

Embrioni come donatori di cellule staminali

di Carlo Cirotto

E' possibile che un embrione umano sia morto e tuttavia le sue cellule, le famose staminali embrionali, siano ancora utili per la ricerca?

Molti se lo saranno chiesto nei giorni scorsi quando l'infuocato dibattito italiano sulle staminali si è affacciato sulla altrettanto infuocata ribalta europea. Uno dei punti più significativi in discussione riguardava appunto la possibilità di ottenere cellule staminali embrionali umane da embrioni che, a motivo della loro troppo lunga permanenza nei surgelatori delle cliniche della fertilità, sono morti, hanno perso cioè la capacità di crescere e di organizzarsi anche nell'ambiente a loro più congeniale, l'utero. Embrioni 'non impiantabili', come si dice in gergo.

Non è mia intenzione discutere qui gli aspetti etici né quelli socio-politici della questione. Ci sono voci ben più qualificate della mia che l'hanno già fatto e lo faranno ancora. Mi preme invece giustificare, da biologo, la risposta positiva che va data alla domanda d'apertura.

Sì, un embrione può essere morto e pur tuttavia le unità che lo formano, cioè le sue cellule, possono essere ancora in vita. Non si tratta di un controsenso. E' una situazione del tutto analoga a quella che si verifica nell'adulto quando si prelevano organi da cadavere per essere trapiantati. Gli organi in questione, infatti, sono rigorosamente vivi pur essendo già morto il loro vecchio proprietario.

Ma procediamo con ordine sulla scia di quanto la biologia è capace di suggerirci.

Alla base del ragionamento che sto per esporre c'è la constatazione che noi uomini, come moltissime altre specie animali e vegetali, abbiamo un corpo formato da altri esseri viventi molto più piccoli, le cellule, che godono

di un'autonomia piuttosto ampia: hanno un percorso di vita proprio, svolgono una attività spesso assai sofisticata, instaurano rapporti con l'ambiente, si riproducono generando due individui a loro identici e, in questo atto generativo, trovano la morte. Sotto il profilo biologico noi siamo la risultante unitaria di un fascio di vite che continuamente interagiscono e si rinnovano. Siamo dei 'pluricellulari', il risultato di una comunità numerosissima di individui viventi, associati a formare l'organismo. Tale associazione non assomiglia, neanche lontanamente, ad un aggregato casuale nel quale la preoccupazione di ogni singola unità sia quella di sopravvivere indipendentemente da tutte le altre. In questo caso non avremmo, come risultato d'insieme, l'armonia di forme e di funzioni che ci caratterizza. Al contrario, la nascita, la crescita, l'attività, la riproduzione - in una parola, la vita - di ogni cellula si dipanano in perfetta sintonia con la vita di tutte le altre. Siamo in presenza di una super-comunità nella quale ogni cellula sviluppa la propria individualità in consonanza con tutte le altre.

Non è superfluo sottolineare che un simile comportamento ha come necessario presupposto un continuo scambio di informazioni tra le cellule. Solo così, infatti, ognuna di esse può mantenersi costantemente 'al corrente' dello stato di tutte le altre e di giocare, quindi, in modo non dissonante il proprio ruolo.

Questa operazione di informazione reciproca è affidata a speciali strutture di integrazione la cui attività specifica è di mettere in comunicazione tra loro le numerosissime cellule dell'organismo. Anche il lettore più sprovveduto in fatto di biologia riuscirà di certo ad identificare le due strutture integrative più note dell'adulto: il sistema sanguigno e il sistema nervoso.

Il primo non è altro che una fitta rete di condutture di diverso calibro, le vene e le arterie, attraverso cui scorre il sangue sospinto dalle contrazioni cardiache. Il sangue irrorà così tutte le regioni dell'organismo, anche quelle più periferiche.

Alla corrente sanguigna, come ad un fiume che bagna ogni contrada, le cellule affidano i più disparati messaggi indirizzati alle altre consorelle che fanno parte dello stesso corpo. Non si tratta, è ovvio, dei classici appelli scritti su fogli di carta e chiusi in piccole bottiglie affidate alla corrente come usano fare i naufraghi e i bambini, ma di una cosa assai simile. Si tratta di pacchetti di sostanze chimiche particolari che sono espressione dello stato di attività delle singole cellule, delle loro capacità e delle loro richieste. Molto spesso tali messaggi, giunti ai destinatari, sollecitano l'emissione di adeguate risposte, che vengono affidate, anch'esse, alla corrente sanguigna. E' così che si instaura una sorta di dialogo, un fitto andirivieni di richieste e di risposte trasportate, per così dire, per via idraulica. La sua efficienza dipende, logicamente, da quella della circolazione sanguigna.

La seconda struttura di integrazione, il sistema nervoso, è assai più efficiente e veloce del primo. Non funziona, infatti secondo un criterio 'idraulico', ma secondo un criterio 'elettrico'. In questo caso, i messaggi inviati sono segnali elettrici che corrono veloci su conduttori particolarmente efficienti, i nervi. L'insieme dei segnali, poi, è elaborato e ricondotto all'unità dal cervello.

