

## L'ocita

Gli oociti sanno di non essere belli, sono cellule troppo gonfie di acqua, e sono anche grandi e grossi, troppo per essere anche soltanto passabili; penso però che siano compiaciuti della loro perfetta rotondità, anche se sanno che si tratta di una bellezza, per così dire, consolatoria. Sembra che le cellule della granulosa e soprattutto quelle del cumulo proligero, costrette a stargli intorno dalla mattina alla sera, le sfottano e le chiamino con nomi buffi (gameti, e peggio) ma le cellule chiacchierano molto e millantano anche un po', non sono proprio credibili.

Sto attribuendo agli oociti una sorta di coscienza, di consapevolezza, di percezione di sé che molto probabilmente non hanno - ma chi siamo noi per dirlo - ma che certamente meriterebbero di avere. E se l'avessero, sarebbero certamente molto orgogliosi della propria perfezione funzionale: sono macchine perfette, fatte per costruire individui (proprio da capo a piedi, come si usa dire) e così complesse da poter svolgere compiti diversi da quelli per i quali sono state create.

Gli oociti - ormai ho attribuito loro una certa forma di autocoscienza e non cambierò certamente idea per le critiche dei lettori - hanno alle spalle un passato difficile e confuso. A lungo, per la malignità dei filosofi (Aristotele in testa) si è negata la loro esistenza, fino a mettere in dubbio il ruolo genitoriale della donna. Nelle Eumenidi, Apollo difende Oreste dall'accusa di matricidio, ricordando alle donne presenti nell'aula che la cosiddetta madre, in fondo, è solo la custode attenta del germe, colei che "veglia sul giovane boccio, che un dio non lo schianti"; Lui, sì, procrea, che d'impeto prende!

In seguito hanno però avuto, questo è vero, un periodo di grande popolarità, ai tempi degli ovisti, le cui tesi preformiste si erano formate soprattutto come reazione all'animaluncalismo e ai principi dell'embriogenesi cartesiana. Gli ovisti immaginavano che ogni essere vivente prendesse origine da un oocita, attribuivano al seme un significato unicamente nutritivo e, in fondo, si schieravano con chi riteneva che la creazione fosse stato un atto unico, un unico infinitesimale frammento di tempo, tutte le uova insieme nelle ovaie di Eva e tutti noi, proprio tutti gli uomini del passato e del futuro, accalcati e inscatolati lì dentro, in quelle uova. E' probabilmente l'origine della claustrofobia.

Credo però che il momento peggiore per gli oociti sia stato quello in cui sono stati confusi con i follicoli che li contengono: immaginate un alieno appena arrivato sulla terra e pieno di voglia di comunicare che cerchi di parlare alla vostra automobile, magari con qualche segno di impazienza. Non sarebbe bello.

La verità, comunque, prima o poi trionfa e quello che sappiamo oggi degli oociti (e certamente le nostre conoscenze sono ancora superficiali) ce li fa considerare insieme straordinari e misteriosi. Con qualche, inevitabile, limite.

La caratteristica principale delle cellule uovo è quella di avere un ooplasma nei confronti del quale il più sofisticato laboratorio di biochimica fa la figura dell'antro di un alchimista. Le cellule, si sa, sono costituite da un nucleo e da un citoplasma, e gli oociti non fanno eccezione. Il nucleo contiene il DNA, distribuito nei cromosomi, il dettagliato programma che serve alla costruzione del nuovo individuo. Nell'ocita immaturo, i cromosomi sono, almeno nella nostra specie, 46, e si debbono ridurre a 23 per poter formare, con i 23 cromosomi di uno spermatozoo, un nuovo, normale, patrimonio genetico.

E questo avviene attraverso una complessa operazione biologica, governata dall'ooplasma, il protoplasma dell'ocita.

L'ocita comincia a prepararsi a questo incontro fatale sin dal momento in cui il follicolo si apre e lo lascia uscire, e lo fa con grande impegno e serietà, pur sapendo che le probabilità che la sua avventura vada a buon fine non sono molte: ogni donna inizia la sua età fertile con circa 400.000 oociti ed è buona fortuna se alla fine della sua carriera riproduttrice ha fatto un paio di figli. Così,

quando viene il momento fatidico, l'ovocita è molto determinato a non perdere l'occasione: viaggia, bello tondo, circondato dalle sue cellule endocrine come l'ape regina con le operaie e usa la più raffinata delle tecniche per evitare di combinare pasticci, e appena lo spermatozoo lo tocca rende impermeabile la sua membrana esterna, chi è fuori è fuori, spermatozoi non ne entrano più. Ed è sempre lui che provvede a tutte le attività biologiche necessarie nei primi giorni della fecondazione impegnando in questa attività il suo vecchio genoma, per vedere attivarsi il genoma dell'embrione, campà cavallo. Insomma, tra i due gameti, è certamente lui (l'ovocita), o lei, se volete, che regola e che governa.

