



Risvegliare le cellule staminali direttamente nel cervello della persona da curare anziché estrarle, moltiplicarle in laboratorio e reimpiantarle: è la via esplorata da Laura Calzà, embriologa dell'Università di Bologna, con un progetto di ricerca finanziato da Telethon. Gli attuali esperimenti hanno come obiettivo la cura della malattia di Alzheimer. L'attivazione delle staminali del cervello si ottiene con un mix di fattori di crescita: l'Egf (epidermal growth factor), il bFGF e l'Ngf. Nel topo si è già ottenuto un miglioramento della memoria e dell'apprendimento.

LA STAMPA

NUMERO 1079 - GIOVEDÌ 12 GIUGNO 2003 • http://www.lastampa.it • e-mail: tuttoscienze@lastampa.it

La pillola contraccettiva ha sganciato la sessualità dalla riproduzione, rivoluzionando il costume. Ma perché non esiste un farmaco simile per l'uomo?

Stefania Maurizi

ESERCIZI ginnici post coitum e bevveroni tossici, se non fatali: la storia della contraccezione è millenaria e caratterizzata da un armamentario di misture inquietanti. Ma la rivoluzione nel controllo della fertilità umana è recente, e si identifica nell'invenzione della pillola anticoncezionale e nel suo ideatore Carl Djerassi, chimico emerito dell'università di Stanford. Con lui parliamo di tecnologie contraccettive e riproduttive di un mondo che, ogni 24 ore, registra circa 100 milioni di rapporti sessuali, 1 milione di concepimenti, 250.000 gravidanze indesiderate e 150.000 aborti, di cui 50.000 illegali che portano alla morte di 500 donne al giorno.

Professor Djerassi, come creò la prima pillola?

«Il mio gruppo ha aperto la via alla pillola perché ha prodotto il composto che ne costituisce il principio attivo e che non esiste in natura. Il padre della pillola, invece, è considerato il biologo Gregory Pincus. Era ben noto fin dagli Anni 20 che il progesterone, l'ormone sessuale naturale femminile, svolge un'azione contraccettiva perché inibisce l'ovulazione durante la gravidanza; è per questo che una donna non può rimanere incinta durante la gestazione. Ma utilizzarlo era problematico perché è poco attivo per via orale. Nel '51 noi della Syntex, la piccola azienda farmaceutica di Città del Messico dove lavoravo, riuscimmo a sintetizzare il "noretindrone", un composto analogo al progesterone naturale ma attivo per via orale. Per testarne l'attività ne inviammo un campione a molti biologi, incluso Pincus, molto impegnato nella ricerca sulla contraccezione in anni in cui essa non era una priorità. Nel '57 la Food and Drug Administration autorizzò l'uso del noretindrone per trattare i disturbi mestruali e nei primi Anni 60 estese il suo uso alla contraccezione».

Margaret Mead disse che la pillola, pur riguardando le donne, fu un'invenzione tutta maschile...

«In effetti, quasi tutte le persone che ci lavorarono erano uomini e purtroppo questo fatto era dovuto alla discriminazione delle donne nella scienza. Comunque, se avessimo lavorato a una pillola maschile, la decisione se e quando avere un figlio sarebbe rimasta in mano agli uomini. Inoltre per le donne avevamo un



INTERVISTA CON CARL DJERASSI, IL CHIMICO DELL'UNIVERSITÀ DI STANFORD CHE NEL 1951 CREÒ LA MOLECOLA-BASE DEL CONTRACCETTIVO FEMMINILE POI PRATICAMENTE REALIZZATO DAL BIOLOGO GREGORY PINCUS. PUR RIGUARDANDO LA SFERA PIU' INTIMA DELLE DONNE, FU UNA INVENZIONE TUTTA MASCHILE. DOPO LA SINTESI DEL NORETINDRONE LA RICERCA SI E' QUASI FERMATA: GLI INTERESSI DELLE CASE FARMACEUTICHE VANNO IN ALTRE DIREZIONI

PILLOLA

La rivoluzione interrotta

"indizio biologico" a cui ispirarci: hanno un contraccettivo naturale, il progesterone. Gli uomini contribuiscono alla riproduzione solo attraverso lo sperma. Tutto ciò che si può fare è o impedire che arrivi a destinazione attraverso il coito interrotto, la sterilizzazione maschile, il preservativo o il diaframma, oppure bloccare la produzione con una pillola per uomini. Ma benché ci si lavori dalla fine degli Anni 60, non è ancora sul mercato. Io sono molto pessimista al riguardo».

