



cura o arbitrio?

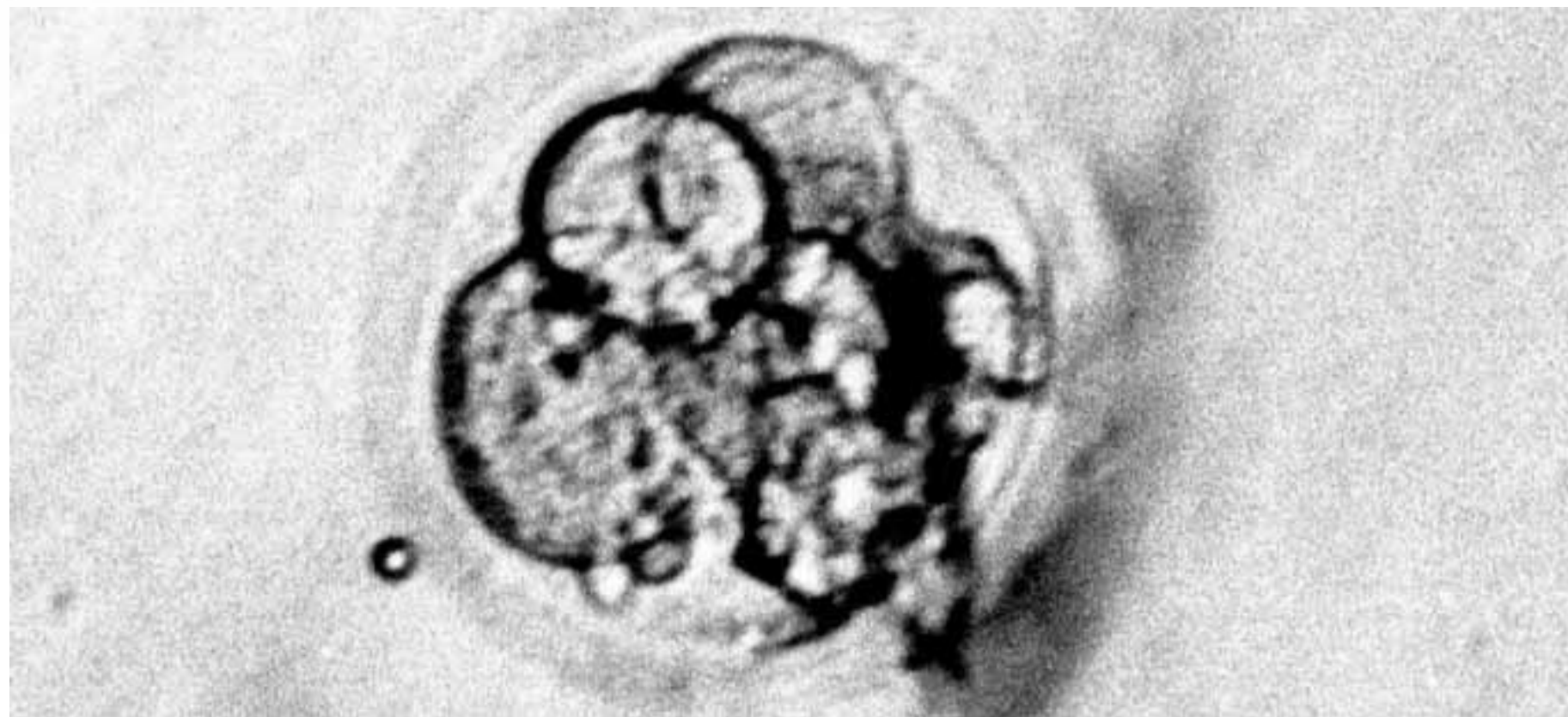
A Worcester eccezionale esperimento. «Ma lo scopo è solo ottenere le staminali per affrontare gravi malattie»

clonazione e partenogenesi

— Sono due, tra le tante che si stanno percorrendo in tutto il mondo, le strade seguite dagli esperti dell'Advanced Cell Technology (Act) per arrivare ad ottenere l'embrione umano: la prima è la clonazione ottenuta con trasferendo il nucleo di una cellula somatica (adulta) all'interno di un ovocita in precedenza privato del suo nucleo; la seconda è la partenogenesi, che consiste nell'inviare all'ovocita segnali che lo attivano proprio come se fosse stato fecondato da uno spermatozoo. Ecco schematicamente le due tecniche:

