

IL BIMBO SU MISURA

Un test genetico capace di individuare gli ovociti migliori. Una tecnica per vedere in 3D le cellule che attraggono gli spermatozoi. Uno screening per selezionare gli embrioni sani. E l'utero artificiale. Così la scienza crea la vita

DI ELISA MANACORDA

Gli occhi sono decisamente azzurri, come anche la camicia dalle maniche appena arrotolate sugli avambracci. Segno che nei laboratori italiani soffrono magari la lontananza, ma non il freddo. Qui siamo al Karolinska Institute, tempio della scienza scandinava, un bell'edificio di mattoni rossi nella zona nord di Stoccolma. È in queste stanze del centro di Biosciences che Luca Jovine, 41 anni, dopo una laurea in biologia a Milano, un dottorato a Cambridge, un post doc negli Stati Uniti, è approdato per portare a termine il suo progetto: lo studio di quello che accade quando un ovulo incontra uno spermatozoo. Una fotografia in tre dimensioni dei primissimi istanti della vita, qualunque significato si voglia dare a questa parola. «Dal punto di vista biologico parliamo del momento in cui il gamete maschile entra in contatto con la parete esterna dell'ovocita, la cosiddetta zona pellucida», spiega Jovine. Con il suo team di ricerca, che coinvolge anche i francesi dell'Università di Grenoble e i

Un triste primato

Costo di una gravidanza portata a termine, e ottenuta con procreazione medicalmente assistita in Europa (in euro)



(*) Le percentuali di successo per avere un bambino in Italia sono basse (15% in media) e molto inferiori al livello statunitense ed europeo (38%) perché l'obbligo di produrre e trasferire tre embrioni richiesto dalla Legge 40 riduce la possibilità di successo. Quindi il costo è calcolato tenendo conto che per ottenere un bimbo in media ci vogliono almeno 6 cicli di Pma, al costo di 3000 + 2000/3000 euro (per i farmaci) per volta.

Fonte: Società Italiana Andrologia e Medicina della Sessualità, Siams

giapponesi della Nagoya University, Jovine ha messo a punto un modello in 3D della molecola, presente sulla membrana che avvolge e protegge l'ovocita, che riconosce lo spermatozoo e lo fa entrare, permettendo la fecondazione. Una ricerca che promette di aiutare le donne che hanno problemi di fertilità: spesso, infatti, ci sono alterazioni della membrana, che è più spessa o più sottile del-



In queste pagine: la famiglia Storari di Poggibonsi, con i due bambini concepiti in provetta. Qui, Diego col padre

la norma, e questo impedisce all'embrione di impiantarsi nell'utero.

Jovine è uno di quegli scienziati che si muovono su un crinale difficile, sempre sotto il tiro dei bioeticisti. Perché in ballo c'è il momento topico della creazione, dell'attimo nel quale i due gameti s'incontrano e inizia il processo della vita. Metterci le mani sopra è un'impresa fantastica, che aiuta ▶

SALUTE



Diego e Matteo con la mamma. A destra: il momento che li ha generati

milioni di donne a far nascere un bambino. Ma per farlo, gli scienziati devono guardare ai gameti e al prodotto dell'incontro come si guarda a una cellula, con gli strumenti della ricerca. Che, oggi, permette di manipolare ovociti e sperma per aumentare le probabilità di una gravidanza. E poi, di selezionare gli embrioni anche per escludere malattie genetiche terribili. L'obiettivo di questi "creatori della vita" è nobile: aiutare le coppie infertili a portarsi a casa un bimbo sano. Ma gli ostacoli che la bioetica cattolica mette loro tra le ruote sono molti: basti pensare alla legge 40 della Repubblica italiana. Per questo in Scandinavia hanno deciso di tenere il punto. E mentre il Karolinska Institute ha creduto nel progetto dell'italiano Jovine, gli ha dato i fondi necessari e il via libera per cominciare a lavorare, l'Assemblea dei Nobel di questo centro, che sceglie chi premiare nel campo della Medicina e Fisiologia, ha scelto il padre della fecondazione in provetta: l'inglese Robert Edwards riceverà il Nobel per la medicina direttamente dalle mani del re Carl XVI Gustaf.

