

Pietro Greco

In Italia sarebbe proibita. Messa al bando dalla nuova legge sulla fecondazione assistita. Ma la ricerca realizzata da Woo Suk Hwang presso la Università nazionale di Seul, in Corea del Sud, è stata salutata con grande soddisfazione dalla rivista dell'Associazione americana per l'avanzamento delle scienze, *Science*, che ieri ne ha dato notizia e dalla comunità scientifica internazionale, che, ieri, la notizia l'ha appresa: perché per la prima volta sono state ottenute cellule staminali embrionali umane pluripotenti con la tecnica della clonazione per trasferimento di nucleo da cellule somatiche. Si tratta di un notevole passo (ma ahinoi non decisivo) in avanti verso la cosiddetta «clonazione terapeutica». Ed è un passo che non ha nulla a che fare con la «clonazione riproduttiva».

Ma è meglio andare con ordine. Quello che hanno fatto Woo Suk Hwang e i suoi collaboratori è un'operazione di «somatic cell nuclear transfer» applicata a cellule umane. In pratica, i ricercatori sudcoreani hanno prelevato il nucleo di una cellula somatica adulta, cioè una cellula non riproduttiva e ben differenziata, appartenente a una signora e lo hanno trasferito in una cellula uovo, una cellula riproduttiva, privata del nucleo prelevato alla medesima signora. Come si sa, il nucleo di una cellula contiene, sotto forma di Dna, il materiale genetico di una persona. La cellula così ottenuta ha iniziato a svilupparsi e a dividersi, formando una blastocisti. Ovvero, un insieme di diverse cellule. Dalla massa interna di questo aggregato cellulare sufficientemente grande i ricercatori sudcoreani sono riusciti a estrarre cellule staminali embrionali pluripotenti. Risultato finora conseguito con la clonazione di cellule somatiche di topo, ma mai ottenuto con cellule somatiche umane.

Risultato importante, dicevamo, in una prospettiva terapeutica della tecnica della clonazione. Perché le cellule staminali embrionali pluripotenti sono in grado di trasformarsi, differenziarsi dicono i biologi, in diversi tipi di cellule adulte. E, quindi, in prospettiva possono essere trapiantate nei tessuti malati di persone affette da diabete, osteoporosi, morbo di Parkinson o di altre malattie degenerative comprese, si spera, malattie del sistema cardiovascolare e tumori.

La tecnica della clonazione, in particolare, consentirà il trapianto di cellule autologhe, ovvero appartenenti alla medesima persona malata. E questo, si spera, dovrebbe scongiurare quel fenomeno del «rigetto» che interviene in ogni trapianto e consiste nella violenta reazione del sistema immunitario a qualsiasi corpo riconosciuto come estraneo.

Naturalmente, tutte queste applicazioni cliniche che abbiamo appena evocato sono tutte da dimostrare e di là da venire. Sono una speranza, non una realtà. Una speranza che potrebbe richiedere ancora anni di ricerca, prima di diventare un'opzione terapeutica effettiva. Resta il fatto, tuttavia, che Woo Suk Hwang ha compiuto un passo necessario dell'ancora lungo percorso verso la «clonazione terapeutica», ovvero l'uso a scopo di cura delle cellule

“ Lo studio pubblicato dalla prestigiosa rivista «Science» potrebbe aprire la strada alla terapia di malattie gravi e diffuse tra la popolazione ”



Ma il mondo cattolico già insorge: secondo monsignor Sgreccia siamo di fronte a un illecito che l'Onu avrebbe dovuto vietare a livello planetario ”

