da esse derivate, nelle cui colture non si può escludere la presenza di elementi embrionali residui), che non manifestano inibizione di crescita da contatto e possiedono un elevato potenziale neoplastico (M. Rao, "Stem Cells and Development", 2007, 16, pp. 903-904; T. E. Werbowetski-Ogilvie e altri, "Nature Biotechnology", 2009, 27, pp. 91-97), capace di sviluppare tumori (teratomi) nelle sedi istologiche che tali cellule vanno a colonizzare (M. Molcanyi e altri, "Cellular Physiology and Biochemistry", 2009, 24, pp. 87-94; F. Cao e altri, "Cancer Research", 2009, 69, pp. 2709-2713). Infine, l'esperienza della clinica dei trapianti di tessuto, uno dei quali - quello di midollo osseo - è il modello attualmente più diffuso di terapia cellulare rigenerativa, rende evidente un ulteriore fattore della realtà che mette in discussione l'impiego terapeutico delle staminali embrionali: il rischio di una reazione di rigetto dell'innesto dovuta alla non compatibilità istologica di cellule eterologhe. L'uso di staminali embrionali con patrimonio genetico nucleare o nucleare-mitochondriale preordinato allo scopo di renderle pseudoautologhe o autologhe, ed aggirare così l'ostacolo immunologico, esigerebbe il ricorso alla clonazione di un embrione umano per trasferimento del nucleo di una cellula somatica del paziente in un oocita enucleato di donna o addirittura di produrre un embrione ibrido uomo-animale, nel caso in cui l'oocita provenisse da un altro mammifero per l'impossibilità di disporre di gameti femminili umani in sufficiente quantità. Soluzioni, queste, che aggravano il giudizio già negativo della ragione pratica sulla produzione e sull'uso di cellule staminali provenienti da blastocisti umane non intenzionalmente generate per questo scopo, ma considerate "residuali" o "inappropriate" rispetto al trasferimento in utero in vista del quale sono state ottenute mediante fecondazione *in vitro*. Infatti, se è sempre gravemente illecito ledere intenzionalmente ed irreparabilmente un embrione umano già esistente (cfr. Giovanni Paolo II, *Evangelium vitae*, 60; Congregazione per la Dottrina della Fede, Istruzione *Donum vitae*, i, 1), arrestandone lo sviluppo e provocandone la morte per qualsivoglia fine, anche ritenuto buono e meritevole di essere perseguito con determinazione (cfr. *Donum vitae*, i, 4), ancor più moralmente ripugnante appare il

progetto strumentale di creare deliberatamente un nuovo essere integralmente umano o nel quale vi sia una commistione di elementi biologici umani e animali. Un'azione, questa, compiuta mediante una biotecnologia che manipola radicalmente la venuta al mondo di un embrione umano (senza connessione alcuna con l'atto di reciproca donazione coniugale e la sessualità umana) e ne predetermina arbitrariamente il patrimonio genetico e le caratteristiche biologiche al solo scopo di distruggerlo dopo pochi giorni per isolare e utilizzare alcune sue cellule, sia pure per un fine giudicato come onesto (cfr. Congregazione per la Dottrina della Fede, Istruzione *Dignitas personae*, iii, 30.33).

Al di là di ogni dubbio circa l'effettiva possibilità di utilizzare in futuro le staminali embrionali per il trattamento di alcune gravi malattie, grazie all'eventuale superamento delle difficoltà biologiche, mediche e cliniche che tuttora indeboliscono questa ipotesi, la ragione antropologica e morale impedisce di giudicare positivamente qualunque progetto di ricerca che implichi la soppressione dell'embrione umano.



