

## sul campo

Milano va a scuola  
su fecondazione & diritti 2

## l'intervista

Loiodice: non votare  
è diverso da «astenersi» 3

## a proposito

Spinelli: nel dubbio,  
chi "butta" l'embrione? 4
[www.impegnoreferendum.it](http://www.impegnoreferendum.it)

# E io scommetto sulle cellule «ringiovanite»

di Oreste Arrigoni

**L**a storia di ognuno di noi, e di tutti gli organismi che si riproducono sessualmente, incomincia con la fecondazione che, come ben sappiamo, consiste nella fusione del gamete femminile con quello maschile (si forma lo zigote). Conseguenze della fecondazione sono il ripristino del corredo cromosomico tipico della specie e la determinazione del sesso genetico del nuovo individuo. Inoltre, per i meccanismi che presiedono alla formazione dei gameti (la "meiosi"), il nuovo individuo che nascerà sarà unico e irripetibile; in altri termini - pur possedendo lo stesso patrimonio genetico tipico della specie - sarà caratterizzato dalla seriazione dei suoi geni così peculiare che ne farà di lui, e di ognuno di noi, un esemplare unico. È questo un aspetto estremamente importante per la vita di un uomo e di una donna perché ad ognuno di noi si può dire, ricordando i versi di una vecchia canzone, «come te non c'è nessuno...». Proprio l'opposto della clonazione.

**L**o zigote, il prodotto della fecondazione, soggiace a segmentazione: in questo modo si formano le prime nuove cellule che sono dette "blastomeri". Dopo la terza divisione, cioè allo stadio di 8 o di 16 cellule, avviene la compattazione tra i blastomeri, per cui tra di essi si stabiliscono connessioni attraverso le quali si realizzano scambi di numerosi "metaboliti" (proteine, ribonucleoproteine, molecole-segnale e soluti vari). L'entità e la qualità degli scambi tra le cellule è diversa sia perché sono differenti le strutture delle giunzioni sia per la posizione che le singole cellule occupano all'interno del complesso. Tutti questi differenti scambi influenzano in maniera consistente l'espressione genica delle cellule, le quali incominciano ad incanalarsi in quel grande processo biologico che è il differenziamento attraverso cui, a partire da queste cellule embrionali "totipotenti" e mediante una precisa programmazione genica, si formano le diverse cellule adulte differenziate dell'organismo. La regolazione dell'espressione genica, ovvero la messa in funzione di taluni geni, la loro super-espressione, la repressione totale di altri geni o la loro sotto-regolazione sono gli eventi molecolari alla base di quell'affascinante evento biologico che è il differenziamento. Nel contesto embrionale e negli stadi successivi, le cellule pluripotenti ricevono tante istruzioni e soggiacciono a molteplici interazioni, attraverso le quali possono incamminarsi nei vari percorsi del differenziamento. Oggi non conosciamo, o conosciamo pochissimo, questi

## chi è Arrigoni, un luminaire tra Lincei e vitamina C



Biologo dell'Università di Bari e accademico dei Lincei dal 1992, Oreste Arrigoni è un ricercatore noto a livello internazionale per i suoi studi sulla proliferazione cellulare e sulla funzione in essa della vitamina C. L'11 febbraio scorso, nella discussione che si è tenuta all'Accademia dei Lincei per l'approvazione del documento redatto dalla commissione interna di bioetica sull'autonomia della ricerca di base, Arrigoni è stato tra coloro che si sono opposti alla sua ratifica. Il documento insisteva, tra le altre cose, sul fatto che gli scienziati devono essere considerati gli unici possessori dei criteri necessari alla valutazione della verità e della qualità della ricerca.

*Lo studio del processo attraverso il quale le cellule mature rovesciano il loro stato di cellule differenziate e riacquistano pluripotenzialità contiene una grande promessa per la medicina rigenerativa. Una linea di ricerca che permetterebbe di ottenere un numero virtualmente illimitato di cellule pluripotenti, senza ricorrere al sacrificio di embrioni umani.*