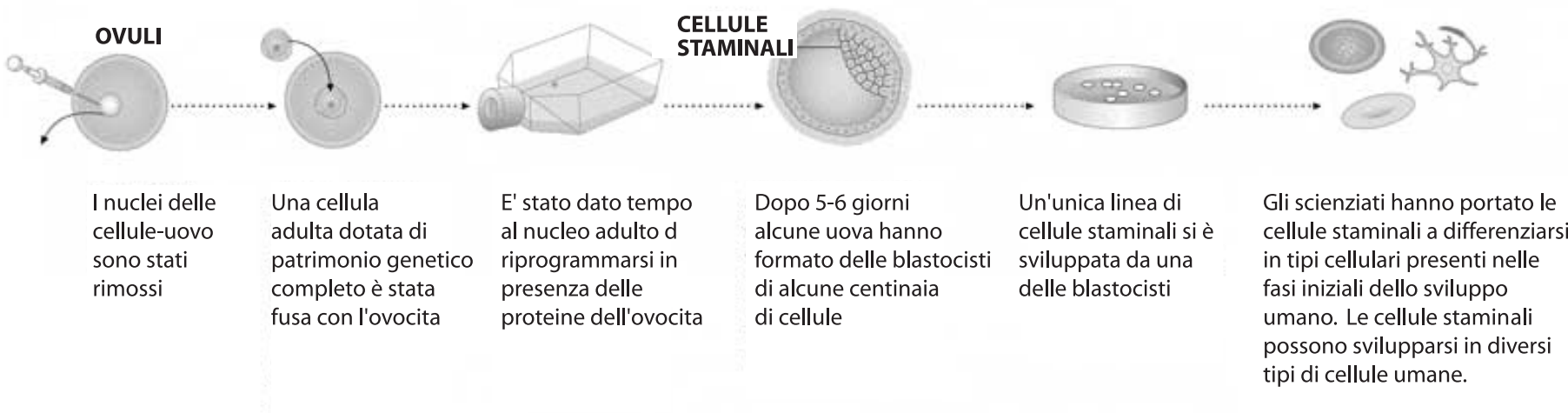
Cellule staminali ottenute tramite clonazione

Ricercatori coreani e americani sono riusciti ad applicare all'uomo la tecnica già sperimentata sui topi

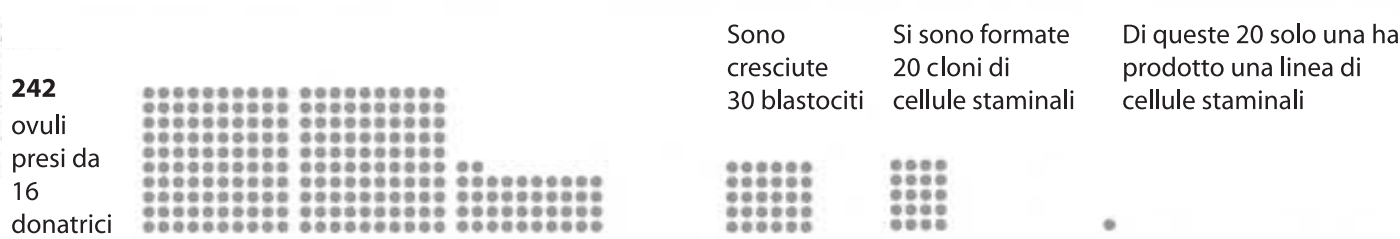
LA RICERCA COREANA

Secondo quanto pubblicato dalla rivista "Science", un gruppo di scienziati della Corea del sud avrebbe ottenuto delle cellule staminali da un embrione clonato. Si tratterebbe di un significativo passo avanti verso la possibilità di far crescere cellule sane per rimpiazzare nel corpo umano quelle malate o danneggiate. Ma la ricerca, dicono alcuni, potrebbe rendere possibile anche la clonazione riproduttiva.

METODO USATO



Le probabilità di successo



Fonte: Science Magazine; National Institutes of Health

Cuore, Parkinson, diabete: le speranze della nuova medicina

Le cellule staminali sono cellule indifferenziate: una vale l'altra. Ognuna di esse però può, in certe condizioni, trasformarsi in una cellula che nell'organismo svolge una funzione particolare, ad esempio in una cellula del cuore o del cervello. Da quando alcuni scienziati riuscirono, nel 1998, ad isolare e a far crescere le cellule staminali embrionali umane (che più delle adulte hanno la capacità di trasformarsi in qualsiasi altra cellula dell'organismo) si è creata una grande aspettativa: se si riuscisse a indirizzarle lo sviluppo si potrebbe avere una fonte inesauribile di cellule sane da sostituire a quelle danneggiate. Benché cinque anni siano pochi per avere dei risultati definitivi, le cellule staminali

