



Gli scienziati già profetizzano: “In futuro, i maschi si potranno riprodurre senza donne”. In un laboratorio di Cambridge sono stati creati spermatozoi e cellule uovo dalle staminali. È la prima volta che si riesce a farlo nell'uomo. Un risultato che apre scenari fino a ieri inimmaginabili, anche se non così prossimi

SILVIA BENCIVELLI

IBAMBINI non li porta la cicogna. Non nascono nemmeno sotto i cavoli. I bambini del ventunesimo secolo nascono sempre più spesso grazie all'aiuto della scienza e della medicina. E quelli del ventiduesimo? Staremo a vedere. Per la prima volta, infatti, un gruppo di ricercatori di Cambridge è riuscito a costruire le delicate cellule della riproduzione al di fuori di testicoli e ovaie. Partendo dalle cellule staminali e dimostrando che, un giorno, potremmo avere cellule uovo e spermatozoi pronta consegna, ricavati in laboratorio laddove la natura non riesca a pensarci da sé.

La fantabiologia già vorrebbe parlare di uomini che si riproducono senza donne, di mamme nonne eternamente fertili, di scienziati Frankenstein a capo di fabbriche di bambini. Ma la realbiologia, per fortuna o purtroppo, è decisamente meno fantasiosa. In compenso è molto più interessante, perché preannuncia non solo una rivoluzione nelle terapie per la sterilità, ma anche la comprensione, per esempio, di come e perché in età avanzata fare figli sia più difficile, anche col metodo

tradizionale che conosciamo tutti.

La ricerca proviene dal Gurdon Institute di Cambridge, l'istituto per la ricerca sulle cellule staminali fondato dal premio Nobel per la medicina 2012 John Gurdon. Lo scienziato inglese è nella storia dalla fine degli anni Cinquanta per avere clonato un vertebrato (in quel caso il girino di una rana acquatica) a partire da una cellula già matura. Era la prima volta che la biologia viaggiava nel tempo, tornando indietro da una cellula adulta a una cellula di embrione, e poi avanti da quella cellula a un intero organismo adulto uguale all'organismo di partenza. Ed era l'inizio della ricerca sulle cellule staminali. Ma a quel tempo l'obiettivo di Gurdon non era né la clonazione né tantomeno la produzione di staminali. Era capire che cosa fosse contenuto nel Dna delle singole cellule e se ciascuna avesse in sé tutte le informazioni che costruiscono l'intero individuo. Un obiettivo molto di base, insomma.

Oggi, con John Gurdon ultraottantenne ma ancora attivo a Cambridge tra microscopi e provette, i viaggi nel tempo della biologia hanno risolto un nuovo problema. La ricerca ha infatti permesso di produrre i precursori delle cellule uovo e di spermatozoi in una sola

settimana, a partire da cellule staminali embrionali e persino da cellule della pelle, quindi adulte e specializzate. È la prima volta che si riesce a farlo nell'uomo. Mentre nel 2012 un gruppo di scienziati giapponesi era riuscito a far nascere topolini da cellule uovo prodotte in laboratorio. E in precedenza si erano ottenuti in maniera analoga spermatozoi nuovi di zecca. Nell'uomo mancava un tassello chiave, cioè il gene capace di innescare il processo. Oggi questo ha un nome: SOX17. È un gene che

Comprendere le malattie dell'invecchiamento, legate a alimentazione, fumo e agenti chimici

nel topo non sembra avere nessun ruolo. E per Azim Surani, che ha diretto la ricerca, è una sorpresa: «I topi sono il modello chiave per lo studio dello sviluppo dei mammiferi», ha dichiarato al Guardian. Ma, evidentemente, ha proseguito, «questa estrapolazione non è sempre affidabile». Quindi la ricerca ha bisogno di utilizzare anche cellule umane, se vuole studiare l'uomo.

Quanto alle prospettive fantabiologiche, ci si può divertire a im-

maginare mondi in cui ciascuno di noi produce cellule uovo e spermatozoi dalle cellule della pelle e si riproduce da solo o con partner dello stesso sesso, superando una barriera biologica che oggi è insormontabile. Ma c'è una differenza tra uomini e donne che balza agli occhi. I maschi hanno un genoma di 46 cromosomi di cui due sessuali: un X e un Y. Perciò negli spermatozoi mettono 23 cromosomi, di cui uno solo sessuale, che può essere X (allora la prole è femmina) o Y (e allora sarà un maschietto). Mentre le femmine hanno comunque 46 cromosomi, ma i due sessuali sono entrambi X. Quindi nelle cellule uovo mettono 23 cromosomi di cui sempre una X.

