

LE STAMINALI EMBRIONALI contengono tutti i segreti per generare qualsiasi cellula del nostro organismo. E possono aiutarci a capire cosa accade quando le nostre cellule si ammalano

di Elena Cattaneo

La scienza può rinunciare alla ricerca sulle cellule staminali embrionali? La risposta è no e cerco di spiegarne le ragioni. Prima però è indispensabile mettere a fuoco alcuni punti fermi.

Prima premessa: in Italia è permesso studiare sulle cellule staminali embrionali derivate all'estero, perché - come rilevato da fior di giuristi - nessuna norma (neanche la legge 40/2004) vieta la ricerca su queste cellule che "embrione" non so-

no più. Seconda premessa: in qualunque ambito della scienza "poter studiare" non significa "poter garantire a priori risultati certi". Sicuramente, però, "poter studiare" significa costruire conoscenza seguendo il metodo scientifico. Resta che l'ampiamiento delle conoscenze è la più solida base per garantire una migliore salute di domani. Per questo è antiscientifico voler chiudere gli studi sulle embrionali perché "non hanno ancora direttamente curato niente". Per riuscire a curare dobbiamo prima conoscere quel nuovo continente ci si è oggi spalancato davanti che offre possibilità di conoscenza straordinarie e prima neanche immaginabili. Sarebbe tradire la missione dello scienziato non studiare (anche) le embrionali che ci possono dischiudere i segreti e dare la conoscenza di base indispensabile per nuove terapie.

Terza premessa: come è difficile dire a priori che un progetto di ricerca ancora da realizzare non serve a nulla, così è sciocco dire che su un campo tanto nuovo come quello delle staminali sappiamo già a sufficienza da non volerne sa-

pere di più. Al riguardo un esempio: sulle staminali adulte della pelle si è conseguito un traguardo clinico grandioso. Trapiantando pelle prodotta in laboratorio derivata da staminali adulte dell'epidermide si riesce a salvare la vita ai grandi ustionati. Ma Yann Barrandon dell'Università di Losanna, scienziato di fama mondiale, ricorda che l'attuale trapianto salva sì la vita, ma ai pazienti va data una vita migliore. La pelle prodotta partendo dalle staminali adulte crea problemi (mancano ghiandole, follicoli piliferi, ecc.). Forse lavorando anche sulle staminali embrionali potremo imparare a produrre una pelle migliore, più fisiologica.

Quarta premessa: non ha senso, per uno scienziato, mettersi a "fare classifiche", come se ci fosse una gara, per stabilire quali staminali siano "più curative" - se le adulte o le embrionali. Sarebbe come chiedersi se siano meglio le mani o i piedi: dipende infatti da che cosa si deve fare, perché è difficile camminare con le mani e mangiare coi piedi. Analogamente: un farmaco utile in tanti casi non è, di per sé, "migliore" di un altro che ha una sola specifica applicazione!

Da quanto detto si può concludere che non vanno poste barriere o paletti in modo aprioristico: la ricerca va fatta in tutte le direzioni. Per le leucemie sembra più valida la strada delle adulte che, trapiantate dopo chemioterapia, sono, in molti casi, dei trattamenti salva-vita. Sul fronte delle embrionali il nostro

BibliEtica

«La ricerca sugli embrioni in Europa e nel mondo. Leggi e documenti», Balistreri e Ferrari, Zedig editore, Milano 2005
«L'Eldorado della nuova biologia», Biolatti, Fasolo e Ciliberti, Franco Angeli, Milano 2003

«La bioetica in laboratorio», (nuova edizione), Demetrio Neri, Laterza, Bari-Roma 2005
«Biologia delle cellule staminali», Redit, Garagna e Zuccotti, Collegio Ghislieri, Pavia 2000
«L'officina della vita. Cellule staminali, medicina rigenerativa, trapianti: come si ripara il corpo umano», Giovanni Sabato, Garzanti, Milano 2002

gruppo di Milano - assieme a quello di Austin Smith - è riuscito a trasformare le staminali embrionali in una popolazione omogenea di cellule staminali cerebrali, come mai si era ottenuta prima: è una popolazione che si propaga stabilmente ed in grado di generare un elevatissimo numero di neuroni e che non hanno mai generato tumori. Non solo, con questo nuovo protocollo siamo riusciti in laboratorio a catturare direttamente ed espandere stabilmente le rare staminali cerebrali (adulte) presenti in vivo. Un altro esempio di come la ricerca sulle embrionali favorisca la ricerca sulle adulte.