promettono di curare malattie gravi e diffuse come il diabete, le malattie cardiache, il Parkinson, le malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide. I ricercatori sono già riusciti, ad esempio, a trasformare le cellule staminali di topi in cellule del muscolo cardiaco che, una volta inserite nel cuore, vanno a riparare il tessuto danneggiato. Da cellule staminali embrionali si è riusciti a produrre inoltre cellule del pancreas che producono insulina e che potrebbero essere utilizzate nella terapia del diabete. E ancora, alcuni scienziati hanno indotto cellule staminali embrionali a differenziarsi in cellule che hanno molte funzioni tipiche dei neuroni che producono dopamina la cui progressiva degenerazione è alla base del Parkinson.

In Italia le restrizioni più forti alla ricerca in questo campo

La legge appena approvata, in via definitiva, alla Camera dei Deputati sulla fecondazione assistita proibisce, al comma c) dell'articolo 13 relativo alla sperimentazione sugli embrioni umani, gli «interventi di clonazione mediante trasferimento di nucleo sia a fini procreativi sia di ricerca». In pratica in Italia è impossibile effettuare studi sulla cosiddetta «clonazione terapeutica» come quello appena reso pubblico da Woo Suk Hwang e dai suoi colleghi dell'Università nazionale di Seul. È impossibile così ottenere, in linea di principio, cellule staminali embrionali pluripotenti da impiegare in un eventuale trapianto che abbiano il medesimo patrimonio genetico dell'ammalato. Questa tecnica, in via ancora ipotetica, consentirebbe di evitare il fenomeno

del rigetto che si verifica quando il sistema immunitario riconosce un corpo estraneo. La nuova legge sulla fecondazione assistita vieta anche l'uso degli embrioni congelati a fini di ricerca. Anche in questo la possibilità di ottenere cellule staminali embrionali per finalità di ricerca o per finalità di cura è proibita. Non c'è alcun altro grande paese con restrizioni così forti alla possibilità di ricerca scientifica in un settore della biomedicina che interessa milioni di persone affette da malattie degenerative, alcune delle quali estremamente gravi come la distrofia muscolare, il morbo di Parkinson, il diabete, i tumori, alcune patologie del sistema cardiocircolatorio e del sistema nervoso.

I genetisti italiani commentano la notizia: «Perché non usare gli embrioni congelati?»

Non confondiamo questo risultato con la creazione di cloni umani

Federico Ungaro

La ricerca dimostra che la clonazione terapeutica è possibile, ma pone anche alcuni problemi di carattere etico su come sono stati ottenuti gli ovociti. Ma il problema fondamentale è forse che, come al solito, si rischia di confondere gli studi sulle cellule staminali con la clonazione riproduttiva, creando così degli ostacoli allo sviluppo degli studi in questo settore.

Siamo di fronte a ipotesi di cura, ma perché non andare a vedere quali di queste si possano tradurre in realtà?

In sintesi sono questi i commenti di tre genetisti italiani sull'articolo pubblicato su *Science*, relativo alle cellule staminali ricavate da embrioni clonati ottenute da ricercatori sudcoreani e americani.

«Il primo punto da sottolineare - spiega Antonino Forabosco, professore di genetica umana all'Università di Modena - è che la ricerca dimostra che la clonazione terapeutica è possibile. E a quanti obiettano dicendo che possiamo usare le cellule staminali adulte o quelle del cordone ombelicale, rispondo dicendo che le possibilità offerte da quelle embrionali, come la ricostruzione di un organo intero, sono molto superiori. Sono possibilità, non certezze. Non capisco però perché non si debbano fare ricerche su questo campo, per valutare quante di queste ipotesi si possano poi trasformare in realtà terapeutiche».

«Non è necessario ricorrere alla clonazione di embrioni da ovociti con nucleo di cellule somatiche per poter ottenere cellule staminali totipotenti, purché, naturalmente si possa lavorare sugli embrioni umani», sostiene invece Marcello Buiatti, genetista dell'Università di Firenze.

