

## MISTERO DELLA VITA E MORTE CELLULARE PROGRAMMATTA

Anna Valerio



Vita e morte, indissolubilmente legate in un *pas de deux* perpetuo. L'una premessa dell'altra che è la naturale conseguenza della prima. Vita che non ci sarebbe senza la morte e morte che è il punto di partenza della vita.

Anche nelle cellule è così. Infatti, come gli organismi di cui sono parte, anch'esse muoiono e spesso la loro morte è fonte di vita o almeno presupposto perché la vita si sviluppi al meglio.

A sostegno di questa affermazione, dirò che la prima funzione attribuita alla morte cellulare è stata proprio quella di essere uno strumento in grado di permettere all'embrione di acquistare la sua forma attraverso un processo in qualche modo paragonabile alla scultura. L'embrione prende forma, infatti, proprio grazie a processi di aggiunta, eliminazione, modellazione della materia. Le nostre braccia, ad esempio, sono scolpite a partire da abbozzi di esse. E' proprio la morte cellulare che crea gli spazi che separeranno tra loro, individuandole, le diverse ossa di avambracci e braccia; ed è sempre lei che scolpisce e definisce le mani a partire da una struttura simil-manopola, eliminando i tessuti di congiunzione ed evidenziando così le singole dita.

Nell'uomo questo processo giunge a compimento ma nel restante regno animale può essere più o meno completo e lasciar permanere, per esempio, una sottile membrana tra le dita come accade negli uccelli acquatici che hanno le zampe palmate per nuotare, o nei pipistrelli che se ne servono per volare. E negli uccelli terrestri? Come mai non accade la stessa cosa e la separazione delle dita avviene per intero?

Forse che la morte cellulare è scritta proprio in quei geni che sono diversi nelle varie specie?

La morte delle cellule non definisce solo l'aspetto esterno di un essere vivente, ciò che appare alla vista, ma anche quello interno. A pochi giorni dalla fecondazione, quando ciò che sarà il nuovo organismo è ancora una specie di pallina, la *morula*, ecco che già la morte cellulare interviene eliminando la maggior parte delle cellule che ne occupano il centro e, così facendo, crea uno spazio vuoto all'interno della piccola struttura. E' questa cavità che permetterà lo scivolamento di strati di cellule gli uni sugli altri che si diversificheranno progressivamente tra loro e nel tempo della gestazione daranno vita ai vari organi e tessuti. Dalle cellule che si trovano a delimitare quella cavità centrale prenderanno origine il tubo digerente, il fegato e i polmoni; dallo strato che le circonda i muscoli, le ossa, i vasi sanguigni, il cuore, gli organi genitali e urinari; infine dallo strato esterno la pelle e il sistema nervoso. E tutto a partire dal fatto che il cuore della morula è stato eliminato con la morte delle cellule presenti proprio lì.

A questo punto una domanda sorge spontanea.

Che cosa è che induce la morte cellulare?

Fino a una cinquantina d'anni fa si riteneva che si scatenasse una specie di lotta tra l'organismo *in toto* e le cellule destinate a morire; addirittura, secondo alcuni studiosi, sarebbero esistite delle "cellule assassine" con il compito di eseguire la sentenza nei confronti di quelle che presentassero in superficie segnali di "richiamo della morte".

Altri pensavano che venissero interrotti i segnali che permettono la duplicazione o la specializzazione e che questo spingesse le cellule verso un invecchiamento precoce e quindi verso la morte. Si sa infatti che alcune sostanze chimiche determinano una specie di blocco della cellula, impedendo l'accesso alla lettura dei geni e quindi la produzione di nuove proteine con la conseguenza che essa non può più rispondere alle sollecitazioni dell'ambiente, può solo utilizzare gli strumenti che ha prodotto in precedenza fino al loro esaurimento, dopo di che si "chiude in se stessa".

Ma oggi sappiamo che c'è molto di più.

Tra gli stessi geni presenti nella cellula ci sono quelli deputati proprio al "segnale di morte". Una sorta di morte programmata, quindi.

In risposta a specifici segnali provenienti anche, ma non solo, dall'esterno, la cellula trascrive i suoi geni che le dicono di fabbricare quell'arma che poi dovrà usare per autodistruggersi.

Come se la morte, dunque, fosse già scritta al momento della nascita.

Questo non ci deve stupire: anche per noi è così, perché non dovrebbe esserlo per le nostre più piccole parti costitutive?

Si diceva di segnali letti dalla cellula e poi "interpretati". Proprio così: come essa risponderà dipende infatti sia dal *tipo* di segnale, che dal *momento* in cui lo coglie e anche dalla condizione in cui essa si trova. Quindi la risposta parrebbe sì legata al presente, ma anche al passato (nel senso dei segnali già ricevuti e da come sono stati interpretati) quindi alla sua storia. E può essere di sopravvivenza o di morte. Da una qualche parte della struttura cellulare qualcosa "decide", dunque, se è tempo di vivere o di morire.

Ci sorprende questa "cellula pensante"? Siamo alle frontiere della scienza e ci stiamo muovendo in territori nei quali può sembrare pericoloso avventurarsi.

Ma, perché no, andiamo ancora un pochino più in là.

Riguardo al mistero della vita e della morte gli antichi greci, attraverso la loro visione tragica dell'esistenza, ci hanno educato alla chiarezza e alla crudezza insieme. Nessuno come loro ha saputo trasporre in mito il tema più complesso per l'uomo. E spesso, nelle loro rappresentazioni pensate proprio per il popolo, si arrivava all'epilogo non tanto dopo elucubrazioni filosofiche ma grazie a una successione di passaggi (segnali e risposte ai segnali) con un'ineluttabilità strettamente connessa al carattere del protagonista più che agli eventi in sé. Per caso stiamo pensando a una qualche analogia?