Non posso qui elencare le altre ricerche in corso che sono interessanti sul piano terapeutico. Ma se anche il trapianto di staminali embrionali non curasse mai nessuna patologia, che cosa cambierebbe? Le staminali embrionali sono un tale straordinario strumento di conoscenza che la ricerca sarebbe comunque giustificata. Quello che le rende davvero speciali è che esse contengono tutti i segreti per generare qualsiasi tipo di cellula del nostro organismo. Significa che esse possono aiutarci anche a capire co-

sa succede quando le nostre cellule si ammalano. Noi vogliamo utilizzare le staminali embrionali umane per capire come il gene responsabile della malattia di Huntington possa "finger" di essere sano proprio nelle cellule embrionali per poi invece scatenare la malattia in epoca adulta. Forse, il segreto per la cura dell'Huntington, sta proprio lì. Non possiamo saperlo a priori, ma non possiamo neanche rinunciare ad una opportunità di conoscenza così straordinaria: può darsi, inoltre, che le staminali embrionali ci aiutino anche trovare nuovi bersagli terapeutici, a sviluppare nuovi farmaci ed anche a far progredire studi di tossicologia. Ecco perché la ricerca a 360° non deve fermarsi.

Purtroppo, in Italia sono (o dovrebbero essere) stati erogati 7,5 milioni di Euro solo per le staminali adulte. In Europa, su 80 progetti approvati, solo otto riguardavano ricerche sulle embrionali: speriamo proprio che la situazione cambi, perché la scienza non può aspettare né essere fermata da pregiudizi ideologici.

Dipartimento di Scienze Farmacologiche Università degli Studi di Milano

Scienza e Società

Spiegare i fatti Cacciare i fantasmi

MAURIZIO MORI

I ricercatori italiani che studiano le cellule staminali embrionali hanno costituito un «Gruppo autonomo», per evitare fraintendimenti, e organizzato un convegno tenutosi a Roma il 14 luglio scorso con due scopi: presentare al pubblico le ricerche in corso con gli obiettivi e le ragioni; precisare che la ricerca sulle staminali embrionali importate dall'estero è permessa dalla legge italiana.

Il convegno e la costituzione del nuovo gruppo segnano un salto di qualità della scienza italiana, che invece di ritirarsi nei laboratori si presenta all'opinione pubblica con trasparenza e assunzione di responsabilità: ove ci fossero errori o reati, i critici sanno dove rivolgersi. Le riflessioni giuridiche di Amedeo Santosuoso, Emilio Dolcini e Mariella Immacolato (in stampa su «Bioetica. Rivista interdisciplinare») hanno chiarito la legalità delle ricerche in corso, tesi trova ulteriore conferma nella biologia per via della sostanziale differenza tra «embrione» e «staminale embrionale» qui sottolineata da Antonino Forabosco. Elena Cattaneo spiega invece perché la ricerca sulle staminali embrionali non è superflua, confutando la tesi diffusa secondo cui sarebbe meglio limitare le ricerche alle sole «staminali adulte». Infine, Alberto Revelli informa che è disponibile un metodo non invasivo per stabilire il livello di vitalità dell'embrione - dando così una risposta concreta per individuare gli embrioni "non più impiantabili" e dar corso alla clausola approvata dal Senato al riguardo il 19 luglio scorso.