Di fronte a questa esigenza morale, che rende inaccettabile la "via embrionale" alla terapia cellulare, la Chiesa cattolica, sin dagli inizi della sua riflessione sulla produzione e l'uso delle cellule staminali umane, si è posta in ascolto degli uomini di scienza che indagano la reperibilità e le proprietà biologiche di questi tipi di cellule. La Chiesa ha considerato attentamente i loro studi sperimentali, pubblicati nella letteratura internazionale e comunicati ai congressi scientifici, e ha chiesto ad alcuni studiosi, direttamente impegnati nelle indagini citologiche, genetiche e molecolari sulle cellule staminali, di prospettare tutti i possibili percorsi lungo i quali poteva svilupparsi la ricerca in questo innovativo e promettente settore della biologia cellulare orientata alla rigenerazione dei tessuti lesionati del corpo umano. Da un'articolata analisi della complessa e delicata questione, condotta alla luce dell'antropologia filosofica e della teologia morale, è apparso subito evidente che la soluzione al problema etico posto dal reperimento e dall'utilizzazione di cellule umane candidabili per efficaci ed efficienti protocolli di terapia cellulare e genica doveva essere cercata attraverso l'adozione dello stesso metodo delle scienze sperimentali che affrontano il problema biologico del ruolo e delle proprietà di queste cellule, sia *in vitro* che *in vivo*, e delle scienze cliniche che identificano gli obiettivi ed i requisiti di un intervento terapeutico mirato a restituire la funzionalità di un organo o a prevenire l'insorgenza di una patologia molecolare e cellulare. La necessità di coniugare la verità antropologica della persona umana e il valore fondamentale della sua vita, in ogni momento e circostanza dell'esistenza, con il lodevole impegno e l'acuto ingegno dei ricercatori e dei medici nella lotta contro le malattie che affliggono l'uomo e provocano disabilità, sofferenza e morte, esige, infatti, che mentre vengono riconosciuti i limiti etici invalicabili della sperimentazione sull'uomo siano affermate e incoraggiate, allo stesso tempo, le realistiche opportunità per conseguire gli attesi risultati terapeutici attraverso un percorso teorico e sperimentale alternativo, scientificamente solido e clinicamente orientato, capace di superare il vaglio morale della ragione pratica e mostrare la sua autentica convenienza umana e sociale.

Negli ultimi anni del Novecento lo studio delle proprietà di alcune linee cellulari isolate da specifici tessuti di adulto aveva portato ad individuare popolazioni di cellule non ancora differenziate e capaci di autorinnovarsi, le cui caratteristiche di "staminalità" erano definite da una potenzialità epigenetica che si riteneva limitata ad alcuni fenotipi cellulari presenti nel tessuto di origine. Le meglio conosciute erano quelle ematopoietiche, capaci di generare tutti i tipi di cellule del sangue. Inoltre, cellule staminali tessuto-specifiche erano state identificate nel muscolo, nella pelle, nell'intestino, nel fegato, nel pancreas e perfino nel sistema nervoso centrale, violando quello che sino ad allora veniva considerato il "dogma centrale della neurobiologia": nei centri nervosi dell'adulto "ogni cosa può morire, nulla viene rigenerato" (S. Ramon y Cajal, *Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervoso*, ii, Madrid, 1914.; citato in: D.K. Ma e altri, "Cell Research", 2009, 19, pp. 672-682, p. 672). Ricerche più recenti sull'animale di laboratorio portarono in breve tempo a riconoscere una multipotenzialità sorprendente in queste cellule, così che, già nel 2000, era possibile affermare che "una cellula staminale neurale dell'adulto possiede un'ampia capacità di sviluppo e può potenzialmente essere usata per generare una varietà di tipi cellulari adatti al trapianto in diverse malattie". (D. L. Clarke e altri, "Science", 2000, 288, pp. 1660-1663, p. 1660) Divenne così sempre più evidente alla ragione