meccanismi molecolari, per cui se isoliamo dal contesto embrionale le cellule pluripotenti non siamo in grado di indirizzarle nei vari percorsi differenziativi così da consentire un loro sicuro utilizzo clinico. C'è da dire, inoltre, che sarà necessario vagliare attentamente le informazioni che si ottengono con le ricerche sulle cellule in coltura (in vitro). Gli studi fatti con le colture cellulari hanno fornito valide informazioni sui meccanismi che regolano l'espressione genica, tuttavia hanno anche mostrato che le cellule in coltura si comportano in maniera differente dalle cellule in vivo per molti aspetti. Uno di questi è che le cellule in coltura sono sottoposte a stress ossidativo indotto da segnali raramente operanti in vivo («Oxidative stress in cell culture: an under-appreciated problem?», Barry Halliwell, FEBS Letters, 540, 3, 2003). È inoltre stato osservato che le cellule staminali embrionali in coltura rivelano una spiccata tendenza a formare tumori. Quindi non è vero che oggi le cellule embrionali pluripotenti possono consentire un'ampia utilizzazione a fini terapeutici. Se a queste considerazioni scientifiche si aggiungono tutte le implicazioni etiche, si deve concludere che esistono motivi validi

per dire no all'uso per la sperimentazione degli embrioni all'uopo prodotti, e anche di quelli congelati.

**N**onostante queste considerazioni siano condivisibili da tutti gli esperti del settore, alcuni scienziati sostengono che vietare la produzione di embrioni e la loro utilizzazione per la ricerca è un ostacolo e un affronto alla libertà della ricerca scientifica e ciò comporterà un arretramento della conoscenza in questo campo degli scienziati italiani. Come si può rispondere a questa obiezione? C'è una strada alternativa che consenta l'avanzamento della ricerca scientifica e al tempo stesso la tutela dell'embrione umano? La risposta è sì. La riprogrammazione genica delle cellule adulte sembra essere proprio una strada adatta. È davvero proponibile questo approccio sperimentale? Ci sono dati scientifici che ci aiutano ad andare in questa direzione? E la riprogrammazione genica delle cellule adulte, dal punto di vista scientifico, in cosa consiste? È il percorso inverso del differenziamento (si veda lo schema qui a destra).

**I**l differenziamento, come accennato prima, presuppone la messa in funzione di taluni geni, la loro espressione quantitativa, il silenziamento totale e parziale di altri geni. Il "de-differenziamento", ovvero la riprogrammazione genica, contempla le stesse regole molecolari, sebbene in buona parte di verso opposto. Lo studio della riprogrammazione genica della cellula adulta fino a pochi anni fa appariva - data la vastità dei geni coinvolti nel processo - improponibile perché le biotecnologie disponibili erano inadeguate. Oggi le



## INSINTESI

**1** La regolazione dell'espressione genica, ovvero la messa in funzione di taluni geni e la repressione di altri, è alla base del differenziamento cellulare.

**2** La riprogrammazione genica, ovvero ripercorrere al contrario il processo di differenziazione della cellula, è una via che si sta aprendo sempre di più alle possibilità degli scienziati.

**3** Attraverso di essa sarà possibile ottenere un numero illimitato di cellule "pluripotenti", con enormi ricadute per quanto riguarda le applicazioni mediche.

moderne tecniche di analisi genomica ("Dna microarrays") lo rendono possibile in quanto consentono di valutare simultaneamente l'espressione di migliaia di geni.

**C**ome ha recentemente pubblicato Gideon Graf in una prestigiosa rivista internazionale («How cells dedifferentiate: a lesson from plants», in «Developmental Biology», 268, 1, 2004), lo studio del dedifferenziamento, cioè del processo attraverso il quale le cellule mature rovesciano il loro stato di cellule differenziate e riacquistano pluripotenzialità, contiene una grande promessa per la medicina rigenerativa. Questa linea di ricerca è da privilegiare non soltanto per gli affascinanti risultati scientifici che ne deriveranno, ma anche perché consentirà ai ricercatori di disporre di tante cellule pluripotenti senza dover ricorrere alle cellule staminali dell'embrione umano, la cui utilizzazione per fini di ricerca solleva problemi etici di rilevanza fondamentale.

**L**a ricerca scientifica, per chi la fa, è l'attività più affascinante nella quale si esprime l'intelligenza del ricercatore, la sua creatività, la sua capacità di analisi e di sintesi e, cosa importantissima, la sua libertà nelle scelte operative sia riguardo all'oggetto che al metodo della ricerca. È giusto precisare però, che "libertà di ricerca" non è da intendersi come "tutto è permesso": lo scienziato che fa ricerca sperimentale non per questo smette di essere uomo, e, come tale, ha il dovere di agire con senso di responsabilità e rispetto della vita umana. Una ricerca di base fatta sulle cellule staminali embrionali col fine di ottenere informazioni utili per una eventuale medicina rigenerativa comporta la distruzione programmata di innumerevoli embrioni, cioè di tante vite umane agli stadi iniziali della loro esistenza. Permettere l'uso di embrioni umani per la sperimentazione significa affidare ciecamente ad alcuni uomini il potere di vita e di morte su esseri umani.