Italia: un settore proibito

Colpito dall'entusiasmo di milioni di famiglie riconoscenti, il neo premiato non riesce a capacitarsi che in Italia una normativa (la legge 40, oggi in via di smantellamento sotto i colpi della Corte costituzionale) abbia a lungo impedito di fare ricerca in settori "proibiti", come nel caso del congelamento degli embrioni. Ma molti dei suoi epigo-

Chi spende di più

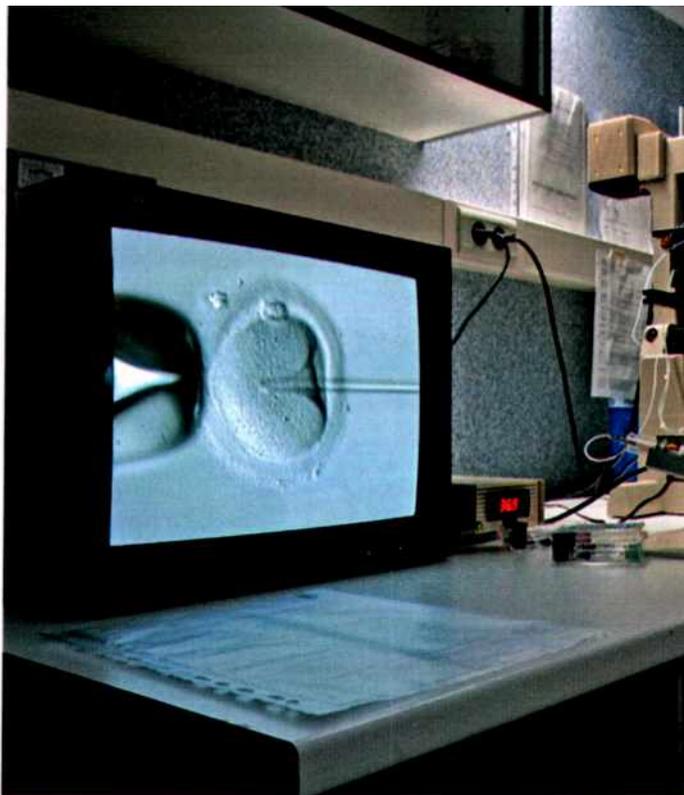
Stime dei costi di un ciclo di fecondazione in vitro

Paese	Euro
Stati Uniti	9.961
Canada	6.766
Regno Unito	4.016 - 5.201
Australia	4.494
Svezia	4.395 - 3.015
Finlandia	3.446
Giappone	3.149
Italia	3.000
Francia	2.752
Olanda	2.452
Belgio	2.441

Fonte: Società Italiana Andrologia e Medicina della Sessualità, SIAMS

donne che devono subire l'asportazione delle ovaie a causa di una malattia, o che stanno per cominciare una chemioterapia, di mettere da parte i loro gameti per poi utilizzarli al momento opportuno.

Che la ricerca nel nostro Paese non si sia fermata lo dimostrano anche gli studi condotti da Maria Cristina Magli, oggi embriologa al Simer, il Centro di Bologna dedicato all'infertilità e alla procreazione assistita. Insieme a un altro centro tedesco, Magli ha partecipato al primo studio pilota, coordinato dalla European Society for Human Reproduction and Embryology (Eshre), per lo screening genetico degli ovociti. «Il nostro obiettivo», spiega Luca Gianaroli, presidente della Società europea, «era quello di avere un test non invasivo in grado di individuare gli ovociti migliori da fecondare. E aumentare così le chance di ottenere una gravidanza». Oltre il 50 per cento degli ovociti prodotti da una donna nel corso della sua vita riproduttiva, infatti, presenta



ni non si sono dati per vinti, e hanno puntato al risultato attraverso altre strade. Nei laboratori del suo centro bolognese Andrea Borini, presidente della Società italiana di conservazione della fertilità, lavora alla crioconservazione degli ovociti. L'idea è quella di consentire alle

delle anomalie cromosomiche che sono alla base degli aborti ricorrenti o della cosiddetta infertilità inspiegata. Il risultato è che due embrioni su tre non riescono a svilupparsi in un feto. La nuova tecnica (Cgh, cioè Comparative Genomic Hybridisation) consente di analizzare il materiale cromosomico (il globulo polare) che l'ovulo espelle in due fasi successive, al momento della fecondazione, per fare spazio a quello dello spermatozoo. «Questo ci permette di fare uno screening sulle cellule uovo, senza distruggerle, e prendere quelle migliori, con un margine di errore di appena il 10 per cento, in tempo utile per fecondarle in vitro», aggiunge Gianaroli. Con la Cgh sono nati già tre bambini: uno in Italia, a settembre, e una coppia di gemelli a Bonn.