scientifico non solo che "questi studi suggeriscono che le cellule staminali in differenti tessuti di adulto possono essere molto più simili alle cellule staminali embrionali di quanto sino ad [al]ora pensato e, forse, possiedono un repertorio epigenetico che si avvicina a quello delle embrionali" (ivi, p. 1663), ma che era anche giunto il tempo di spalancare un varco in una concezione biologica strettamente determinista dello sviluppo, la quale considerava l'istogenesi e l'organogenesi come l'esito di un processo di rigida e irreversibile segregazione di cellule embrionali pluripotenti e multipotenti. In quegli stessi anni si apriva nella comunità scientifica dei biologi cellulari un ampio dibattito, tuttora inconcluso, sulla "plasticità" e la "transdifferenziazione" intra-germinale e trans-germinale delle cellule staminali dei tessuti fetali e dell'adulto (F. Mohn e D. Schübeler, "Trends in Genetics", 2009, 25, pp. 129-136; A. Jaishankar e K. Vrana, "Biotechniques", 2009, 46, pp. 367-371). Questo processo di revisione concettuale non ha rappresentato solamente il tentativo di superare un paradigma teorico della biologia cellulare ormai inadeguato ad interpretare le nuove osservazioni *in vivo* ed i risultati delle colture *in vitro* (S. Huang, "BioEssays", 2009, 31, pp. 546-560), ma ha anche suggerito percorsi di ricerca che hanno condotto, in pochi anni, alla possibilità di indurre sperimentalmente la pluripotenza staminale in cellule pre-differenziate o addirittura già differenziate.

Osservazioni, interpretazioni, discussioni e prospettive di sviluppo della ricerca sulle cellule staminali e la terapia cellulare, raccolte e confrontate con le riflessioni antropologiche e morali di filosofi e teologi, hanno consentito alla Chiesa di pronunciarsi in questa delicata e complessa materia scientifica ed etica dapprima con un documento di studio e di istruzione emanato dalla Pontificia Accademia per la Vita (Dichiarazione sulla produzione e sull'uso scientifico e terapeutico delle cellule staminali embrionali umane, 25 agosto 2000). Il testo giungeva alla conclusione che la "possibilità di utilizzare cellule staminali adulte per raggiungere le stesse finalità che si intenderebbe ottenere con le cellule staminali embrionali - anche se si richiedono molti ulteriori passi prima di vederne risultati chiari e definitivi - indica questa come la via più ragionevole e umana da percorrere per un corretto e valido progresso in questo nuovo campo che si apre alla ricerca e a promettenti applicazioni terapeutiche". Alcuni giorni dopo, Giovanni Paolo II, parlando della "ricerca scientifico-tecnologica nel settore dei trapianti" dinnanzi ad un gruppo di scienziati e medici riuniti a Roma, dichiarava che "la scienza lascia intravedere altre vie di intervento terapeutico che non comportano né la clonazione né il prelievo di cellule embrionali, bastando a tale scopo l'utilizzazione di cellule staminali prelevabili in organismi adulti. Su queste vie dovrà avanzare la ricerca, se vuole essere rispettosa della dignità di ogni essere umano, anche allo stadio embrionale" (Discorso al XVII International Congress of the Transplantation Society, 29 agosto 2000). L'affermazione del Papa, in continuità con il precedente magistero sul "rispetto incondizionato che è moralmente dovuto all'embrione umano" (*Evangelium vitae*, 60, e documenti ivi citati), non solo ha precisato e definito la posizione della Chiesa cattolica attraverso il richiamo antropologico all'altissima dignità individuale di cui gode l'essere umano sin dal concepimento ed alla conseguente esigenza morale di una tutela e cura particolare della sua vita ed integrità, ma ha anche indicato - assumendo il metodo stesso con il quale le scienze biologiche e mediche studiano le caratteristiche delle cellule e si preparano ad impiegarle nella terapia dei trapianti - una linea di ricerca positiva e percorribile, che valorizza tutte le proprietà clonogeniche, epigenetiche e rigenerative che la ricerca sulle cellule staminali mette in luce quando è condotta tenendo conto di tutti i fattori che la loro multiforme realtà citologica dischiude all'intelligenza dello studioso.

