I NUOVI MODI DI PROGREARE

Mentre in Italia si discute di fecondazione eterologa e di provette scambiate, la scienza è già oltre: dovremo prepararci a neonati con il Dna di tre genitori, trapianti di utero e ovaie, spermatozoi e ovociti artificiali.

di Daniela Mattalia

a scienza va veloce. Spariglia, ribalta confini, rimette in discussione realtà che parevano immutabili. Come l'essere genitori: un padre, una madre, un bambino. Semplice, una volta. Non più. «L'avanzamento della tecnologia rende la stessa definizione di maternità controversa». Lo ha detto il Tribunale di Milano dopo aver assolto una coppia italiana che, in India, ha avuto un figlio con la maternità surrogata: seme di lui, utero e ovociti donati da due donne. Non bastasse, l'ultima picconata all'idea di concepimento tradizionale l'ha data lo scorso 9 aprile la Consulta, bocciando il divieto di fecondazione eterologa della legge 40: è lecito diventare genitori anche con ovuli e spermatozoi altrui.

Mentre si discute, la scienza, appunto, va veloce. Inventando modi sorprendenti di nascere e concepire (talvolta davvero imprevisti, come nello scambio di provette all'ospedale Pertini di Roma: ma lì c'entra l'errore umano, più che la tecnica). L'utero surrogato tanto discusso è, in fondo, il procedimento più normale. Il «pancione» è offerto da una donatrice, a pagamento, che dopo nove mesi consegna il bimbo. È nata così a San Diego Sylvia Hoylman-Sigal, tre anni, figlia di David Sigal, regista, e Brad Hoylman, senatore. Anche lo scrittore e giornalista Andrew Solomon (scrive per il *New Yorker*) e il

partner John hanno avuto George, 4 anni, grazie all'utero prestato da un'amica.

Ben più avveniristico è il trapianto di utero: all'Università svedese di Gothenburg i medici hanno trapiantato in nove donne senza utero, dalla nascita o perché rimosso dopo un tumore, l'organo donato (da madri o sorelle). «Le donne stanno bene. In quattro di loro sono stati trasferiti gli embrioni. Nei prossimi mesi vedremo se porteranno a termine la gravidanza» dice Mats Brännström, capo di ostetricia e ginecologia dell'Università svedese. «È un nuovo tipo di chirurgia, per il quale non c'è un "libretto di istruzioni"».

È già nato a Tokyo, invece, e oggi ha quattro mesi, un bambino che la madre ha



ACCADE DOMANI

avuto dopo un autotrapianto di ovaie: altra tecnica che, in futuro, potrebbe aiutare le donne infertili a causa di un'insufficienza ovarica precoce (una su cento). «È un metodo per risvegliare le ovaie, utile anche quando una donna deve sottoporsi a chemioterapia diventando così infertile» chiarisce Francesco Fiorentino, biologo molecolare e direttore del laboratorio Genoma di Roma. «Si prelevano dalla paziente frammenti di tessuto ovarico, si crioconservano e poi si reimpianta quel tessuto che, una volta nell'organismo, si rigenera. Così le ovaie riprendono a funzionare». Se la menopausa precoce può essere aggirata, lo sarà anche quella normale, quando le ovaie si addormentano mentre le loro proprietarie sentono un improvviso desiderio di maternità? Difficile dirlo, per ora. Però il reimpianto di tessuto ovarico, fatto in età fertile e poi crioconservato, potrebbe ritardare l'arrivo della menopausa.

Del resto, la scienza della riproduzione serve a questo: intervenire quando la natura si oppone; o quando il destino biologico di un bambino ne mette a rischio la salute. Succede, per esempio, nel caso in cui la futura madre abbia il Dna mitocondriale difettoso. Per capirci: il mitocondrio è la fabbrica di energia della cellula, contenuto al suo interno, e possiede il proprio Dna. Viene trasmesso ai figli per via materna, e se la donna ha il mitocondrio alterato, il nascituro rischia malattie anche letali. La soluzione è sostituire al mitocondrio materno quello sano di una donatrice. Alla nascita, il bambino avrà tre genitori biologici: possiederà i geni di padre e madre, e quelli della donatrice.

Negli Stati Uniti la Fda deve stabilire se approvarla o no, e non mancano i dubbi. «Se nasce una femmina, in futuro passerà il mitocondrio donato ai suoi figli. Sarebbe la prima volta che modificazioni genetiche ricadono sulle generazioni successive» ha scritto su *Science* Thomas Murray, presidente di Hastings Center, istituzione di bioetica americana. I primi figli di tre genitori nasceranno forse nel 2015 e saranno inglesi, perché la Gran Bretagna dovrebbe dare il via libera entro il 2014.

All'orizzonte, intanto, ci sono già ovociti e spermatozoi «artificiali»; o, meglio, ottenuti in vitro da cellule staminali. Ci siamo vicini? «Le staminali del midollo osseo sono parse molto promettenti per creare cellule germinali» riporta la biologa Prasad Aarathi nel saggio Storia naturale del concepimento (Bollati Boringhieri). Il primo tentativo di costruire un'ovaia umana artificiale è stato fatto, nel 2010, da scienziati della Brown University e del Women & Infants hospital di Rhode Island. L'organo si è mantenuto sano una settimana, abbastanza da convincere Sandra Carson, capo del progetto, a persistere su questa strada. Anche sugli spermatozoi artificiali i tentativi proseguono. Alcuni laboratori hanno prodotto cellule che possono fungere da spermatozoi, ma non hanno ancora la capacità di muoversi.