Vi sono anche altre strutture di integrazione in aggiunta alle due appena descritte. C'è, ad esempio, il sistema immunitario che svolge la sua mansione unificante sul versante della difesa. Tutte, comunque, hanno in comune una particolarità: sono fatte da un numero assai elevato di cellule. Nell'adulto, ognuno dei sistemi citati ne conta diverse centinaia di miliardi.

Una volta assodato che nell'adulto esistono strutture di unificazione, ci si può domandare se esse siano presenti fin dall'inizio della vita embrionale oppure se si siano formate in tempi successivi, durante lo sviluppo. E' evidentemente vera la seconda alternativa. Infatti, per essere in grado di dedicare alla formazione di tali strutture il numero adeguato di cellule, l'embrione ne deve già possedere un numero sufficiente. Deve, cioè, essere

abbastanza cresciuto. Nell'uomo, solo all'inizio della quarta settimana della vita embrionale il sangue inizia a circolare e si rende evidente il primo abbozzo del sistema nervoso.

Ciò significa forse che, prima di questa data, le cellule dell'embrione sono prive di coordinamento e, quindi, non sono che un aggregato di cellule incapace di comportarsi da organismo unitario? Niente di più errato. Sono semplicemente attivi sistemi di integrazione di tipo diverso. Ad esempio, a partire dallo stadio precoce in cui l'embrione è fatto da sole otto cellule, lo scambio di informazioni cellula-cellula è efficacemente assicurato dall'apertura di microscopici tunnel nelle regioni di contatto (*giunzioni comunicanti*), che rendono comunicanti le cellule adiacenti. Attraverso di essi passano continuamente nelle due direzioni pacchetti di sostanze chimiche recanti messaggi di ogni genere. Sono l'equivalente, su scala microscopica, di quanto avviene con il sangue e il sistema nervoso su scala macroscopica.

Persino prima di questo stadio dello sviluppo, pur così precoce, è possibile rintracciare efficienti strutture di integrazione. Fin dallo stadio delle prime due cellule il dialogo chimico è assicurato da sostanze di superficie (molecole CAM) che permettono il riconoscimento reciproco ed un primitivo scambio di informazioni.

Ad ogni livello di sviluppo, quindi, l'organicità dell'organismo (mi si perdoni il gioco di parole!) è assicurata da adeguati sistemi di integrazione.

La morte biologica dell'organismo, sia esso adulto o embrione, inizia con il disfacimento di queste specifiche strutture. Tale evento, però, non comporta la morte immediata anche delle strutture integrate, siano esse cellule, tessuti o organi. Esiste un intervallo di tempo durante il quale, pur non essendo più funzionante il sistema integratore, le parti integrate riescono comunque a mantenersi in vita. Le operazioni di prelievo degli organi da cadavere e del loro successivo trapianto devono essere compiute all'interno di questa finestra temporale per non perdere di efficacia.

Come l'assenza di pulsazioni cardiache o l'elettroencefalogramma piatto stanno a denotare la morte dell'organismo adulto, del feto o dell'embrione maturo, così il disfacimento delle giunzioni comunicanti denota la morte dell'embrione in quanto organismo pluricellulare. Come però nell'adulto, nel feto e nell'embrione maturo esiste la possibilità che l'organismo in quanto tale sia morto ma le sue parti restino ancora vitali, così nell'embrione precoce può esserci la morte dell'organismo embrionale ma non ancora quella delle singole cellule che lo costituiscono. E le cellule dell'embrione precoce sono, per l'appunto, le famose staminali embrionali.

L'embrione, morto in quanto organismo ma ancora vivo nelle sue cellule, potrebbe essere utilizzato come fonte di staminali embrionali senza che insorgano particolari problemi etici.

Ovviamente, dal punto di vista dell'attuazione pratica non è tutto così semplice. Ci si scontra con delle difficoltà di notevole portata.

Come un organo o un tessuto prelevato dal suo possessore e trapiantato in un corpo diverso soffre ed impiega tempo per adattarsi alla nuova situazione, così le cellule dell'embrione morto non possono essere considerate un prototipo di salute. Il loro stato normale, infatti, è quello di essere inserite in embrioni vivi, completi di giunzioni comunicanti, non certo di far parte di un organismo ormai morto. Per questo motivo molti ricercatori, non particolarmente sensibili alle istanze etiche, preferiscono lavorare su cellule più vivaci ed in salute, ottenute facendo dissociare embrioni vivi in quei paesi nei quali l'operazione è permessa dalla legge.

Ci sono poi altri problemi di ordine teorico e pratico la cui soluzione non si presenta semplice. Penso al modo di accertare la morte dell'embrione senza per questo ucciderlo qualora fosse vivo, al modo di definire in maniera accurata l'entità della finestra temporale all'interno della quale hanno senso le operazioni di prelievo, alle modalità di coltura che aiutino le cellule a superare lo stress derivante dalla morte dell'embrione. E così di seguito.

Non si tratta di problemi di facile soluzione perché le conoscenze e le tecniche disponibili sono, tutto sommato, ancora povere. Non si tratta, però, neanche di prospettive assurde per le quali non valga la pena di avviare preliminari ricerche su animali di laboratorio.

Certo, sarebbe immensamente più semplice dichiarare che gli embrioni umani non godono dello stesso diritto alla vita che è normalmente riconosciuto agli adulti ... ma, chi di noi potrebbe condividere a cuor leggero una decisione razzista di tal fatta?