Usa: caccia all'embrione

La strada intrapresa da Magli è simile a quella percorsa al Women and Infants Hospital della Brown University, nello Stato del Rhode Island (Usa). Qui Sandra Carson, direttore del dipartimento di Endocrinologia riproduttiva e infertilità, da anni studia lo sviluppo degli ovociti, per individuare quelli che hanno maggiori probabilità di dare origine a un embrione sano, che dunque più verosimilmente si impianterà nell'utero materno. Per annunciare i risultati della sua ricerca, Sandra è volata a Denver con il suo ricercatore Peter Klatsky, al meeting annuale della Società americana di medicina riproduttiva.



E qui ha tracciato quella che secondo lei è la strada del futuro: esaminare il globulo polare dell'ovocita, alla ricerca di Rna messaggero. Dice Carson: «Questo ci permette di risalire ai geni attivi nella cellula, e di ottenere informazioni importanti sulla sua salute. Se questo fosse vero, sarebbe possibile identificare l'embrione più sano e impiantare solo quello, riducendo così gli impianti multipli che sono sempre a rischio di generare parti gemellari o trigrimini».

Nel suo studio di Pinehurst Avenue, nel Centro per la Medicina riproduttiva dell'ospedale di Orlando, in Florida, il dottor Gary DeVane cerca invece una strada alternativa per evitare l'iperstimolazione ovarica, per esempio in donne che già soffrono della sindrome dell'ovaio policistico. La sua tecnica - che ha già dato i suoi frutti: una bella bambina nata a dicembre del 2009 dalla paziente "Jane" - si chiama maturazione in vitro. Si tratta di ▶

Foto pagine 158-159: C. J. Burton - Corbis, R. Caccieri - Contrasto. Pagine 160-161: R. Caccieri - Contrasto (2), M. Dunham - A3 / L'Espresso

QUEI NOVE MESI FONDAMENTALI

Quello che accade durante la gravidanza influenza la salute del bambino. Ecco come

Problemi di cuore

I bambini con un basso peso alla nascita hanno un rischio maggiore, rispetto ai normopeso, di sviluppare malattie cardiache più avanti negli anni. Lo ha dimostrato David Barker, un medico britannico che, analizzando la salute del cuore di 15 mila adulti, ha scoperto il legame tra le scarse dimensioni alla nascita, spesso indicatrici di un inadeguato nutrimento prenatale, e l'incidenza di malattie cardiache nella mezza età. L'ipotesi di Barker è che nei feti sottanutriti gran parte dei nutrienti fondamentali siano impiegati per il corretto sviluppo del cervello, e solo una minima parte alla formazione del cuore.

Peso eccessivo

Le madri che prendono troppi chili durante la gravidanza condannano i propri figli all'obesità e al sovrappeso. Lo mostra uno studio dell'Harvard Medical School, secondo il quale l'aumento di peso delle mamme nei nove mesi di gestazione è correlato al rischio di sovrappeso della prole nei tre anni di vita e durante l'adolescenza. Un secondo studio, pubblicato sulla rivista "Pediatrics", ha inoltre ridimensionato la componente ereditaria dell'obesità: i secondogeniti (o terzogeniti), partoriti da una donna sottoposta a intervento chirurgico "dimagrante", corrono un rischio di diventare obesi inferiore del 52 per cento rispetto ai loro fratelli maggiori, concepiti prima della perdita di peso della madre.

Diabete

Diabetica la madre, a rischio di diabete il bambino: e non è solo colpa della genetica, ma anche di quello che avviene nella fase di sviluppo prenatale. Uno studio della University of Colorado di Denver mostra che anche un alto livello di glucosio nel sangue di una madre diabetica gioca un ruolo importante nello sviluppo della malattia nel figlio. La presenza eccessiva di zucchero, infatti, sconvolgerebbe il metabolismo del feto predisponendolo a sviluppare a sua volta il diabete e a diventare obeso. La ricerca è stata condotta sugli indiani pima negli Stati Uniti, una delle popolazioni con il tasso di diabete di tipo 2 più alto al mondo.

Ritardo nello sviluppo cognitivo

Proteggere la creatura che si porta in grembo dall'inquinamento atmosferico potrebbe voler dire proteggerlo anche dal cancro. Lo dice uno studio del 1998 condotto su 500 donne incinte dal Center for Children Environmental Health della Columbia University. Durante la gravidanza è stato misurato il livello di esposizione agli inquinanti provenienti dai gas di scarico delle auto. I figli delle donne che avevano riportato una maggiore esposizione presentavano danni al Dna legati ad un aumento del rischio di sviluppare un tumore. Inoltre, i bambini più esposti nel grembo materno avevano una probabilità doppia di riportare un ritardo

nello sviluppo cognitivo a tre e a cinque anni.