**N**on acconsentire alla ricerca sulle staminali embrionali è porre un freno all'uso arbitrario di vite umane da parte di chi non ne ha rispetto. La ricerca scientifica di base, diretta all'ampliamento del sapere, può proseguire benissimo seguendo molte altre vie ugualmente promettenti che possono dare informazioni utili ai fini terapeutici.

**L'**attuale tendenza a sopravvalutare le scienze naturali - in particolare quelle biologiche - e persino a costituirle come fonte della morale è una mistificazione di quelle stesse discipline, che perdono credibilità in quanto vengono forzate a trascendere il campo specifico della loro ricerca. La conoscenza scientifica e le sue tante possibili applicazioni devono essere intimamente guidate dall'etica. Questa guida dell'etica non toglie nulla all'indipendenza epistemologica della conoscenza scientifica. Piuttosto, essa assiste la scienza nell'adempimento della sua più profonda vocazione che è il servizio alla persona umana. Non va dimenticato che le conoscenze scientifiche sono quasi sempre ambivalenti: possono essere usate per il bene o per il male.

## matita blu

di Tommaso Gomez

### Cappati d'Italia unitevi: si va a imbavagliare i dissenzienti

**Q**uanti commenti miti e pacati all'intervento del cardinale Camillo Ruini, che ha ripetuto mitemente quanto aveva già detto: non partecipiamo al voto referendario. Elenchiamo questi commenti nudi e crudi, riprendendoli dai quotidiani nazionali: una grave ingerenza, un ritorno alla guerra fredda, un pesante attacco alla laicità dello Stato, una crociata, un'invasione di campo, intromissione violenta... Gran finale affidato a Marco Cappato, segretario dell'associazione Luca Coscioni: «Siamo ormai arrivati al credere obbedire combattere da parte di gerarchie vaticane tanto forti nel potere di corruzione della politica e dei duemila miliardi di truffa con l'8 per mille, quanto deboli nelle idealità e nelle speranze dei cittadini». Una cosina leggera. Secondo certi "parroconi laici" dovremmo mandarla giù cristianamente. Lo faremmo, se non alimentassimo l'equivoco: se tacciono, vuol dire che i cappati vari hanno ragione? Che si vergognano? Ah, quanto piacerebbero dei cittadini che rinunciassero ai loro diritti di liberi cittadini, ad esempio il cittadino Camillo Ruini che si tappa la bocca, e chi la pensa come lui che fa altrettanto. Alessandro Corneli sul *Giornale* spiega «Perché la sinistra vuol mettere il bavaglio ai vescovi» (tutto bene tranne quel "la sinistra", riduttivo e svante: ci sono anche una

sinistra che non imbavaglia e una destra che vorrebbe farlo) e conclude: «Si può essere d'accordo o in disaccordo con l'idea della Chiesa su ciò che si considera come vita umana; si può essere d'accordo o in disaccordo con la legge; ma se si è liberali - un concetto ben più ampio di quello di tanti laici - si deve ammettere che la Chiesa ha il diritto di dire. A salvaguardia della laica libertà di ciascuno». E l'ingerenza? Il referendum - scrive Corneli - è principalmente uno strumento nelle mani della società civile (...). Nessuno può negare che la Chiesa sia, come minimo, un'espressione della società civile, e quindi abbia il diritto di pronunciarsi come e quando crede». Anche il libero cittadino Romano Prodi si è pronunciato: «Sono un cattolico adulto e vado a votare, poi avremo tempo per rifletterne e anche per parlare». Perché "poi"? Ruini dà subito ampie ragioni alla sua astensione. Perché Prodi non dà subito altrettanto ampie ragioni al suo voto? Gli elettori, compresi i cattolici adulti tutti, non se le meritano? Il *Corriere della sera* un'ideuzza in proposito ce l'ha: il capo dell'Unione «sarebbe persuaso che un eventuale successo del partito del non voto verrebbe letto come una vittoria di Berlusconi e della sua maggioranza». Insomma, sarebbe un calcolo politico ed elettorale. Vero o falso? Prima o poi ce lo dirà. No, prima no. "Poi".

## stamy

di Graz