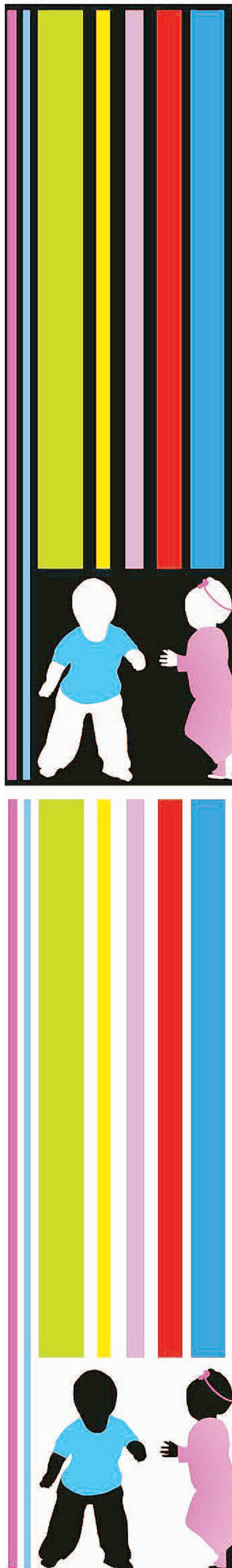
Questo ha portato qualcuno a pensare che un giorno gli uomini potranno farsi costruire in laboratorio cellule germinali dotate alternativamente di X e di Y, sia spermatozoi sia cellule uovo. Mentre che per le donne l'offerta sarà solo di cellule con X. Ma Surani rallenta gli entusiasmi, e le fantasie: «Non è impossibile che un giorno costruiremo cellule di questo tipo. Ma come saremo capaci di usarle è un'altra questione, che affronteremo in un altro momento». Insomma: lasciateci lavorare e non esagerate con la fantabiologia. Questa «è il punto di partenza per

nuovi lavori», insiste. E, come nel caso del giovane John Gurdon di sessant'anni fa, ha poco senso decidere oggi che quali saranno.

La prospettiva certa è intanto quella di una svolta nel trattamento delle infertilità: situazioni oggi molto frequenti per cui ogni progresso nella terapia è necessario e benvenuto. Ma c'è già qualche idea in più. Gli scienziati del Gurdon Institute insistono a dire che la loro ricerca non avrà conseguenze solo in ambito riproduttivo. Per cominciare, dicono, sarà utile per capire le malattie dell'invecchiamento legate ai danni da fumo, da cattive abitudini alimentari, da esposizione a sostanze chimiche. Danni che affliggono le cellule normali, ma che vengono cancellati a un certo punto dello sviluppo delle cellule germinali, permettendo al loro Dna di ricominciare una nuova vita in cui le colpe dei padri non ricadono sui figli. «La nostra ricerca ci potrà far capire come si cancellano queste mutazioni», spiega Surani. Come dire che, con la giusta ambizione della realbiologia, non cambierà solo il nostro modo di riprodurci, ma cambierà tutta la nostra vita. E che quando avremo a che fare con cellule uovo e spermatozoi non si tratterà più necessariamente di vecchie storie di cavoli e cicogne.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

I fantafigli



LA RICERCA

Ha prodotto i precursori delle cellule uovo e di spermatozoi a partire da staminali embrionali e persino da cellule della pelle, quindi adulte

SENZA PRECEDENTI

È la prima volta che si riesce a farlo nell'uomo. Nel 2012, ricercatori giapponesi fecero nascere topolini da cellule uovo prodotte in laboratorio

IL PROCESSO

Nell'uomo mancava ancora un tassello chiave, cioè il gene capace di innescare il processo. Oggi questo gene ha un nome: SOX17

LE PROSPETTIVE

Azim Surami, che guida la ricerca, frena però sulla fantabiologia. Intanto però si potranno trovare nuove cure per l'infertilità



IL COMMENTO

Ecco perché servono le sfide impossibili

ELENA CATTANEO

LA SCOPERTA di Azim Surani ha radici già storiche. Era il 1998, e con tre pagine su Science scienziati americani descrivevano l'isolamento delle cellule staminali embrionali da blastocisti (sovranumerarie) umane. Rivoluzionarono così alcuni preconcetti ed esposero il mondo occidentale a nuovi conflitti bioetici, con alcune immanicabili chiusure. Da quelle staminali si poteva prevedere di ottenere tutte le cellule specializzate dell'organismo. Con quelle staminali pluripotenti si cominciarono a immaginare percorsi conoscitivi e terapeutici impensabili prima. Seguirono anni d'intenso lavoro in laboratorio, sempre col "freno a mano tirato" a causa di alcune legislazioni, inclusa quella italiana. Tuttavia il progresso delle idee non si fermava. Ne risultò una valanga di competenze e risultati, oltre alla meraviglia e allo stupore che queste cellule alimentavano, in quanto aprivano una finestra per vedere e studiare in un piattino di laboratorio eventi della fisiologia umana cui mai avremmo potuto accedere. Ora sappiamo governare meglio il destino di quelle staminali per ottenere, ad esempio, cardiomiociti o quei neuroni dopaminergici la cui degenerazione scatena il Parkinson. Tanti gli aspetti scientifici risolti, molte le nuove sfide, anche cliniche.