— **CLONAZIONE:** consiste nel prelevare da una cellula adulta il nucleo nel quale è contenuto il patrimonio genetico e nel trasferirlo all'interno di un ovocita privato del proprio nucleo. Nell'esperimento che ha portato alla clonazione della pecora Dolly l'ovocita così modificato ha dato vita a un embrione lasciato sviluppare fino alla nascita di un nuovo individuo. Nell'esperimento condotto dalla Act, invece, lo sviluppo dell'embrione è stato bloccato allo stadio di sei cellule. È una tecnica di riproduzione asessuata, dal momento che non avviene alcuna ricombinazione genetica: il nucleo che viene introdotto nell'ovocita mantiene per intero il suo patrimonio genetico e di conseguenza il nuovo individuo che si ottiene è una perfetta fotocopia del donatore della cellula adulta dalla quale è stato prelevato il nucleo.

— **PARTENOGENESI:** la tecnica, possibile soltanto per le donne, si basa sul prelievo di un ovocita e sulla stimolazione di quest'ultimo in modo che questo cominci a dividersi proprio come se uno spermatozoo fosse penetrato al suo interno. Contrariamente a quanto si potrebbe pensare, non si tratta affatto di una tecnica di riproduzione asessuata, poiché avviene una ricombinazione di materiale genetico, seppure appartenente allo stesso individuo. In altre parole, il nuovo individuo che viene generato non è una fotocopia della madre, dalla quale è stato prelevato l'ovocita. Si tratta di un fenomeno tutt'altro che raro in natura, presente in alcuni mammiferi, negli uccelli (ad esempio nei tacchini), ma soprattutto tra animali meno complessi come artropodi (crostacei, ragni, insetti), anellidi (vermi, lombrichi) e rotiferi (gli animali microscopici che vivono negli stagni). I primi esperimenti di partenogenesi risalgono agli anni '30, quando i ricercatori si servivano esclusivamente della punta di un ago per risvegliare l'ovocita. Oggi a questo scopo si utilizzano correnti elettriche oppure stimolazioni di tipo chimico. L'ovocita riceve in questo modo uno stimolo simile a quello ricevuto dallo spermatozoo e si comporta proprio come se fosse stato fecondato.



Le reazioni negli Usa

«Dovremo riprendere in considerazione tutta la faccenda. Quali sono i limiti che la politica e l'etica possono dare alla scienza?» si è chiesto Dick Durbin, senatore dei Democratici Usa, interpellato dalla Cnn.

Ha espresso così lo sconcerto che sembra aver colpito molti dei senatori e deputati americani. Negli Usa la ricerca sulla clonazione umana è interdetta nei laboratori pubblici, ma ieri alcuni si chiedevano a cosa possa servire un divieto, che coinvolga magari anche i privati, quando la ricerca è sempre più «globalizzata». Perciò alcuni esponenti politici, interpellati da giornali e televisioni, hanno espresso il parere che si debba arrivare in tempi brevissimi a un codice deontologico condiviso da tutti i paesi che effettuano ricerca scientifica.

Quella cellula d'uomo nata in laboratorio

Una piccola società americana varca la frontiera scientifica fin qui inviolata

Segue dalla prima

In breve la notizia cattura l'attenzione del mondo intero. Perché le staminali sono cellule ai primi stadi di sviluppo, non ancora specializzate. Che non hanno assunto, cioè, le caratteristiche tipiche di una cellula nervosa o di una cellula del sangue, di una cellula epatica o di una cellula dei muscoli. La cellula staminale, dicono ancora i biologi, è «totipotente». Ovvero, in particolari condizioni può svilupparsi e diventare o una cellula nervosa, o una cellula ematica o una cellula epatica o una qualsiasi delle tante cellule mature e differenziate di un organismo.

In questi tre anni i biologi hanno imparato, almeno in via preliminare, a far differenziare le cellule staminali, facendole diventare a piacimento (o quasi) cellule nervose, ematiche, cardiache, della pelle. Immediatamente tutti hanno capito che le cellule staminali potrebbero diventare un potente strumento per curare malattie molto diffuse: dagli infarti alle malattie degenerative del cervello, fino a diventare un'alternativa ai trapianti di organi. A patto di risolvere due problemi. Il primo è trovare una fonte abbondante di cellule staminali disponibili a trasformarsi a piacimento nelle cellule differenziate di un organo o di un tessuto. Il secondo è evitare il

rigetto che accompagna ogni tentativo di introdurre materiali estranei nel nostro corpo. Il primo problema può essere risolto ricorrendo agli embrioni, che sono la fonte delle cellule staminali più disponibili a differenziarsi in una qualsiasi cellula adulta. Il secondo può essere risolto ricorrendo alla «clonazione terapeutica»: ovvero prelevando il nucleo da una cellula somatica del paziente, trasferendolo in una cellula uovo denucleata, e facendo sviluppare il tutto come un embrione da dove prelevare le cellule staminali. In questo modo l'organismo da curare riconosce come sue e non rigetta le cellule staminali ottenute.