Perché?
«Per i problemi che pone. Gli uomini producono sperma in continuazione e sono fertili molto più a lungo che le donne. Capire che cosa succede alla potenza sessuale e alla fertilità di un uomo dopo 20-30 anni di "pillola" richiederebbe una costosissima sperimentazione clinica, molto più lunga di quella della pillola. Se le aziende farmaceutiche impiegassero la maggior parte della durata del brevetto per i test, non coprirebbero le spese. Eppure sarebbe giusto avere una

UN "FARMACO PER LE PERSONE GIOVANI E SANE" CHE HA CAMBIATO IL COSTUME SESSUALE PIU' DI QUALSIASI FILOSOFIA FEMMINISTA. "VI SPIEGO PERCHE' UN PRODOTTO ANALOGO MA RIVOLTO ALLA FERTILITA' MASCHILE E' LONTANISSIMO"

migliore contraccezione maschile: la donna sostiene tutto il peso della riproduzione, è giusto che l'uomo sostenga quello della contraccezione. Ma le industrie farmaceutiche sono società private: realizzano profitti, non risolvono problemi sociali».

La pillola ha 52 anni eppure rimane la svolta più recente in tema di tecnologia contraccettiva. Perché la ricerca in questo settore è quasi ferma?

«Ristagna fin dagli Anni 70 e le cause principali sono due: i contenziosi legali dovuti agli effetti collaterali di alcuni contraccettivi e le priorità dell'industria, che è interessata ai mercati dei paesi ricchi, i quali sono "paesi geriatrici" e con malattie geriatriche: Alzheimer, cancro, malattie cardiovascolari. Queste patologie richiedono farmaci costosi, da assumere per lunghi periodi e con effetti collaterali che i pazienti sono disposti a tollerare, perché un malato di cancro si trova in una condizione molto diversa rispetto a una donna relativamente giovane e sana che prende la pillola. Per-



Carl Djerassi, Un. di Stanford

ciò, le aziende farmaceutiche non sono più interessate alla contraccezione: dei 20 giganti del settore, solo 2 commercializzano ancora contraccettivi; e negli Stati Uniti, l'intero mercato degli anticoncezionali è probabilmente più piccolo del mercato di uno solo dei tranquillanti più venduti».

Dagli Anni 50 ad oggi siamo passati da una legislazione pu-

nitiva nei confronti della contraccezione ad una che tutela i diritti sessuali e riproduttivi della persona. Che ruolo ha avuto la pillola?

«Oltre ad aver aumentato enormemente la qualità della sessualità, ha dato un grosso contributo nel separare il sesso dalla riproduzione, che sono due cose completamente disgiunte. C'è ovviamente chi critica la pillola perché pare che, eliminata la paura della gravidanza, abbia incoraggiato comportamenti che alcuni ritengono immorali, ma la morale non può essere fondata sulla paura».

Permettendo il sesso senza la riproduzione, la pillola ha prodotto la rivoluzione sessuale. Le tecniche futuristiche di riproduzione assistita, come l'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoo (ICSI), porteranno alla rivoluzione riproduttiva, permettendo la riproduzione senza il sesso?

«Attualmente l'ICSI è un potente strumento per trattare l'infertilità maschile. Ma io credo che in un futuro non lontano

nelle fasce ricche delle nazioni più sviluppate saranno le persone fertili, e non solo quelle sterili, ad usare costose tecniche di riproduzione assistita come l'ICSI. Più le donne ricevono un'istruzione di livello avanzato, più aspirano ad avere opportunità e rimandano la gravidanza in età avanzata. Ma le donne nascono con la loro "scorta" di cellule uovo, non le producono in continuazione come l'uomo produce sperma. A 35 anni, una donna ha già perso il 90-95% di esse e quelle rimanenti possono avere problemi di fertilità che di più frequenti malformazioni trasmissibili al feto. Se una donna potesse congelare le sue cellule uovo da giovane, come gli uomini congelano lo sperma, potrebbe ancora avere la possibilità di utilizzarle successivamente e fecondarle con tecniche avanzate come l'ICSI. Oltre a ciò si potrebbe anche fare lo screening genetico sull'embrione prima di impiantarli nell'utero, in modo da accertare eventuali malformazioni».