Non sono tuttavia mancate alcune voci che, all'indomani del discorso di Giovanni Paolo II e fino ai giorni presenti, hanno sollevato obiezioni e perplessità circa la proposta di abbandonare la ricerca sulle cellule dell'embrione umano in favore di quella sulle staminali non embrionali, giudicandola una limitazione della libertà di ricerca e delle prospettive di sviluppo della terapia cellulare posta in nome di un giudizio che attinge a criteri ritenuti impervi alla misura della ragione - in quanto espressione di una concezione della realtà che eccede quella dettata dalla constatazione empirica dei fenomeni - e, dunque, estrinseci alla scienza e alla medicina moderna che su tale esercizio della ragione calcolatrice hanno costruito il proprio sapere ed agire. A ben vedere, sono proprio le più recenti acquisizioni scientifiche sulla riprogrammazione genetica, la reversibilità della restrizione di potenza epigenetica e l'induzione della staminalità cellulare a mostrare come gli orizzonti della ricerca sulle cellule non embrionali (fetali, cordonali e dei tessuti dell'adulto) quali candidate alla terapia cellulare siano assai più ampi di quelli legati alle staminali



embrionali. I primi offrono, infatti, grandi opportunità e spazi per la libertà intelligente e creativa dello studioso che da ogni particolare della realtà biologico-molecolare delle cellule, anche imprevedibile e impreveduto, sa trarre vantaggio per conquistare terreno nel campo della terapia cellulare senza perdere di vista lo scopo ultimo della sua opera, che solo rende onore alla sua fatica e lo vede collaboratore del Creatore nella cura della sua creatura prediletta: il servizio all'uomo malato nel rispetto della vita e della dignità di ogni uomo, dal primo all'ultimo istante della sua esistenza.

Oltre all'incessante caratterizzazione di ulteriori linee di cellule staminali multipotenti identificate in un numero crescente di tessuti umani fetali e dell'adulto, nonché nel sangue cordonale (S. Ruhil e altri, "Current Pharmaceutical Biotechnology", 2009, 10 pp. 327-334), nel liquido amniotico (O. Parolini e altri, "Regenerative Medicine", 2009, 4 pp. 275-291) e nella placenta (M. Evangelista e altri, "Cytotechnology", 2009, 58, pp. 33-42), che presentano interessanti, anche se limitate, capacità di autoreplicazione e differenziazione epigenetica, la ricerca si è recentemente arricchita di una nuova e promettente prospettiva, quella della induzione *in vitro* di cellule staminali pluripotenti, con caratteristiche di staminalità simili a quelle delle cellule embrionali. L'evidenza della capacità di un nucleo, anche di una cellula completamente differenziata, di essere "riprogrammato" fino alla competenza necessaria per sostenere lo sviluppo di una cellula totipotente in un organismo animale completo di tutti i tessuti dell'adulto - secondo il processo di clonazione da cellule somatiche inaugurato con la pecora Dolly (I. Wilmut e altri, "Nature" 1997, 385, pp. 810-813) - aveva suggerito la possibilità che cellule multipotenti, pre-differenziate ed anche già differenziate di un paziente potessero subire una modificazione del loro stato epigenetico, fino a ricondurle ad una primordialità pluripotente di tipo staminale utile per la generazione di linee "personalizzate" di cellule destinate ad innesti terapeutici autologhi sullo stesso paziente, evitando così la barriera immunologica senza ricorrere alla clonazione di embrioni umani. La strategia, scientificamente solida e *prima facie* eticamente accettabile, ha iniziato a concretizzarsi grazie al lavoro di due ricercatori giapponesi, Kazutoshi Takahashi and Shinya Yamanaka, dell'Università di Kyoto, che sono riusciti a convertire dei fibroblasti di topo adulto in colture di cellule staminali pluripotenti con proprietà morfologiche e proliferative simili a quelle delle staminali embrionali (K. Takahashi e S. Yamanaka, "Cell", 2006, 126, pp. 663-676). La riprogrammazione cellulare è stata resa possibile grazie all'induzione dell'espressione di almeno quattro fattori di trascrizione (*Oct3/4*, *Sox2*, *c-Myc* e *Klf4*) ottenuta mediante trasfezione retrovirale dei corrispondenti cDna. I fattori di trascrizione utilizzati erano stati identificati attraverso lo studio dei profili di espressione genica delle cellule staminali embrionali. Successivamente, cellule di tipo staminale pluripotente sono state ottenute, mediante un processo di induzione simile a quello utilizzato nel modello murino, anche a partire da cellule mature dell'uomo, quali i fibroblasti dermici (K. Takahashi e altri., "Cell", 2007, 131, pp. 861-872; J. Yu e altri, "Science", 2007, 318, pp. 1917-1920; Park e altri, "Nature", 2008, 451, pp. 141-146), i cheratinociti (T. Aasen e altri, "Nature Biotechnology", 2008, 26, pp. 1276-1284) e cellule del sangue periferico dell'adulto (Y. H. Loh e altri, "Blood" 2009, 113, pp. 5476-5479).

Nei mesi scorsi, due gruppi indipendenti di ricercatori hanno documentato, in pazienti affetti da anemia di Fanconi e beta-talassemia, l'effettiva riprogrammazione a staminali pluripotenti delle loro cellule somatiche (fibroblasti dermici), la correzione *in vitro* del difetto genetico, e la capacità delle staminali pluripotenti indotte di dare origine a progenitori ematopoietici autologhi della linea eritroide e mieloide, esenti dalla patologia ereditaria di cui soffrono i pazienti e candidabili per studi di innesto terapeutico (A. Royo e altri, "Nature", 2009, 460, pp. 53-59; L. Ye e altri, "Proceedings of the National Academy of Sciences Usa", 2009, 106, pp. 9826-9830). Il percorso sperimentale da compiere prima di giungere a procedure di laboratorio affidabili, standardizzate e sicure, ed a protocolli clinici validati ed estendibili a differenti patologie e diverse categorie di pazienti, è ancora lungo e complesso, ma - come gli stessi autori hanno sottolineato - "la prova del concetto che la tecnologia delle cellule iPS (staminali pluripotenti indotte) può essere usata per generare cellule specifiche del paziente corrette per la malattia (di cui soffre), con un potenziale valore per la terapia cellulare" (A. Royo e altri, p. 53), è stata fornita attraverso consistenti dati sperimentali. Sono attualmente oggetto di intenso studio in diversi laboratori nuove tecniche *in vitro* per l'induzione della riprogrammazione cellulare senza il ricorso a vettori retrovirali o lentivirali, che suscitano problemi di sicurezza relativi alla eventualità di una attivazione dei proto-oncogeni oppure di una riattivazione transgenica di *c-Myc* e degli altri fattori di trascrizione la cui espressione prolungata potrebbe inibire l'efficiente differenziazione delle cellule iPS nei fenotipi cellulari desiderati e provocare la formazione di teratomi nei tessuti dei pazienti. Gli approcci alternativi che sono già stati sperimentati comprendo l'uso di vettori adenovirali, plasmidi e molecole di sintesi chimica, oppure, in

alternativa, la rimozione dei transgeni una volta completata la riprogrammazione cellulare (S. Yamanaka, "Cell", 2009, 137, pp. 13-17).