I tre contributi non pretendono di risolvere tutte le questioni aperte, ma sono un contributo razionale a favore della ricerca sulle staminali embrionali - sostenuta anche dal nostro governo. L'Europa avrebbe potuto avere maggiore vigore nel sostenere la ricerca, contrastando chi usa la parola "embrione" non come termine scientifico per indicare una fase dello sviluppo biologico, ma come un feticcio per evocare un alone di sacralità che eccita gli animi. Tolto questo alone, ai critici non resta altro che paventare lo spettro di un presunto lucroso "business" ("mercimonio") e di altrettanto fantomatici colossali interessi delle multinazionali, falsando la realtà perché le ricerche sono invece finanziate per lo più da fondi pubblici (europei), da associazioni dei malati e da fondazioni.

Presidente della Consulta di Bioetica

«Bioetica Laica» viene pubblicata l'ultimo sabato di ogni mese. Il prossimo appuntamento è per sabato 27 agosto

STUDIO Un nuovo metodo consente di riconoscere prima dell'intervento gli embrioni che non si svilupperanno

Quale impiantare? Un check up per capirlo subito

di Alberto Revelli

Ha fatto molto discutere la clausola della mozione Finocchiaro approvata dal Senato il 19 luglio scorso che prevede «la possibilità di ricerca sugli embrioni crioconservati non impiantabili». L'idea ad essa sottesa è che - non avendo questi embrioni più possibilità di vita - è preferibile utilizzarli per ricerca invece di lasciarli deperire. Le critiche in proposito sono state varie e di segno opposto: una delle più dure ha sottolineato che, non potendo stabilire quando gli embrioni non sono più impiantabili, la clausola in pratica porta ad ammettere la distruzione di embrioni - contro la legge 40/2004.

Senza pretesa di risolvere i vari nodi del problema, osservo che quest'ultima critica cade ove disponessimo di un metodo non invasivo capace di stimare con adeguata precisione la vitalità di un singolo embrione e la sua reale potenzialità di impiantarsi in utero e di dare origine ad una gravidanza. In un articolo in stampa su «Human Reproduction» ho presentato i risultati di una ricerca fatta grazie alla collaborazione tra l'Università di Torino, la Linné Kliniken di Uppsala (Svezia) e gli statistici dell'Università di Uppsala, che consente di giungere al metodo richiesto.

Per giungere ad esso sono stati esaminati oltre 2000 embrioni di cui sono stati considerati 5 variabili morfologiche: il numero delle cellule a 48 ore; la simmetria di disposizione delle cellule rispetto all'asse principale; l'equidimensionalità delle cellule; la presenza di nucleo visibile nelle cellule; la presenza di cellule frammentate. Gli embrioni sono poi stati trasferiti in utero, e si è visto che circa 600 hanno dato origine ad una gravidanza, mentre gli altri 1400 no. Abbiamo così potuto distinguere tra:

1) embrioni sicuramente evolutivi, vitali ed in grado di impiantarsi in utero;