Se abbiamo la pazienza di ricordare, ci viene alla mente che due sono i miti greci che suggeriscono le maniere per aggirare la morte ed entrambi hanno per protagoniste le Sirene che attirano i naviganti trascinandoli nell'oblio. Il primo è quello di Ulisse che, su consiglio di Circe, supera la morte certa con due stratagemmi: riempie di cera le orecchie dei compagni, ora sordi al canto di morte, che hanno il compito di allontanarlo dal pericolo (quindi usa uno stratagemma che impedisca di percepire il segnale) e poi si fa legare all'albero della nave mettendosi nella condizione di non reagire con l'autodistruzione (come la cellula che percepisce il segnale di morte ma non risponde).

Il secondo è quello di Orfeo nella spedizione degli Argonauti. Avvicinandosi alle Sirene, lui invece imbraccia la cetra e unisce il suo canto al loro, neutralizzandolo. Quindi oppone un canto di vita a uno di morte; proprio come la cellula che, in situazioni che dovrebbero portarla a morte, percepisce un segnale di sopravvivenza e reprime l'autodistruzione.

Ma allora gli antichi greci conoscevano il linguaggio cellulare di vita e morte o piuttosto le vie sono le stesse nel macro come nel microcosmo?

Sembrerebbe che il destino cellulare non sia predeterminato ma dipenda dai segnali che le varie unità si scambiano tra loro. In un certo momento e in risposta a un certo segnale, la cellula programmata per distruggersi si suiciderà, a meno che non colga un segnale di sopravvivenza che reprima lo scatenarsi della morte programmata.

Formulato in questo modo forse capiamo e accettiamo più facilmente il concetto della "decisione" della cellula di vivere o morire che non è legata, naturalmente, a un momento introspettivo, come siamo abituati a vedere nell'uomo, ma piuttosto a una successione di atti semplici che vanno in una direzione o in un'altra.

Parlando di morte cellulare, noi tutti ne abbiamo un'immagine molto più intuitivamente comprensibile e spettacolare derivata dall'osservazione di una ferita. Le cellule si gonfiano ed esplodono liberando gli enzimi che, in condizioni normali, portano dentro di sé in compartimenti ben chiusi; questi attaccano le cellule vicine facendole a loro volta esplodere e propagando in tal modo il danno. E' un fenomeno intenso, per certi versi brutale che lascia tracce nella riparazione cicatriziale ad opera del fibroblasti (cellule di sostegno) che ricolmano i buchi della lesione. Come conseguenza di ciò, la funzione del tessuto colpito può essere alterata per sempre. Questa è la *necrosi* che era l'unica forma di morte cellulare conosciuta fino al 1972 quando un biologo specializzato nell'osservazione dei tessuti, John Kerr, descrisse la *morte cellulare programmata* che presentava caratteristiche così diverse da quelle della necrosi da richiedere un nome nuovo che fu derivato dal greco antico, chiamato in causa ancora una volta.

Il termine è quello normalmente usato per descrivere il fenomeno della caduta delle foglie in autunno e dei petali dei fiori quando sono appassiti; è *apoptosi* che nella sua etimologia racchiude in sé un concetto di ineluttabilità, naturalità e programmazione insieme. E' una

morte più discreta, senza effetti dirompenti, quasi un'implosione. La cellula che morirà taglia ogni contatto con l'ambiente, si chiude in sé, si stacca dalle cellule vicine, poi frammenta il suo nucleo in piccoli pezzi, rendendo inservibile la sua identità genica, e si auto digerisce. In tutto questo mantiene intatta la membrana che la circonda evitando con cura di contagiare le cellule intorno con la sua morte. Non ci sono cicatrici, le cellule limitrofe ben presto riempiono il buco lasciato libero e non rimane traccia dell'evento che si è consumato. Proprio come nell'embrione.

Ma in realtà l'osservazione del fenomeno è precedente al 1972, infatti già nel 1855 Flemming lo aveva descritto dettagliatamente, lasciandoci anche disegni estremamente suggestivi, chiamandolo "cromatolisi" e dopo di lui nel 1951 l'embriologo Glucksmann aveva ribadito le stesse osservazioni chiamandole "morte per frammentazione".

Le loro osservazioni furono però a lungo ignorate e forse anche oggi non tutti i biologi ne sono informati. Spesso, infatti, conosciamo quello che è stato scoperto ieri, ma riguardo all'altro ieri è già preistoria.

Ma forse la ragione vera di queste "dimenticanze", e dei conseguenti silenzi, è che una scoperta scientifica, se non ha implicazioni che la leghino alle conoscenze del momento, non viene presa in considerazione anche e soprattutto se è un'anticipazione, perché spesso il mondo della scienza, a furia di concentrarsi sul microscopico, perde di vista la visione d'insieme e quasi sempre si rivela miope e scarsamente lungimirante.

La storia della scienza è piena infatti di scoperte che sono rimaste nell'oblio per lungo tempo, come se il mondo scientifico, quasi automaticamente, relegasse in un angolo quelle che al momento non possono essere utilizzate perché troppo anticipatorie, come fossero risposte a domande non ancora poste.



RIFLESSI ONLINE

Iscrizione presso il Tribunale di Padova  
n.2187 del 17/08/2009

Direttore Responsabile  
Luigi la Gloria  
luigi.lagloria@riflessionline.it

Vice Direttore  
Anna Valerio  
anna.valerio@riflessionline.it

Coordinatore Editoriale  
Gianfranco Coccia

[www.riflessionline.it](http://www.riflessionline.it)