Queste considerazioni, unite a quelle che derivano da numerosi recenti studi condotti su cellule staminali di diversa origine tessutale e coltivate secondo differenti prospettive di espansione, differenziazione e innesto, confortano la ragionevolezza ed il realismo della posizione della Chiesa in merito alla terapia cellulare, secondo la quale "è da incoraggiare l'impulso e il sostegno alla ricerca riguardante l'impiego delle cellule staminali adulte" che "presentano una loro versatilità" ed alle quali "studi e sperimentazioni di alto livello scientifico tendono ad accreditare (...) risultati più positivi" per la terapia cellulare rispetto a quelli sinora ottenuti con le staminali embrionali (*Dignitas personae*, 31-32; cfr. Benedetto XVI, Discorso ai partecipanti al Congresso internazionale sul tema "Le cellule staminali: quale futuro in ordine alla terapia?", 16 settembre 2006).



Dinnanzi allo spettro, talora paventato con riferimento alla questione della ricerca di cellule pluripotenti per uso terapeutico, di un nuovo conflitto tra Chiesa e uomini di scienza, simile a quello che coinvolse nel XVII secolo il fisico e astronomo pisano Galilei, occorre ricordare - al di là di ogni approfondito "esame del caso Galileo" e "nel leale riconoscimento dei torti, da qualunque parte provengano" (Giovanni Paolo II, Discorso alla Pontificia Accademia delle Scienze, 10 novembre 1979) - che la posizione del magistero cattolico in merito allo sviluppo di terapie cellulari basate sull'impiego di cellule staminali è maturata in un sincero clima di ascolto e di dialogo tra biologi, medici, filosofi e teologi,

non privo di un serrato confronto tra posizioni diverse e distanti, ma costruito attorno alla stima della ragione quale fondamento del giudizio, una stima preziosa che è comune alla scienza e alla fede. È la medesima ragione che consente di leggere i due "libri" che, secondo lo stesso Galileo (cfr. *Lettera a madama Cristina di Lorena granduchessa di Toscana*, 1615; *Il Saggiatore*, 1623, capitolo 6), Dio ha offerto alla nostra intelligenza: quello della natura, indagata dalla biologia alla ricerca di cellule capaci di svelare i segreti della rigenerazione dei tessuti e offrire nuove opportunità per la cura delle malattie, e quello della Sacra Scrittura, rivelatrice dell'origine e del destino dell'unica creatura voluta per essere "immagine e somiglianza" del Creatore (cfr. *Genesi*, 1, 26; *Salmi*, 8, 6; *Sapienza*, 2, 23; *Siracide*, 17, 3; *Romani*, 8, 28-29), da Lui conosciuta e amata ancor prima della nascita (cfr. *Geremia*, 1, 15; *Salmi*, 139[138], 13; *Giobbe*, 10, 8-12; *2 Maccabei*, 7, 22-23) e chiamata a partecipare alla vita stessa di Dio (cfr. *Giovanni*, 3, 15; 6, 40; 11, 25-26).

Nella valorizzazione di ogni aspetto che affiora dalla ricerca biologica e medica ed è capace di far intravedere una via verso la terapia cellulare che non tradisca né le ragioni della fede né quelle della scienza, la Chiesa ha difeso la struttura originale della ragione - la sua apertura a tutti i fattori della realtà - più di quanti hanno circoscritto il loro interesse investigativo ed applicativo alla sola staminalità di tipo embrionale, volgendo le spalle ad alcuni indizi preziosi che il "libro della natura" lascia ripetutamente trapelare per farci scoprire come esso non sia in contraddizione con quello della Rivelazione, non potendo lo stesso Autore contraddire se stesso (cfr. Tommaso d'Aquino, *Summa contra Gentiles*, vii). In questa prospettiva non mancano segnali di una crescente attenzione alla composizione sinfonica delle evidenze e delle esigenze della scienza, della filosofia e della teologia, "grazie alla passione e alla fede di non pochi scienziati, i quali - sulle orme di Galileo - non rinunciano né alla ragione né alla fede; anzi, le valorizzano entrambe fino in fondo, nella loro reciproca fecondità". (Benedetto XVI, Omelia nella solennità dell'Epifania del Signore, 6 gennaio 2009)