Ovociti e spermatozoi in laboratorio, dunque. E l'utero artificiale? Perché no. Sarebbe un ambiente altamente controllato, con una placenta sintetica, usato nei casi in cui l'embrione non riesce a impiantarsi nell'utero materno; un ponte fra la fecondazione in provetta e l'incubatrice.

Un utero sintetico darebbe il via a dilemmi etici mai affrontati prima: quei nove mesi di «dialogo» biologico mancato fra madre e feto, quali conseguenze potranno avere sul futuro del bambino? Le sostanze e gli ormoni che la madre trasmette al figlio durante la gravidanza ne modellano, almeno in parte, l'identità, la salute, il cervello. Un bebè nato in una scatola, per quanto altamente tecnologica, sarà uguale agli altri bambini? È vero, all'utero hi-tech mancano ancora anni. Almeno una decina, forse venti. Ma venti anni sono, in fondo, dopodomani.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

23 aprile 2014 | Panorama 101



Alcune di queste tecniche sono già tentate con successo (in qualche caso i bambini sono nati), altre sono in fase di sperimentazione, altre ancora (come l'utero artificiale) sono, per ora, lontane. Ma non troppo.



Trapianto di utero

Alcune donne non possono avere figli perché nate senza utero o perché è stato rimosso a causa di un tumore alla cervice. In questo caso si potrebbe trapiantare l'utero di una donatrice (in genere, una parente) dove impiantare, successivamente. gli ovociti congelati in precedenza.

Chi lo sta facendo

Nove donne svedesi intorno ai 30 anni hanno trapiantati da familiari. Nei prossimi mesi cercheranno di restare incinte. Dopo la gravidanza, l'utero potrebbe essere rimosso per non dover assumere tutta la vita farmaci antirigetto.



Manipolazione del mitocondrio

In ogni cellula del nostro corpo, oltre al Dna del nucleo, c'è anche il Dna del mitocondrio, un organello che le fornisce energia. Se è alterato o mutato, la donna potrebbe passare al nascituro una serie di malattie La tecnica consiste nel trasferire il Dna nucleare della futura madre nell'ovocita di una donatrice con Dna mitocondriale sano, unendolo poi al seme paterno Il bambino che nascerà avrà, nelle sue cellule, materiale genetico di tre persone: il Dna nucleare del padre e della madre biologica, e il Dna mitocondriale della donatrice. In un certo senso,

Chi lo sta facendo

avrà tre genitori.

La Gran Bretagna potrebbe essere. entro quest'anno o nel 2015, il primo paese a usare il trasferimento di mitocondrio. La Eda americana sta discutendo se approvare o meno questa nuova tecnica.



Trapianto di ovale

È in realtà un autotrapianto: da una donna in menopausa precoce (per esempio guarita dal tumore ma infertile dopo chemioterania o radioterapia) si prelevano strisce di tessuto ovarico, si riattivano in laboratorio i follicoli (da cui si formano gli ovociti) e poi si reimpiantano i frammenti ovarici nella donna, che ricomincia a produrre ovociti.

Chi lo sta tacendo

Nel 2008 Susanne Butscher, 38 anni. sterile dall'eta di 15, fu la prima donna al mondo a partorire (una bambina, Maja) dopo un trapianto di ovaia. Da allora altre 27 donne. in una sperimentazione tra Giappone (Marianna . University School of medicine) e Stati Uniti (Stanford University), si sono sottoposte a trapianto di ovale. Una ha dato alla luce un bambino



Ovaie artificiali

L'objettivo è la creazione di ovociti al di fuori del corpo femminile. L'ovaia artificiale permetterebbe agli ovociti di diventare ovuli maturi. Viene prodotta in laboratorio a partire da tre tipi di cellule (quelle di cui è composta l'ovaia naturale) fatte crescere plasmabile a nido

Chi lo sta facendo

Ci ha provato nel 2010 Sandra Carson, ostetrica e ginecologa alla **Brown University** di Rhode Island. Secondo lei, l'ovaia artificiale sarebbe anche un laboratorio vivente per vedere come funziona un'ovaia sana e capire quali sostanze possono nuocere alla salute dell'ovulo.



Spermatozoi artificiali

L'idea è produrre spermatozoi artificiali. indistinguibili da quelli generati da un uomo, partendo da cellule staminali Alcuni laboratori. finora, hanno creato cellule che possono fungere da spermatozoi (minuscoli pacchetti di Dna estratti dai testicoli). Ma per essere un vero spermatozoo. la cellula deve muoversi, ossia avere una certa dimensione e

ostacolo. Chi lo sta

è ancora un

forma, e questo

facendo L'Università di Sheffield, in Gran Bretagna, ha uno dei pochi laboratori al mondo (guidato da Allan Pacey) in cui vengono prodotti spermatozoi artificiali. Altri laboratori che lavorano su questo filone sono in Giappone.



artificiale

L'obiettivo, ancora Iontano, è mettere a punto un dispositivo (una sorta di ambiente acquatico con una placenta sintetica) dove far sviluppare un embrione o far sopravvivere un feto nato molto prematuro. Finora si è riusciti a far crescere una parete uterina umana usando una specie di impalcatura su cui sono state fatte moltiplicare cellule dell'utero.

Chi lo sta facendo

I primi tentativi sono stati fatti da Hung-Ching Liu, esperta di biologia riproduttiva alla Cornell University. Nel suo utero artificiale sperimentale (alcuni strati di cellule in una capsula) sono stati aggiunti ovuli fecondati avanzati da cicli di fecondazione assistita, che si sono impiantati nel airo di sei giorni.