Il potere dell'ooplasma (il laboratorio) sul nucleo (il progetto) è straordinario.

Si sa, ad esempio, che le prime cellule embrionali sono totipotenti, ognuna è capace di fare un bambino intero, placenta compresa. Questa totipotenza viene via via perduta fino a restare – anche se limitata rispetto al passato – nelle sole cellule staminali, distribuite un po' ovunque. Nei foglietti embrionali le cellule sono diventate multipotenti, sanno produrre solo alcuni tessuti; nell'adulto si sono specializzate, sanno fare una cosa soltanto, sempre quella.

Provate però a prendere un ovocita, privatelo del suo nucleo (non abbiamo in programma il solito bambino) e sostituitelo con il nucleo di una cellula, che so, presa dalla mucosa della bocca di (tanto per fare un esempio) un grande musicista, il più grande musicista vivente. Ebbene, è come se il laboratorio dell'ovocita si sentisse sfidato: con grande pazienza si mette a lavorare sul progetto, cancella la specializzazione, ritira fuori dal nulla la totipotenza perduta, ridisegna il progetto iniziale, quello col quale è stato prodotto il grande musicista. Comincia così la formazione di un nuovo individuo, geneticamente identico al grande musicista al quale abbiamo sottratto un piccolissimo nucleo: proprio identico, esattamente come un gemello. Questa è la clonazione e solo l'ooplasma dell'ovocita sa come si fa. Con il piccolo problema che la vita, il caso, gli amici cattivi potrebbero trasformare questa perfezione genetica in uno squallido teppistello, magari neppure capace di fischiare Rosamunda.

I laboratori, si sa, possono produrre veleni o antibiotici, dipende dall'uso che ne fate. E così è l'ooplasma. Per esempio, in condizioni sperimentali molto simili, sempre con la stessa tecnica della sostituzione nucleare, il laboratorio può prendersi la libertà di ricostituire, usando il nucleo che gli è stato inserito, un nuovo ovocita, pronto per essere fertilizzato. Per lui è tutto molto semplice: non si sa come, ma quello che è certo è che riesce a convincere il suo nuovo nucleo a eliminare la metà dei suoi cromosomi, e il gioco è fatto. Di più ancora: quel nucleo così opportunamente modificato (aploide, cioè con 23 cromosomi) può essere utilizzato come se fosse uno spermatozoo per fertilizzare altri ovociti. Si chiama aploidizzazione e alcuni miei colleghi la stanno sperimentando nei grandi mammiferi, prima o poi ne sentirete parlare.

Da un po' di tempo l'ooplasma (il laboratorio) si è messo a disposizione della farmacologia e, sempre col trucco della sostituzione nucleare produce cellule staminali, che poi possono essere indirizzate alla formazione di organi e di tessuti. E' la medicina di domani, la medicina della speranza. Ho visto, nel computer di un mio allievo. Il film della trasformazione di cellule staminali embrionali in cellule cardiache: dopo un paio di settimane in coltura pulsavano, come pulsa e batte il vostro cuore. E' stata una emozione, non ne provavo di simili da molto tempo.

Il limite degli ovociti lo possiamo comprendere bene, è un limite umano: invecchiano. Aspettano, aspettano e aspettano di poter arrivare ad avere --quella occasione e intanto invecchiano. Un cromosoma si rompe, un frammento di DNA non si sa bene dove sia finito, è il tempo che passa, l'inesorabile senescenza che sembra proprio il destino di tutti, cellule e uomini.

Se gli ovociti venissero utilizzati per tempo, se dessimo loro almeno una occasione quando abbiamo vent'anni, ce la caveremmo senza troppi guai. Ma li facciamo aspettare, onestamente, un po' troppo. Così, su 100 ovociti che ci provano, meno di 30 ce la fanno. E' il loro limite, ma è anche colpa nostra. Bisognerebbe avere più rispetto per i laboratori.