«I ricercatori sudcoreani hanno ri-

solto la questione della ricerca sull'embrione confondendola con il clamore suscitato dal termine clonazione», continua Buiatti. Il problema infatti secondo il genetista fiorentino è legato alla confusione che si potrebbe creare mettendo insieme la clonazione, anche se solo di linee cellulari e non a scopo riproduttivo, e la ricerca sulle cellule staminali embrionali umane. «Il rischio - ha concluso - è che tutto finisca in un unico calderone con la conseguenza che la ricerca scientifica su queste cellule sia da embrione che da tessuti differenziati possa essere ulteriormente ostacolata».

Anche Carlo Alberto Redi, genetista e direttore a Pavia del Laboratorio di biologia dello sviluppo, sottolinea il ruolo che potrebbero avere gli embrioni congelati in questo tipo di ricerche, anche se sulla base di considerazioni un po' diverse. «I ricercatori hanno detto di aver usato 242 cellule uovo da 16 donne per ottenere 30 embrioni. Una produzione altissima che è stata possibile solo grazie ad una iperstimolazione dell'organismo femminile. Un processo che può risultare dannoso per la donna. Così si rischia di andare a cercare "fonti" di cellule uovo negli strati sociali meno protetti e nei paesi in via di sviluppo». «Invece - riprende Redi - ci sono centinaia di migliaia di embrioni congelati che potrebbero essere usati per queste ricerche. Non vedo perché invece si debbano buttare via».

Secondo Carlo Flamigni, fisiopatologo, c'è un metodo che può aggirare i divieti della legge

«Nel nostro paese si deve tentare una strada alternativa»

Embrioni clonati da cui sono state ricavate cellule staminali come successo in Corea del Sud? Ne parliamo con Carlo Flamigni, fisiopatologo dell'Università di Bologna.

Professor Flamigni, non mi sembra sorpreso dalla notizia...

In effetti si tratta di risultati già raggiunti nei topi. Ora sappiamo che è un risultato possibile anche negli esseri umani. Per i ricercatori italiani però questo non sposta nemmeno di una virgola il problema.

In che senso?

Nel senso che noi non potremo mai fare un esperimento del genere. Ce lo vieta la nuova legge sulla fecondazione assistita. Manipolazioni di questo tipo sugli embrioni sono impossibili.

È stata definita una normativa che ci metteva a passo con gli altri paesi...

Sarà, però intanto blocca la ricerca sulle cellule staminali embrionali e sulla clonazione terapeutica. In nessun paese del mondo è così. In Inghilterra, c'è una commissione che decide e permette l'uso di embrioni volta per volta. In America, la legge è confusa, con la distinzione tra ricerche finanziate dal settore pubblico e da quello privato. Solo noi poniamo un limite assoluto.

Quindi nessuna speranza per le nostre ricerche sulle staminali embrionali e la clonazione terapeutica?

In realtà una strada ci sarebbe. È difficile e complicata dal punto di vista scientifico, ma potrebbe anche non ricadere nei limiti di legge.

E quale sarebbe questa strada?

Una proposta plausibile potrebbe essere quella di un trasferimento nucleare che non passi attraverso la formazione di embrioni, come oggi accade, perché i

le staminali pluripotenti ottenute mediante un processo di clonazione.

Il risultato scientifico, per quanto preliminare e atteso, è importante. Ma non decisivo. Per un particolare niente affatto trascurabile: l'efficienza del processo. Per ottenere una sola linea di cellule staminali embrionali umane, l'équipe sudcoreana, infatti, ha dovuto collezionare e provare a clonare ben 242 cellule-uovo donate, dopo il consenso informato, da 16 donne volontarie. Da questi 242 tentativi di clonazione si sono sviluppati solo 30 blastocisti e tra queste solo 20 hanno sviluppato una massa cellulare interna sufficiente per fornire staminali. Le cellule staminali embrionali umane ottenute si sono differenziate in cellule di tre diversi tipi di tessuti.