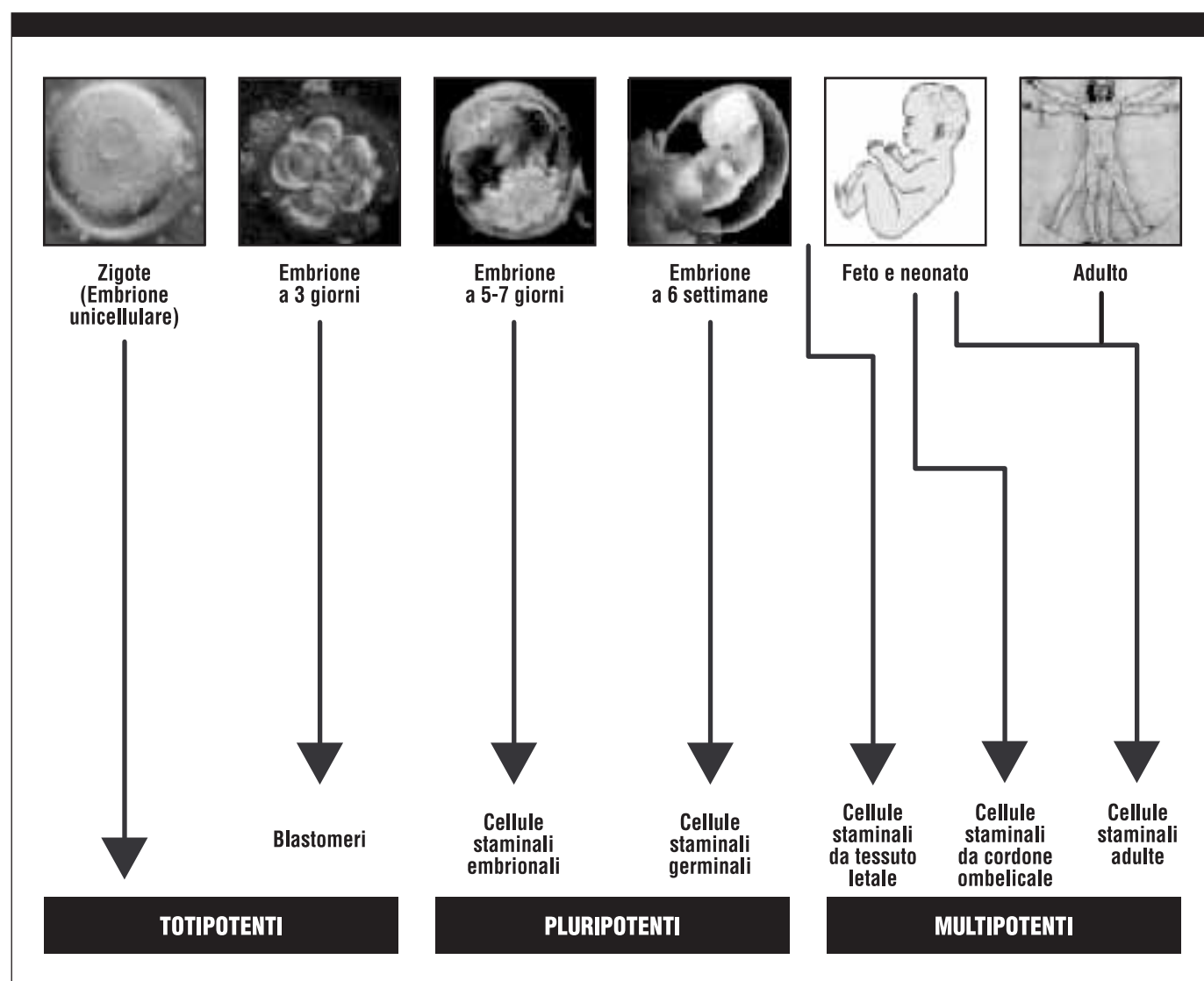
2) embrioni sicuramente non in grado di impiantarsi. Confrontando le variabili morfologiche degli embrioni del gruppo 1 con quelle del gruppo 2, sulla scorta di criteri statistici, abbiamo costruito uno "score", una specie di punteggio basato sull'evidenza

che individua non solo la vitalità, ma anche la potenzialità evolutiva dell'embrione stesso. Esiste poi un normogramma che permette di correggere il potenziale evolutivo stimato dalla formula a seconda dell'età della donna che riceve gli embrioni in utero, per cui si giunge ad una stima estremamente precisa del potenziale evolutivo embrionario.

Il modello è stato testato in Scandinavia dove sono soliti trasferire in utero un solo embrione per volta (pratica usata per evitare la gemellarità) ed ha dimostrato una precisione vicina al 95%. Con alcuni affinamenti (in corso di studio) si può pensare di riuscire a stabilire il grado (elevato o ridotto) di vitalità di ciascun embrione di 48 ore con il 97% di precisione. Per questo, la clausola approvata dal Senato forse può trovare una qualche applicazione concreta.