Negli ultimi tre anni i biologi hanno

effettivamente trovato negli embrioni umani cellule staminali «totipotenti» e disponibili a mostrarla, la loro «totipotenza». Ma non avevano finora mai clonato una cellula umana. Non in modo documentato, almeno. La Advanced Cell Technology lo ha fatto e ha dimostrato che la «clonazione terapeutica» non è un'ipotesi teorica ma è una concreta possibilità. Qui terminano, però, i problemi scientifici (o, almeno, una parte considerevole dei problemi scientifici) e nascono i problemi etici e giuridici. La clonazione umana è, infatti, aborrita in tutto il mondo e proibita in molti paesi, in primo luogo nei paesi europei. Far nascere un uomo attraverso la clonazione per tra-

sferimento di nucleo non è eticamente e legalmente possibile. La Advanced Cell Technology precisa che questo non è un problema. Perché la clonazione cui ha dato corso il gruppo di Cibelli non ha nel modo più assoluto lo scopo di clonare l'uomo (cioè non ha lo scopo di ottenere un individuo adulto), ma solo quello di ottenere cellule staminali embrionali umane. In altri termini l'azienda è interessata solo e unicamente alla «clonazione terapeutica». Ha inteso dimostrare che la clonazione per trasferimento di nucleo di una cellula umana è possibile, esattamente come si è rivelata possibile per una serie ormai lunga di mammiferi (pecore, mucche, topi, scim-

mie). In realtà Cibelli e i suoi collaboratori hanno ottenuto embrioni umani pre-impianto anche per partenogenesi, senza clonazione. Cioché hanno due possibilità diverse per mettere a punto embrioni che siano fonti di cellule staminali. Malgrado le due diverse opzioni e malgrado la dichiarazione di non voler in alcun modo arrivare alla clonazione umana, attraverso l'impianto dell'embrione clonato nell'utero di una donna, l'esperimento della Advanced Cell Technology crea nuovi scenari etici e giuridici. Li possiamo dividere in due grandi categorie: la clonazione dell'uomo e l'uso degli embrioni. L'azienda del Massachusetts ha dimostrato che è possibile ottenere per clonazione un embrione umano pre-impianto. Come impedire che questa tecnica venga usata non solo per la clonazione terapeutica, ma anche per cercare di clonare l'uomo, impiantando l'embrione nell'utero di una donna e facendo portare a compimento la gestazione? Domanda non banale. Visto che la medesima azienda ha dimostrato, in queste stesse ore, che è possibile ottenere cloni di mucche di sana e robusta costituzione e, quindi, che l'incertezza intorno alle condizioni di salute degli eventuali cloni umani si attenua (anche se certamente non si annulla) e quasi cessa di essere un deterrente.

L'altra categoria di problemi riguarda la produzione e l'uso di embrioni anche solo per scopi terapeutici. La Chiesa cattolica è decisamente contraria. Mentre le posizioni dei vari paesi sono le più diversificate. In Italia la «clonazione terapeutica» degli embrioni umani è fortemente scoraggiata. In Gran Bretagna è, al contrario, apertamente incoraggiata. Negli Stati Uniti, infine, gli enti pubblici di ricerca sono dissusi dal tentare di realizzarla, pena tagli di fondi. Mentre è perfettamente legittima nei laboratori privati. Forse occorrerà giungere a un serio accordo internazionale, che diradi la confusione, eviti la creazione di paradisi della clonazione, terapeutica e non, ed eviti che si creino le premesse per nuovi e drammatici «viaggi della speranza».

Pietro Greco

Ma per la scienza non è una rivoluzione

Il biologo Redi: «È una tecnica già provata sugli animali. La via migliore però rimane usare gli embrioni già esistenti»

Barbara Paltrinieri

La notizia della creazione di embrioni umani per clonazione non sembra destare particolare sorpresa nel mondo scientifico. Carlo Alberto Redi, del Laboratorio di Biologia dello sviluppo dell'Università di Pavia, spiega che «il lavoro dei ricercatori statunitensi ha semplicemente dimostrato che la tecnica messa a punto sugli animali funziona anche per l'uomo. E comunque si sono fermati prima di arrivare ad isolare cellule staminali totipotenti, ciò che rappresenta il fine ultimo della clonazione terapeutica».