Nel 2004 un altro giro di boa: tre laboratori ottengono da quelle embrionali (di topo) cellule simili ai gameti. Anche in questo caso la scienza non rinunciò af-

fatto ad affrontare le problematiche sollevate dai percorsi conoscitivi intrapresi. A far da pionieri furono Giuseppe Testa (docente alla Statale di Milano e biologo molecolare dell'Istituto Europeo di Oncologia nonché bioeticista) e John Harris (dell'Università di Manchester) che, con un articolo su Science, aprirono la discussione sulle implicazioni etiche associate alla produzione in vitro di gameti da staminali. Molti i risvolti analizzati e approfonditi. Coppie infertili potevano, forse, intravedere la possibilità di ottenere gameti attraverso la riprogrammazione delle loro cellule mediata dal trasferimento nucleare somatico. Testa e Harris anticiparono, loro stessi, anche un pensiero provocatorio: quello di due uomini che avrebbero potuto realizzare i loro eventuali desideri di genitorialità attraverso un figlio il cui genoma avrebbe avuto il contributo di entrambi, con un gamete ottenuto attraverso la normale spermatogenesi e l'altro mediante riprogrammazione verso la linea germinale femminile. E l'anno scorso proseguirono anticipando le ulteriori implicazioni etiche e politiche che la scoperta di Surani fa ora scaturire.

Non era passato troppo tempo (siamo nel 2006), e la scoperta delle cellule iPS infrangeva un altro dogma (quello dell'immutabilità delle nostre cellule specializzate) e, con esso, le ipotesi sopra descritte diventavano "teoricamente" più attuabili. Fu infatti chiaro agli scienziati sin da subito (meno a coloro che si avvicinano alla scienza in modo

sporadico e ideologico) che le iPS, salutate entusiasticamente come l'alternativa etica alle embrionali umane, erano a loro volta fonte di acceso conflitto etico per la possibilità che rappresentino di ottenere gameti da fibroblasti di ogni individuo. La pubblicazione di Surani, chiude il cerchio e dice che tecnicamente "si può". Sottolineando, una volta di più, come la scienza renda pubbliche le opportunità che scopre affinché siano analizzate sia per i loro vantaggi che per le riflessioni che sollevano. Tra queste, quella che gli uomini possano riprodursi autonomamente riprogrammando le cellule della propria pelle a diventare ovocita e spermatozoo, poi generando un embrione mediante fertilizzazione in vitro per poi accedere ad una madre surrogata. Ma bisogna chiarire una serie di cose.

Prima di tutto che la pubblicazione di Surani è "distante anni luce" non solo da questo obiettivo ma anche dal più semplice intento di usare gli eventuali gameti umani, ottenuti dalle iPS, in coppie infertili, per fare un altro esempio, per rimediare a quei drammatici casi di sterilizzazione biologica involontaria ancora reali in alcune parti del mondo. Molto resta, infatti, da capire sull'efficacia dei gameti umani che si formerebbero. Ci sono prove che gameti maschili e femminili ottenuti da iPS di topo generano una progenie. Tuttavia mancano informazioni circa la longevità e le caratteristiche di questi topolini ed è, allo stato attuale, impensabile un simile procedimento nell'uomo. Non per questo però lo studio di Surani perde la sua enorme importanza. La sua vera forza sta, al contrario, nell'aver scardinato (ancora una volta) "l'irraggiungibilità conoscitiva" di processi fisiologici che altrimenti mai potremmo analizzare, come ad esempio la formazione dei progenitori degli spermatozoi e degli ovociti e la loro maturazione. Partendo dalle iPS umane sarà anche possibile disporre, nel piattino, di gameti da soggetti fertili e infertili per poi studiare "dal vero" alcuni degli eventi che provocano l'infertilità nell'individuo.

Bisogna quindi chiarire bene che la "fantabiologia" è sempre esterna ai laboratori. Dentro ci sono persone che studiano, lavorano e si cimentano in sfide spesso immaginabili, ma con vantaggi per tutti. Spesso, se non sempre, coltivando la speranza di essere capiti, oltre che utili.

Docente, Università degli Studi di Milano