A parte i problemi etici, la riproduzione meccanizzata sarebbe completamente innaturale.

«Cento anni fa una donna europea aveva un'aspettativa di vita di circa 40 anni. E' naturale che nell'arco di 100 anni l'abbiamo raddoppiata? E non è raddoppiata naturalmente. Praticamente continuamente interventi medici che vanno completamente contro l'evoluzione: noi facciamo in modo che tutti vivano, mentre in natura quelli che vivono più a lungo sono i più forti. E permettiamo anche di avere figli

Che cosa non funziona nella ricerca

Felice Gavosto (*)

IN Italia le risorse pubbliche investite nella ricerca biomedica sono da molti anni inferiori al livello raggiunto dagli altri paesi industrializzati, europei e nordamericani. Inoltre, anche le modalità in uso per distribuire e gestire i fondi risultano inadeguate.

Gli altri paesi adottano da tempo sistemi di valutazione più rigorosi e trasparenti della produzione scientifica, sia dei ricercatori, sia delle istituzioni. Queste norme sono in grado di determinare obiettivamente l'impatto, la continuità e lo sviluppo dei progetti esaminati, nonché la capacità di trasferimento dei risultati alla clinica per l'utilizzazione diagnostica e terapeutica: esse si basano su sistemi di giudizio elaborati da revisori ("peer reviewers"), scelti tra i maggiori esperti dei settori coinvolti, quasi sempre "esterni", non raramente stranieri, al fine di ottenere il necessario affrancamento da ogni soggettività di giudizio e di porre valide barriere ad inserimenti clientelari.

Un altro punto proviene da un quesito fondamentale: a chi vanno affidati i fondi? Negli Stati Uniti, a partire dalle amministrazioni Roosevelt, sono state soppresse quasi del tutto le erogazioni "istituzionali", vale a dire l'assegnazione di fondi statali per la ricerca ai grandi istituti pubblici, alle Accademie, alle Fondazioni e così via. Si è preferita l'assegnazione di fondi per la ricerca direttamente ai ricercatori qualificati e più autonomi, in grado di mantenere il loro "grant" anche quando dovessero cambiare sede di lavoro. Naturalmente il ricercatore diventa titolare di fondi se supera i criteri di valutazione descritti e lo stesso "grant" viene rinnovato dopo una verifica sistematica della produttività, dell'evoluzione dei programmi, della pubblicazione dei risultati. E' evidente che il titolare di un buon credito, può trovare un'ottima collocazione: su queste basi si fonda la competitività, che nelle Università americane è molto elevata.

Dal dopoguerra ad oggi, nel nostro Paese si è operato in senso esattamente contrario. Un grande ente come il Consiglio Nazionale delle Ricerche, il cui compito iniziale era prevalentemente l'assegnazione dei fondi pubblici nei vari settori nazionali della ricerca, si è progressivamente trasformato in ente produttore di ricerca, istituendo e/o costruendo istituti e centri propri di ricerca, che ora si contano a centinaia (anche se "formalmente" accorpati) impiegando migliaia di ricercatori la cui attività non è istituzionalmente soggetta ai controlli del tipo di cui si è parlato sopra, ancorché in diversi laboratori raggiunga un buon livello. Istituti e ricercatori assorbono la gran parte dei fondi a disposizione e, quando vi è carenza o inefficienza di controlli, si generano sprechi. Tutto sommato la gestione operata dal Cnr era migliore quando esistevano i comitati di gestione dei vari settori della ricerca, costituiti da esperti eletti da quasi tutti i ricercatori del paese, o quando si istituivano progetti finalizzati, una parte dei quali, ben gestiti, hanno prodotto importanti risultati scientifici e clinici.

In conclusione, quando potranno i nostri ricercatori recepire nuovi stimoli e i più bravi di essi (e sono molti) acquisire la titolarità di un "grant", rientrare dall'estero, progredire nella carriera se meritevoli, liberarsi dalle frustrazioni e non invecchiare in uno stesso laboratorio? Ci auguriamo che, in tempo di riforme, ciò avvenga in un futuro non troppo lontano e che, anch'essi, possano sentirsi "più europei".

(*) Professore emerito di Clinica Medica Vicepresidente IRCC-Candiolo