Fin qui la notizia. Ora qualche commento. Quello di Woo Suk Hwang, in primo luogo: «Il nostro

approccio apre le porte all'uso di queste cellule staminali nella medicina dei trapianti». Donald Kennedy, direttore della rivista *Science*, è soddisfatto ma prudente: «Il risultato ottenuto sembra promettente. Ma è importante ricordare che il trapianto di cellule e la terapia genica sono tecnologie ancora emergenti, e ci vorranno anni prima che le cellule staminali embrionali possano essere usate nella medicina dei trapianti».

Naturalmente, per superare i durissimi ostacoli all'uso delle staminali occorre una condizione. Che la ricerca possa continuare. In Corea del Sud è possibile. In Europa è possibile: in alcuni paesi, come la Gran Bretagna, la ricerca sulla clonazione terapeutica non è solo possibile, ma è fortemente sostenuta dal governo. In un solo grande paese questo tipo di ricerca è proibito: l'Italia. Perché il nostro è l'unico grande paese in cui una tra le molte posizioni etiche presenti nella società, quella cattolica espressa dal Vaticano nella fattispecie, si è imposta sulle altre ed è diventata legge. E le reazioni del mondo cattolico alla notizia in arrivo dalla Corea non si sono fatte aspettare: monsignor Sgreccia, vicepresidente della Pontificia Accademia per la vita, sostiene che la clonazione è un illecito e che la clonazione terapeutica è «per certi aspetti peggiore» perché sopprime l'embrione. «Ci si aspettava - ha detto Sgreccia - che l'Onu nella conferenza dello scorso ottobre arrivasse a vietare sia la clonazione riproduttiva che la cosiddetta terapeutica». E Francesco D'Agostino, presidente onorario del Comitato Nazionale per la Bioetica, dichiara che la «clonazione di embrioni umani» è «la forma estrema di manipolazione».

In realtà, anche fuori dall'Italia la possibilità di continuare questo tipo di ricerche non è sempre scontato. Negli Stati Uniti d'America, per esempio, esistono dei limiti alla ricerca sulle cellule staminali embrionali nei laboratori pubblici (ma non, potenza dell'ipocrisia, nei laboratori privati). Ed è per questo che il direttore di *Science* ha tenuto a ricordare due fatti: c'è un grande consenso nella comunità scientifica a favore della clonazione terapeutica e c'è un consenso altrettanto vasto contro la clonazione riproduttiva, che esporrebbe a rischi grandissimi e del tutto inutili. La ricerca sulla clonazione riproduttiva deve essere bandita, sostiene Kennedy. Ma la ricerca sulla clonazione riproduttiva deve essere favorita.

cattolici la rifiutano. Bisogna insomma trovare un procedimento che consenta di arrivare direttamente alla formazione di globi embrionali, senza passare attraverso embrioni. Gli ovociti congelati sovrannumerari ci sono, manca la tecnica sperimentale. Questa è una proposta che potrebbe essere una mediazione, permettendo di evitare la produzione di globi embrionali, che sono già dei contenitori naturali di cellule staminali. Studiare il modo di produrre globi embrionali a partire da ovociti privati del nucleo potrebbe diventare un modo per rinunciare, ma con una soluzione altrettanto valida, ad utilizzare gli embrioni sovrannumerari.

Come si potrebbero ottenere?
Si parte dalla cellula uovo e poi, con adeguati terreni di coltura e adeguati sistemi di stimolazione si ottengono le cellule staminali di cui abbiamo bisogno.

Ci sono già sperimentazioni in questo senso?

Sicuramente, molte però sono tenute segrete da brevetti e protezioni commerciali di ogni genere. È difficile dire a che livello di sviluppo siano arrivate.

E sarebbe un procedimento ammesso anche sotto la nuova legge?

Magari siamo al confine, ma probabilmente sì. Del resto la legge vieta la manipolazione degli embrioni, non delle cellule uovo. Quindi forse c'è una sorta di scappatoia o forse i legislatori non si sono voluti tagliare completamente i ponti alle spalle.

f.u.