Schizofrenia

Quando il periodo della gravidanza corrisponde a un periodo storico di grande stress, come una guerra o una carestia, i bambini hanno una maggiore predisposizione a sviluppare schizofrenia negli anni dell'adolescenza e della giovinezza, rispetto a quelli concepiti in periodi di pace e serenità sociale. La denutrizione materna, infatti, può sconvolgere il normale sviluppo neuronale contribuendo all'insorgere di questa patologia. A dirlo è uno studio condotto sui bambini di donne israeliane concepiti durante la Guerra dei sei giorni.

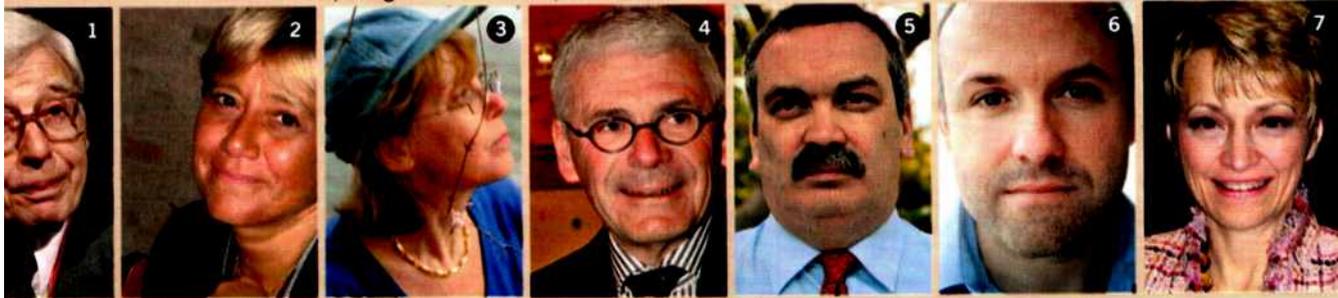
Depressione

Catherine Monk della Columbia University ha mostrato che i bambini nel grembo materno possono percepire lo stato d'animo delle loro mamme ed esserne influenzati. Monk ha misurato alcuni parametri come pressione, battito cardiaco e respirazione di future mamme - alcune delle quali con una diagnosi di ansia o depressione - durante alcuni impegnativi test cognitivi. Tutte le donne presentavano sintomi di stress durante la soluzione dei quesiti, ma solo quelle ansiose o depresse mostravano segni di nervosismo come un battito cardiaco accelerato o agitazione. La depressione materna è stata anche correlata da altri studi con un parto prematuro e con un basso peso alla nascita. **Caterina Visco**

I creatori della vita

Sono gli scienziati che lavorano per dare a una donna infertile più chance di avere un bambino sano.

1 Robert Edwards, Premio Nobel 2010. 2 Maria Cristina Magli, Bologna. 3 Nava Dekel, Rehovot, Israele. 4 Paul Devroey, Bruxelles. 5 Luca Gianaroli, Bologna. 6 Luca Jovine, Stoccolma. 7 Sandra Carson, Rhode Island, Usa.



SALUTE

Poggibonsi, la famiglia Storari: i bimbi hanno ora 4 anni



prelevare dalle aspiranti mamme gli ovociti ancora immaturi, per poi farli crescere fuori dall'organismo femminile, evitando quindi alle pazienti il bombardamento ormonale. Nell'arco di due giorni, gli ovociti saranno pronti per incontrare gli spermatozoi ed essere fecondati.

Belgio: dalla parte delle donne

Al Centro di Medicina riproduttiva della Libera Università di Bruxelles lavora invece Paul Devroey. Alla sua porta bussano donne di ogni età, in cerca di una gravidanza che per vie naturali non è mai arrivata. Ci sono giovani di 25 anni coi tube di fallopio chiuse, che dunque non presentano ovulazione. Ma ci sono anche signore mature, di 40 o 45 anni, che per mille motivi hanno aspettato troppo prima di affrontare il loro desiderio di maternità. «Donne», dice questo elegante ultrasessantenne, «che hanno scarse o nulle possibilità di successo». Il suo pallino è quello di reintrodurre una parvenza di naturalità in un processo tanto artificiale. «L'obiettivo è arrivare a mimare il ciclo riproduttivo femminile, inserendo ogni mese un embrione (e uno soltanto) nell'utero della paziente, operazione da ripetere ovviamente in caso di fallimento».

Se questo è il futuro, però, per il medico belga, la mission dell'oggi è quella di aiutare le donne "low responders", cioè quelle sulle quali la stimolazione ormonale funziona po-

di fecondare. E poi ridurre il numero di pazienti che vanno incontro alla sindrome da iperstimolazione ovarica, una delle complicanze indotte dalla somministrazione ormonale. A dargli una mano in questo senso c'è un nuovo farmaco, la corifollitropina alfa, recentemente approvata dalle autorità regolatorie europee nei protocolli di procreazio-

S.O.S. mamme

Un sms per contrastare la mortalità materna che, ancora oggi, provoca 350 mila morti ogni anno: donne che, in Sierra Leone o in Burkina Faso, in Nicaragua o in Perù, con una gravidanza o un parto si giocano la vita. Dal 21 novembre al 12 dicembre sarà possibile donare 2 euro inviando un sms al 45506 da tutti i cellulari Tim, Vodafone, Wind, 3 e CoopVoce, oppure 5,10 chiamando lo stesso numero da rete fissa Telecom Italia o 5 chiamando da rete fissa Infostrada. La campagna di sensibilizzazione e raccolta fondi è promossa da Amnesty International. «Chiediamo ai governi», dice l'associazione, «che l'assistenza ostetrica d'urgenza sia disponibile per ogni donna che ne abbia bisogno. Che siano eliminati i costi d'ostacolo all'accesso alle cure mediche di base. E che, naturalmente, sia rispettato e tutelato il diritto delle donne al controllo sulla loro vita sessuale e riproduttiva».

PRIMAVERA FECONDA

Se si vuole tentare la via della fecondazione in vitro è bene tenere presente anche il calendario. Secondo uno studio presentato dai ginecologi dell'Università di San Paolo, in Brasile, al recente congresso mondiale su fertilità e sterilità di Monaco, non tutte le stagioni sono uguali ai fini del concepimento. Analizzando l'esito di quasi 500 tentativi fatti da altrettante donne nelle quattro stagioni, per un totale di oltre 2 mila gravidanze, i ricercatori hanno infatti visto che le maggiori percentuali di successo si hanno in primavera (73,5 per cento), poi in autunno (69 per cento), estate (68,7 per cento) e inverno (67,9 per cento). Secondo gli autori le differenze potrebbero essere dovute al fatto che in primavera, via via che aumentano le ore di luce, cresce nel cervello la produzione di gonadotrophin-releasing hormone (GnRH), l'ormone che regola la sintesi di estradiolo dalle ovaie, e sale anche quella di 17-beta estradiolo, ormone fondamentale per la maturazione dell'ovulo. Non ci sono invece differenze nella qualità delle gravidanze e dei relativi feti durante l'arco dell'anno.

Agnese Codignola

co o per niente, a produrre un numero adeguato di ovociti

ne assistita. «Ottenuta da cellule ovariche del criceto cinese, la corifollitropina alfa ha un'attività a lunga durata d'azione. Questo significa che le pazienti possono ricevere un'unica somministrazione settimanale, invece che una iniezione al giorno per sette giorni», spiega Devroey. Un bel passo avanti nella qualità di vita delle donne.

Israele: obiettivo utero

Tra i nipotini di Edwards non può mancare Giuseppe Del Priore, nome italiano ma pasaporto americano. Gli studi di questo signore, che oggi lavora al New York Downtown Hospital, hanno come obiettivo quello di restituire alle pazienti che per qualche motivo hanno dovuto subire l'asportazione dell'utero, la possibilità di portare avanti una gravidanza. Qualche anno fa Del Priore ha ottenuto un parere positivo dal comitato etico per avviare il programma di trapianto uterino a scopi riproduttivi, e ora la data del primo intervento si avvicina.

Nel frattempo Nava Dekel, che lavora all'Istituto Weizmann di Rehovot, in Israele, ha avuto un'idea. Ha pensato che una piccola biopsia uterina, cioè il prelievo di un frammento della mucosa - intervento che provoca una piccola ferita - fatta poco prima del reimpianto dell'embrione, raddoppia le chance di attecchimento, perché rende l'utero più ricettivo all'impianto. Una coppia canadese, stanca dei tanti tentativi andati a vuoto, ha contattato la dottoressa Dekel e ha chiesto di sperimentare la tecnica. Detto, fatto: nell'ottobre scorso è venuta alla luce Hannah Esther Angel Kaman. ■

Foto: R. Calceuri - Contrasto