

Le nascite senza genitori La vita dalle staminali

Ovuli e seme maschile dalle cellule. «La sconfitta della sterilità»

Adriana Bazzi

abazzi@corriere.it

MILANO — È una promessa per la cura della sterilità: un gruppo di ricercatori americani è riuscito a trasformare cellule staminali embrionali in ovuli e spermatozoi «primitivi» e spera, entro cinque anni, di fabbricare la versione «matura» da utilizzare per la fecondazione in vitro. Per creare, estremizzando, senza padre o senza madre ma con cellule di embrione. Renee Reijo Pera e il suo gruppo hanno focalizzato l'attenzione sui geni scoprendo la «ricetta» genetica capace di trasformare le staminali in cellule specializzate nella riproduzione, e pubblicandola sulla rivista *Nature*.

«Dal 10 al 15 per cento delle coppie sono sterili — ha commentato Pera che lavora alla Stanford University in California — e metà dei casi è legata all'impossibilità di fabbricare ovuli e spermatozoi efficienti. Spesso questo difetto è genetico».

Non è facile utilizzare gli animali come modello per studiare il sistema riproduttivo umano perché quest'ultimo è unico ed è piuttosto sofisticato. Ecco perché studiare come funzionano i geni, che trasformano una staminale embrionale in una cellula ri-

produttiva adulta (questo processo di trasformazione avviene normalmente nell'embrione umano durante la gravidanza) può servire non solo per produrre, in futuro, ovuli e spermatozoi in laboratorio, ma anche per capire le cause genetiche della sterilità.

I ricercatori americani hanno individuato una famiglia di geni chiamati Dazl (e le proteine da loro prodotte) e ne hanno studiati in particolare tre: il primo, il Dazl, è un gene che interviene nelle prime fasi e controlla la trasformazione da cellula staminale embrionale umana (che possiede 46 cromosomi) in un precursore delle cellule riproduttive (anche queste con un patrimonio di 46 cromosomi). Gli altri due controllano, invece, il passaggio successivo che porta alla formazione di ovuli e spermatozoi «primitivi» e contribuiscono alla meiosi, cioè alla riduzione del loro patrimonio genetico a soli 23 cromosomi. Riduzione indispensabile, dal momento che ovuli e spermatozoi (ognuno con 23 cromosomi) ricostituiscono, con la fecondazione, il patrimonio completo di 46 cromosomi che è presente in tutte le cellule umane.

Spegnendo e accendendo questi geni, i ricercatori sono, dunque, riusciti a ottenere precursori di ovuli e spermatozoi (questi ultimi già in grado di «nuotare» in un liquido) e sperano di perfezionare la procedura nei prossimi anni. Non solo. Queste ricerche fanno ipotizzare anche altri tipi di cura: un'idea è quella di partire dalle cellule germinali immature di una persona, che non può avere figli, di «correggere» i geni in modo da ottenere ovuli e spermatozoi «maturi» e di utilizzare questi ultimi per la fecondazione in vitro, senza ricorrere a staminali embrionali estranee, maturate in laboratorio.

Una terza strada prevede la possibilità di prelevare cellule adulte, per esempio di un individuo sterile, riprogrammarle per riportarle allo stadio di staminali e di manipolarne i geni in modo da costringerle a trasformarsi in cellule riproduttive che avranno così il patrimonio genetico dell'individuo di partenza. Non è la prima volta che i ricercatori annunciano di aver ricavato cellule riproduttive da staminali, ma questa nuova strada sembra la più promettente.

Prospettiva che seduce

di EDOARDO BONCINELLI

Lo si sapeva fare nei topi di laboratorio e ora si è passati alla nostra specie. Con le cellule staminali si possono fare anche i gameti, cioè la cellula-uovo femminile o lo spermatozoo maschile. Dal punto di vista conoscitivo è una grande notizia che può portare a due diversi sviluppi entrambi

collegati alla sterilità o alla ridotta fertilità. Questa ricerca può servire a comprendere sempre meglio i meccanismi che portano alla produzione di gameti maturi e precludere quindi a sempre nuove cure, farmacologiche o direttamente cellulari. Nello stesso tempo si può pensare di arrivare a produrre direttamente gameti dalle cellule di un individuo che

proprio «non ne vuole sapere» di produrre gameti vitali. Quale delle due prospettive sia più realistica è difficile dire, ma con il tempo è ragionevole pensare che si realizzeranno entrambe. Certo, la seconda è più seducente: produrre gameti, per esempio spermatozoi, dalle cellule di una determinata persona. E qualcosa di più di una fecondazione medicalmente

assistita, perché per uno dei due partner — o per entrambi — non si usano gameti prodotti per via normale. È il massimo sforzo possibile contro la sterilità. Una persona che non riesce assolutamente a produrre gameti, per esempio spermatozoi, può divenire ugualmente padre per questa via e il suo patrimonio genetico passerà così comunque al figlio

o ai figli. L'unico passaggio che, per ora, non si può saltare è quello dell'utilizzazione di un

utero femminile per far crescere l'embrione e il feto. Una «mamma» che mette il suo

utero deve comunque sempre esserci. La scienza mette a disposizione della società

sempre nuove opportunità. A noi spetta farne un buon uso, informandoci accuratamente e decidendo con ocularità.

Genitori addio Nasce il bimbo artificiale

PIERO BIANUCCI

Un uomo e una donna non saranno più indispensabili per disporre rispettivamente di spermatozoi e di ovociti. Le cellule germinali maschili e femminili si potranno ottenere partendo da cellule embrionali, pilotandole in modo che producano, appunto, spermatozoi e cellule uovo. L'esperimento ha già avuto successo sui topi, ma ora siamo di fronte a un balzo in avanti: un gruppo di biologi dell'Università di Stanford (Usa, California) è riuscito a ottenere i precursori di ovociti e spermatozoi umani. L'annuncio è su «Nature» oggi in edicola a Londra.

Ogni volta che raggiunge l'orgasmo, l'uomo libera fino a 300 milioni di spermatozoi. Una donna adulta ha in dotazione 400 mila ovociti, dei quali solo uno su mille arriverà a maturazione. La domanda è: con tanta abbondanza di cellule germinali prodotte in modo naturale da uomini e donne, qual è il motivo di ricorrere a delicatissime tecniche biologiche per fabbricarle in provetta forzando cellule staminali embrionali?

Le risposte sono due. La prima riguarda la conoscenza pura: con queste ricerche si spera di fare luce piena sui mecca-

nali. Quelle embrionali e quelle adulte del cordone ombelicale che possono essere riportate allo stato embrionale attraverso la tecnica Ips collaudata in Giappone. E' questa la tecnica che sta trovando sempre più scienziati che la seguono e che non presenta problemi di ordine etico. E' questo il modo per evitare conflitti etici laddove è possibile arrivare alle stesse conclusioni attraverso cellule staminali con le stesse identiche funzioni di quelle embrionali».

nismi della sterilità. La seconda riguarda la medicina pratica: con spermatozoi e ovociti creati in provetta sarebbe risolto alla radice il problema dell'infertilità sia maschile sia femminile.

Le staminali embrionali sono cellule non ancora specializzate, cioè conservano la capacità di trasformarsi in uno qualsiasi dei cento e più tipi di cellule che costituiscono gli organi del nostro corpo. Trattandole in laboratorio con particolari proteine, oggi i biologi riescono talvolta a programmarle in modo da ottenere i tipi di cellula desiderati. Nel caso di una staminale embrionale, si tratta di identificare in essa i geni (circa il 5 per cento del totale) che la inducono a regredire generando ovociti o spermatozoi.

A Stanford ne hanno identificati tre di importanza decisiva: Dazl, DazL e Boule. Una volta identificati, questi geni devono essere stimolati ad entrare in attività: nel linguaggio dei biologi,

devono essere «accesi», un po' come si aziona l'interruttore della luce, fino a creare le cellule germinali desiderate.

L'équipe della Stanford University School of Medicine è riuscita in questa operazione usando cellule derivate da embrioni congelati che erano stati prodotti per la fecondazione assistita. Possiamo aspettarci molti risultati come questo ora che il presidente Obama, rovesciando la politica di Bush, ha aperto il rubinetto dei finanziamenti pubblici per i ricercatori che scelgono di sperimentare sulle staminali umane.

«Abbiamo - dice Renee A. Reijo Pera, la biologa che guida l'équipe - la prima prova che si possono creare in laboratorio cellule germinali funzionanti. Ci vorranno però ancora almeno cinque an-

ni per sapere se tutto procede come vorremmo». Non bisogna nascondersi le questioni che la ricerca di Stanford solleva. Poiché si sono usati embrioni in soprannumero, nel caso che da essi si ottengano ovociti e spermatozoi, questi avranno il patrimonio genetico dell'embrione da cui provengono. Se le nuove cellule germinali venissero usate da una coppia nella quale o lui o lei è sterile, avremo una discendenza che solo per metà possiede il patrimonio genetico dei genitori. Diverso sarebbe se le cellule germinali venissero ottenute da staminali autologhe, cioè appartenenti alla coppia stessa. Nel primo caso i problemi etici sono evidenti. Nel secondo ci

troveremmo solo davanti a un esempio estremo di fecondazione assistita.

La Chiesa

■ Sui risultati della ricerca è intervenuto monsignor Rino Fisichella, presidente della Pontificia Accademia per la Vita: «E' una sperimentazione ancora in atto rispetto alla quale ribadisco che esistono almeno due tipi di cellule stami-

APPLICAZIONI
ile