Alla Advanced Cell Technology hanno studiato due diverse tecniche di creazione di embrioni, per trasferimento del nucleo e per partenogenesi. Ci può spiegare la differenza?

La creazione di embrioni per trasferimento di nuclei prevede di prelevare il nucleo di una cellula uovo e di sostituirlo con quello di una qualunque cellula dell'organismo, in cui ogni cromosoma è presente in duplice copia. La partenogenesi invece prevede la formazione di un embrione a partire da una cellula uovo che viene sollecitata con particolari stimoli chimici o meccanici. È chiaro che in questo modo si avranno solo embrioni di ses-

so femminile. In alcune specie animali, fra cui i tacchini, la partenogenesi è un fenomeno abbastanza comune.

Come si inquadra questo risultato nel panorama attuale?

Non sono state isolate cellule staminali e quello che hanno dimostrato è che, come per gli altri animali, anche per l'uomo è possibile la creazione di embrioni a fini terapeutici. Però io sono convinto che oggi dal punto di vista terapeutico sia più importante puntare sugli embrioni che già esistono, congelati nei freezer dei laboratori di fecondazione umana, piuttosto che crearne di nuovi.

Nel caso si utilizzassero a fini terapeutici gli embrioni congelati, ci sarebbero sempre problemi di rigetto. Oppure no?

Sarebbe un problema davvero molto limitato. Mi spiego meglio. Le cellule staminali embrionali sono, per così dire, in uno stadio molto primitivo, per cui non hanno ancora espresso tutti quegli antigeni che portano alle reazioni avverse da parte del sistema immunitario. In altre parole la questione del rigetto sarebbe senz'altro inferiore rispetto al caso di utilizzo di cellule adulte, come quando si ha il trapianto di organo. Certo una risposta immunitaria ci sarebbe comunque, ma sarebbe più contenuta, e anche in quel caso sarebbe possi-

bile risolvere il problema andando a cercare quelle più compatibili, come si fa oggi con tutti i trapianti. Senza contare che questo avrebbe un impatto etico inferiore rispetto alla creazione di nuovi embrioni per scopi terapeutici.

In Italia, secondo lei, quindi qual è la via su cui si dovrebbe puntare, per sviluppare la ricerca sulle cellule staminali?

Io credo che si debba puntare sulla via italiana, quella proposta lo scorso anno nel documento conclusivo dei lavori della commissione sulle cellule staminali presieduta da Renato Dulbecco. E mi riferisco a quella che è stata battezzata la Tnsa, una nuova tecnica di trasferimento nucleare per la produzione di cellule staminali autologhe, che non prevede la formazione dell'embrione. Queste cellule staminali avrebbero dunque la potenzialità di trasformarsi nei diversi tessuti, e non prevedendo la formazione dell'embrione, ridurrebbe i problemi etici.

Oltre a questa molto importanti sono le ricerche per la messa a punto del citoplasto artificiale, che consente la creazione di staminali senza passare per l'ovocita.

In cosa consiste?
Il citoplasto è quella parte della cellula che rimane dopo averne tolto il nucleo. Si pensa

che proprio il citoplasto delle cellule uovo sia la sede di quegli interruptori che attivano la formazione dell'embrione, una volta che è avvenuta la fusione del nucleo della cellula uovo e dello spermatozoo. Queste ricerche mirano proprio a mettere a punto un citoplasto artificiale che permetta quindi di riprogrammare una qualunque cellula adulta. Si ricerca dunque quella sostanza, quell'interruptore chimico che permette di avere cellule staminali indifferenziate a partire dalla cellula di qualunque tessuto adulto. Questo ci consentirebbe di avere cellule staminali compatibili con il paziente senza dover passare dalla donazione di ovociti. E questo sarebbe un enorme passo avanti. Basti pensare all'impatto positivo sulla salute delle donne. Infatti tutte le tecniche attuali per la produzione di staminali embrionali totipotenti necessitano di un ovocita di partenza, e questo deve necessariamente essere donato dalle donne.

Professore, nel passato ci sono già stati altri annunci di creazione di embrioni umani, poi smentite.

È vero. Ma in questo caso l'annuncio è accompagnato dalla pubblicazione dei risultati sul *Journal of Regenerative Medicine*, una rivista scientifica con peer-review, mentre agli annunci precedenti non era seguita la pubblicazione scientifica.

Cristiana Pulcinelli

In contemporanea «Science» annuncia la creazione in laboratorio di vitelli senza difetti fisici. Così si riapre il dibattito etico sull'uomo

E la stessa azienda clona ventiquattro mucche sane

Solo poche ore prima di annunciare l'avvenuta clonazione di un embrione umano, la stessa società, la Advanced Cell Technology, aveva fatto circolare un'altra importante informazione: 24 mucche clonate nei loro laboratori sono diventate adulte e stanno benissimo. Sottoposte a test di ogni genere per verificare le loro condizioni fisiche e comportamentali, hanno detto gli scienziati, le mucche si presentano «normali» sotto ogni riguardo. La ricerca verrà pubblicata sul numero del 30 novembre della rivista americana *Science*, ma la notizia è trapelata in anticipo perché gli autori descriveranno il loro studio domani all'Accademia delle scienze degli Stati Uniti. I risultati importanti non possono aspettare. E questi risultati sono importanti perché contraddicono l'opinione ormai diventata comune che gli animali clonati siano «difettosi».

Né condannate a vecchiaia precoce né a cardiopatie. Questi «prodotti» cancellano le riserve etiche?



questa tecnica. Si è parlato di invecchiamento precoce, di danni al cuore e ai polmoni. Fino a quando, la primavera scorsa, alcuni scienziati furono chiamati davanti al Congresso degli Stati Uniti proprio a testimoniare il fatto che un animale clonato presenta così tante imperfezioni che per lo più è destinato a morire prima della nascita e che, anche quando riesca a vedere la luce, avrà moltissimi problemi. Proprio sulla base degli altissimi rischi di malformazioni, il Congresso giudicò immorale l'ipotesi di clonare l'uomo. E, per lo stesso motivo, la Food and Drug Administration (l'Ente che negli Stati Uniti controlla farmaci e cibo) ha proibito a manzo e pollo clonato di fare il suo

ingresso nella catena alimentare. Si capisce dunque perché la ricerca condotta da Robert Lanza della Advanced Cell Technology rivesta un'importanza decisiva. Scoprire che la clonazione non ha nessun effetto indesiderato riapre il dibattito etico sulla clonazione umana: lo stesso Lanza dice di aver intrapreso la ricerca perché preoccupato dal fatto che la clonazione umana sia proibita non solo per fini riproduttivi, ma anche per la produzione di cellule staminali a fini terapeutici (dichiarazioni che assumono un significato più chiaro alla luce dell'annuncio di ieri). Ma potrebbe anche aprire la porte dei supermercati agli animali prodotti con le nuove tecniche di bioingegneria. Il che

vuol dire aprire una partita economicamente molto interessante. Insomma - come ha sottolineato il *Wall Street Journal* - i dati della ricerca potrebbero avere importanti implicazioni finanziarie per la Advanced Cell, una delle tante piccole società di biotecnologie che stanno cercando un possibile spazio sul mercato, ma che ha dimostrato di saper vendere bene i suoi prodotti.

La tecnica adottata per la clonazione delle 24 mucche viene descritta su *Science*. I ricercatori hanno trasferito cellule prese dalla pelle di feti di vitelli in uova di mucca preventivamente private del materiale genetico. I geni delle cellule fetali hanno diretto lo sviluppo degli embrioni che così sono diventati

cloni dei feti da cui era stata prelevata la pelle. Questi embrioni sono poi stati trasferiti in una mucca che ha avuto il ruolo di madre surrogata.

Il «Wall Street Journal» pronostica l'effetto finanziario del doppio risultato per le casse della società



Alcuni scienziati rimangono comunque scettici. I test, dicono, non possono individuare quelle anomalie nascoste, come ad esempio i problemi mentali, che potrebbero essere devastanti per un clone umano. Inoltre, se si guarda attentamente ai dati, affermano, si vede che in realtà questo studio conferma il fatto che la clonazione ha un elevato rischio di mortalità. Il dottor Lanza, infatti, ha creato circa 500 embrioni con la tecnica della clonazione, di questi ne sono sopravvissuti solo 30. 24 dei quali sono diventati adulti. Lanza non demorde: «Abbiamo usato ogni test medico e scientifico disponibile - dichiara - e tutto è risultato normale» e aggiunge che molti problemi riscontrati negli animali clonati non dipendono dalla clonazione, ma dal fatto che gli embrioni vengono fatti crescere in laboratorio. Ma poi mette le mani avanti chiarendo che comunque, la procedura non è abbastanza sicura per poter essere usata sull'uomo. Che ne pensa il suo collega, dottor Cibelli?

Clicca su
www.advancedcell.com
www.sciam.com
www.usnews.com