Università di Torino

Embrione, staminali embrionali, staminali adulte: le cellule di Babele



GLOSSARIO Definizioni imprecise o sbagliate. E la rivista «Nature» pubblica una guida ufficiale per ridurre la confusione

Embrione, la legge scivola sui nomi

di Antonino Forabosco

Secondo alcuni il divieto di distruzione di embrioni previsto dalla legge 40/2004 implicherebbe anche il divieto di ricerca sulle "cellule staminali embrionali" importate dall'estero. Questa tesi, però, non considera che c'è una sostanziale differenza tra "embrione" e "cellule staminali embrionali". Per chiarire l'equivoco, sulla scorta del recente "glossario" proposto nel fascicolo del 29 giugno 2006 di «Nature» (forse la più importante rivista scientifica del mondo), illustro in breve la differenza tra queste due realtà.

Sono «staminali» le cellule capaci di dividersi in modo asimmetrico per dare contemporaneamente origine ad una cellula biologicamente uguale a se stessa (cioè staminale) ed ad una cellula precursore di una progenie di cellule destinate a formare uno o più dei vari tessuti del corpo di un indivi-

duo. Le cellule staminali si differenziano a seconda dell'ampiezza della loro "potenza biologica" che può riguardare: - la capacità "morfogenetica", ossia la possibilità di formare uno o più individui completi; - la "immortalità", ossia il mantenimento illimitato della attività proliferativa che consente di evitare l'invecchiamento; - la capacità "differenziativa", ossia la possibilità di dare origine alle diverse linee cellulari richieste per formare il corpo di un individuo.

Sono «totipotenti» le cellule staminali che possiedono tutte e tre le caratteristiche sopra elencate; sono «pluripotenti» quelle che possiedono l'immortalità e la capacità differenziativa, ma non quella morfogenetica; sono «multipotenti» quelle che mantengono un'alta capacità differen-

ziativa ma hanno perso la capacità morfogenetica e la immortalità. Nell'uomo (come negli altri mammiferi) sono totipotenti solo i «blastomeri» ossia le cellule che si originano dalle prime divisioni dell'ovocita fecondato. Grazie a queste divisioni si giunge, al terzo-quarto giorno circa, alla «morula» ovvero ad un insieme di 16-32 blastomeri, ognuno dei quali in grado di formare l'intero corpo di un individuo e di portare quindi ad un nuovo nato. Dopo il quarto giorno dal conce-

Tra embrione e cellule staminali embrionali esiste una bella differenza

pimento, i blastomeri posti più all'esterno della morula si connettono fra loro dando origine ad una sfera cava, la blastocisti, costituita da un guscio esterno di cellule deputate alla formazione delle membrane extraembrionarie e da un gruppo di cellule intere dette «massa cellulare interna». Le cellule costituenti questa massa interna perdono la totipotenza dei blastomeri, ma mantengono la pluripotenza: non sono soggette all'invecchiamento e hanno la capacità di dare origine a tutte le linee cellulari richieste per formare il corpo di un individuo.

È da queste cellule che si ottengono le «cellule staminali embrionali», le quali non hanno più la capacità di dare origine, da sole, ad un nuovo nato. Qui sta la significativa differenza tra lo «embrione» e le cellule staminali «embrionali» da esso derivate. In quanto prive di totipotenza, le cellule staminali embrionali non

sono affatto equiparabili all'embrione. Lascio ad altri la valutazione delle conseguenze sul piano normativo - sia esso giuridico o morale.

C'è un ultimo aspetto da considerare circa le staminali «embrionali»: per la formazione delle strutture costitutive del corpo è necessario che le cellule abbandonino anche l'originaria immortalità, per cui tutte le cellule destinate alla formazione del corpo dell'individuo non possono che essere cellule staminali multipotenti. Il termine scientificamente corretto che le indica è quello di «cellule somatiche», ma spesso nei media sono impropriamente chiamate «cellule adulte», termine impreciso perché queste cellule multipotenti possono essere derivate sia da feto o da neonati, sia da individui adulti o anche dal cordone ombelicale.

Dipartimento di Genetica Medica Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia