



# LETTERE DALLA FACOLTÀ

S O M M A R I O

## LETTERA DEL PRESIDE

Ultime settimane di attività didattica prima di passare alle verifiche di profitto, ma anche settimane di intenso lavoro programmatario per preparare i percorsi formativi del prossimo anno e fornire agli studenti, ai primi di settembre, tutte le informazioni su programmi e calendari.

Si è dovuto rinviare, per un ritardo nell'iter ministeriale, l'attivazione della laurea specialistica in Infermieristica/Ostetricia e l'applicazione del nuovo ordinamento delle Scuole di Specializzazione; il lavoro di programmazione di quest'anno comporterà quindi prevalentemente la valutazione della formazione erogata e le iniziative per migliorarla.

Su cinque punti la Commissione didattica di Facoltà ha rivolto soprattutto la propria attenzione; il primo di questi è la rivisitazione del core curriculum relativo sia alla didattica frontale che a quella pratica di tutti i corsi di laurea; è uno strumento che permette di conferire agli studenti la formazione essenziale, prevenendo omissioni o ridondanze.

Il programma di potenziamento dell'attività pratica si compendia invece in quattro punti: identificazione delle skills essenziali, loro distribuzione tra gli insegnamenti, attivazione dei laboratori preclinici per l'apprendimento delle stesse, valutazione strutturata ed obiettiva della competenza clinica (OSCE), già sperimentata con successo nel CLS di Medicina ed ora estesa ad alcune lauree triennali.

L'attività didattica elettiva, molto apprezzata dagli studenti, verrà incrementata, soprattutto nelle lauree delle professioni sanitarie, con l'inserimento di nuovi corsi monografici e di corsi elettivi interfacoltà.

Il quarto punto del programma concerne l'accertamento delle presenze, limitatamente alle attività pratiche ed a quelle elettive, attività che conferiscono crediti e che quindi devono essere praticate nei tempi stabiliti. L'accertamento della frequenza comporterà un sistema più organico di raccolta delle firme dei partecipanti all'evento formativo e l'estensione al CLS in Medicina del libretto-diario dello studente, analogo a quello adottato nella Laurea in Infermieristica e nel quale vengono quotidianamente registrate e verificate le attività elettive e pratiche svolte.

Infine, modifiche del sito della Facoltà che conterrà pagine Web dedicate a ciascun insegnamento; questo permetterà ai docenti di far giungere direttamente agli studenti il materiale didattico utilizzato a lezione, nonché di inviare loro ogni sorta di messaggio.

E' intanto entrata in una fase avanzata la stipulazione del protocollo di intesa Università-SSN per l'Azienda Ospedaliero-Universitaria del nostro nosocomio: la definizione dei rapporti tra le due istituzioni consentirà certamente un più completo utilizzo delle risorse disponibili con una positiva ricaduta sulla preparazione dei nostri studenti.

Tullio Manzoni  
Preside della Facoltà

EDITORIALE 2

Gli oligosaccaridi, sostanze polifunzionali del latte umano  
di *Giovanni Valentino Coppa*

VITA DELLA FACOLTÀ 4

Corsi monografici - Seminari - Forum - a Medicina, di sera - Advances in Urothology - Attività di laboratorio nel Corso di Laurea in Infermieristica - Giugno in Facoltà Chi siamo  
a cura di *Giovanni Danieli*

LE DELIBERE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE 11

a cura di *Ugo Salvolini*

STORIA DELLA MEDICINA 12

La malattia nel mondo antico  
di *Stefania Fortuna*

ALBUM 17

Francesco Redi nella Biblioteca Comunale Mozzi-Borgetti di Macerata  
di *Alessandra Sfrappini*

FORUM DI SCIENZE UMANE 21

Evoluzione della conoscenza umana - Parte terza, filogenesi e ontogenesi  
di *Bernardo Nardi e Ilaria Capecci*

CONVEGNO SU *LE CELLULE STAMINALI* 28

La storia della clonazione terapeutica di un embrione umano  
di *Massimiliano Marinelli*

AGENDA DELLO SPECIALIZZANDO 36

## Gli oligosaccaridi, sostanze polifunzionali del latte umano

Molte ricerche sono state condotte sulla composizione del latte umano, sul suo potere calorico, sul suo contenuto lipidico, in minerali e vitamine, mentre scarso interesse scientifico è stato rivolto, fino a tempi relativamente recenti, ai carboidrati sia perché considerati per lo più come fonte di calorie, sia per la oggettiva complessità delle tecniche biochimiche necessarie per la loro analisi e caratterizzazione.

*Il latte umano non contiene solo lattosio...*

I primi studi sulla composizione in carboidrati del latte materno risalgono alla fine del XIX secolo, quando Esbach, sulla base di alcune caratteristiche fisico-chimiche del siero del latte, ipotizzò la presenza in esso, accanto al lattosio, di altri zuccheri. A distanza di quarant'anni circa da questa osservazione, Polonowski e Lespagnol riuscirono ad isolare tali carboidrati e li denominarono "ginolattosio" per il fatto che essi erano presenti nel latte di donna e non in quello vaccino, ma non riuscirono ad identificarne la struttura. Fu solo negli anni cinquanta che, con studi condotti su soli tre campioni di latte umano, il biochimico francese Jean Montreuil mise in evidenza che il "ginolattosio" era costituito da una miscela di carboidrati semplici (oligosaccaridi) di alcuni dei quali identificò la struttura. Tuttavia i suoi risultati, pubblicati su una rivista francese di stretto interesse biochimico, non suscitarono particolare interesse in campo pediatrico.

*Una ricerca iniziata casualmente e per curiosità*

Agli inizi degli anni ottanta, preparando una lezione sull'allattamento e consultando un noto Trattato di Puericoltura, casualmente focalizzai l'attenzione sul fatto che, in una nota a piè di pagina, veniva riportato genericamente che il latte umano, a differenza del latte vaccino, conteneva oltre al lattosio "alcuni oligosaccaridi".

Per pura coincidenza, uno dei campi di ricerca di cui ci occupiamo da anni è quello della diagnostica delle Malattie metaboliche, di conseguenza presso il Laboratorio della Clinica Pediatrica vengono svolte routinariamente diverse metodiche biochimiche, ivi comprese anche alcune riguardante l'analisi dei carboidrati. Si decise così, per pura curiosità, di eseguire una cromatografia dei carboidrati su alcuni campioni di latte umano, facilmente reperiti presso la vicina Clinica Ostetrica, e rimanemmo sorpresi nel vedere i primi risultati che dimostrarono non solo la notevole diversità tra il latte umano ed il latte vaccino, ma anche le evidenti differenze esistenti tra i latti di diverse nutrici. Da qui presero il via i nostri studi che, unitamente a quelli di altri ricercatori, hanno contribuito a meglio definire le caratteristiche qualitative e quantitative degli oligosaccaridi del latte umano, oltre che fornire interessanti informazioni sul loro destino metabolico e soprattutto sul loro ruolo fisiologico.

**GIOVANNI VALENTINO COPPA**

Istituto di Scienze Materno Infantili  
Università Politecnica delle Marche

*Cosa sono e quanti sono gli oligosaccaridi*

Dal punto di vista biochimico gli oligosaccaridi derivano dall'aggiunta sequenziale di monosaccaridi alla molecola base del lattosio, ad opera di specifiche glicosiltransferasi della ghiandola mammaria. In particolare, unità monosaccaridiche, rappresentate da fucosio, galattosio, N-acetil-glucosamina e acido sialico (NANA) vengono aggiunte al lattosio, formando oligosaccaridi di differenti dimensioni con struttura molecolare lineare o ramificata. La presenza e la quantità dei diversi oligosaccaridi sono strettamente correlate al corredo di glicosil-transferasi della ghiandola mammaria, che è geneticamente determinato e che si correla strettamente agli stati di secrezione A, B, H e Lewis, con significative differenze tra i diversi genotipi.

In un nostro studio condotto negli anni '80 su oltre 170 donne abbiamo dimostrato l'esistenza di 11 differenti patterns, sottolineando così la peculiarità del latte umano. A tutt'oggi sono stati identificati nel latte umano oltre 130 diversi oligosaccaridi. Recentemente grazie alla disponibilità di tecnologie sempre più avanzate e all'interesse di ricercatori sia di estrazione biochimica che pediatrica, si sono notevolmente ampliate le nostre conoscenze sugli oligosaccaridi. Infatti, ulteriori ricerche da noi condotte, utilizzando una metodica originale messa a punto nei nostri laboratori, hanno definitivamente confermato che gli oligosaccaridi rappresentano uno dei principali costituenti, essendo quantitativamente la terza componente dopo lattosio e lipidi, ed avendo una concentrazione addirittura superiore a quella delle proteine. Infatti, nel colostro si riscontra la massima concentrazione di oligosaccaridi (20-25 g/l) che successivamente decresce nel latte di transizione mantenendosi su livelli di 12-14 g/l nel latte maturo. Al contrario, il latte vaccino contiene solo piccole quantità di oligosaccaridi (0.5-1.0 g/l) con differente composizione e struttura rispetto a quelli del latte umano.

*Dove vanno...e cosa fanno...*

Da quanto sopra esposto deriva che i bambini allattati al seno introducono quotidianamente diversi grammi di oligosaccaridi, ma il loro destino metabolico non è ancora completamente noto, dal momento che fino ad oggi sono ancora poco conosciuti gli esatti meccanismi che ne regolano la digestione e l'assorbimento.

L'intestino del neonato non contiene enzimi in grado di scindere i particolari legami contenuti nelle molecole degli oligosaccaridi, tuttavia una certa aliquota di esse viene degradata da specifici enzimi glicolitici che sono presenti nel latte stesso. Da tale azione si ha la liberazione di monosaccaridi che a loro volta sono utilizzati a scopo energetico; sotto questo punto di vista, quindi, gli oligosaccaridi rappresentano una fonte calorica particolarmente appropriata per l'intestino del neonato, in quanto composti ad osmolarità più bassa rispetto al lattosio. Un ruolo non trascurabile, infine, potrebbero avere anche il fucosio e l'acido sialico derivanti dalla digestione degli oligosaccaridi. Tali monosaccaridi verrebbero ad essere prontamente disponibili per il neonato e potrebbero essere utilmente impiegati per la sintesi di molecole di particolare importanza biologica quali i gangliosidi ed altri glicolipidi cerebrali. È noto che tali sostanze contribuiscono al completamento dei processi maturativi del sistema nervoso centrale che sono particolarmente delicati

ed importanti soprattutto nei primi mesi di vita.

Per valutare il destino metabolico degli oligosaccaridi del latte abbiamo condotto uno studio su una coorte di neonati allattati al seno in cui abbiamo calcolato la quantità di latte assunta nell'arco di 24 ore e nello stesso periodo abbiamo raccolto sia le urine che le feci. I risultati ottenuti hanno dimostrato la presenza di oligosaccaridi nelle feci in una quantità corrispondente a circa il 35-50% della quota ingerita. L'analisi qualitativa ha, inoltre, evidenziato che il pattern dei carboidrati presenti nelle feci è pressochè totalmente sovrapponibile a quello del latte ingerito, fatta eccezione per il lattosio, che risulta assente in quanto, scisso dalla lattasi, viene assorbito quasi completamente. Da questi dati si desume che una notevole quantità di oligosaccaridi non viene degradata a livello intestinale e viene eliminata con le feci, comportandosi in tal modo da fibra alimentare.

Una ulteriore percentuale di oligosaccaridi, pari a circa l'1-3% della quota ingerita, è stata rinvenuta anche nelle urine del neonato allattato al seno. Dal punto di vista qualitativo il pattern dei carboidrati rinvenuto nelle urine risulta costituito dai principali oligosaccaridi di basso peso molecolare presenti nel latte materno, unitamente ad una piccola quota di lattosio. Tale reperto dimostra che, a livello intestinale, una quota di oligosaccaridi viene assorbita come tale, passa in circolo e viene eliminata con le urine. L'assorbimento diretto di oligosaccaridi indigeriti è molto probabilmente da mettere in rapporto alla elevata permeabilità della parete intestinale, tipica del periodo neonatale.

Un effetto positivo, ai fini della salute del lattante, svolto dagli oligosaccaridi è dimostrato già da tempo, è quello di svolgere un'azione prebiotica, favorendo lo sviluppo dei Bifidobatteri e dei Lattobacilli a livello del colon. Gyorgy et al hanno in un primo tempo dimostrato che l'effetto prebiotico è dovuto alla azione di una miscela di oligosaccaridi e successivamente hanno precisato che la maggiore attività bifidogena era esercitata da una particolare frazione di oligosaccaridi contenenti N-acetil-glucosammina. La "flora bifidogena" determina un abbassamento del pH intestinale che, creando un ambiente sfavorevole alla proliferazione di ceppi patogeni, protegge il bambino allattato al seno dalle infezioni a livello di tale apparato. Essa, inoltre, migliora le funzioni digestive del lattante, facilita l'assorbimento dei nutrienti e dei minerali, riduce la produzione di gas, stimola lo sviluppo del sistema immunitario e favorisce la sintesi di vitamine.

Peraltro, gli oligosaccaridi sono in grado di proteggere il bambino dalle infezioni grazie ad un altro meccanismo patogenetico. La loro struttura, infatti, è molto simile alla porzione glucidica delle glicoproteine e dei glicolipidi della membrana delle cellule epiteliali. È noto che virus, batteri o tossine sviluppano i loro effetti patogeni contro le cellule solo attraverso un meccanismo di adesione ai recettori localizzati sulla superficie epiteliale. I recettori presenti sulle cellule sono catene glucidiche delle glicoproteine e dei glicolipidi di membrana; di conseguenza gli oligosaccaridi del latte umano, grazie alla loro particolare struttura sono in grado di competere coi recettori epiteliali nel legame con gli agenti patogeni di cui impediscono l'adesione ai tessuti e di conseguenza i successivi passi del processo patogeno.

Per valutare questa ipotesi, abbiamo condotto una serie di ricerche in collaborazione con l'Istituto di Microbiologia della nostra Università, da cui è emerso, con eleganti studi in vitro, che gli oligosaccaridi del latte umano sono in grado di inibire l'adesione alle cellule epiteliali di diversi agenti patogeni coinvolti nei più comuni processi infettivi del neonato e del lattante.

*Ricapitolando...*

Da quanto sopra esposto emerge chiaramente che gli oligosaccaridi del latte umano sono delle vere e proprie sostanze polifunzionali. Essi, infatti, oltre a rappresentare una fonte energetica, svolgono un'azione prebiotica, si comportano da fibre alimentari solubili ed esercitano un ruolo non secondario nei meccanismi di difesa del neonato.

Sulla base delle evidenze emerse in questi ultimi anni, anche le industrie si sono attivate per migliorare le qualità nutrizionali e biologiche dei latti artificiali cercando di avvicinarle a quelle del latte umano. Per quel che concerne la componente dei carboidrati, proprio i recenti studi sugli oligosaccaridi hanno portato ad alcuni progressi. Non esistono in natura carboidrati aventi una struttura analoga a quella degli oligosaccaridi del latte umano, di conseguenza sono stati assai di recente messi in commercio alcuni latti arricchiti con carboidrati non digeribili (galatto-oligosaccaridi, frutto-oligosaccaridi, inulina). Studi clinici sperimentali hanno dimostrato che tali sostanze sono in grado di mimare alcune delle funzioni degli oligosaccaridi del latte umano, essendo capaci di stimolare efficacemente lo sviluppo della "flora bifidogena" nei neonati allattati artificialmente e di regolarizzare la motilità intestinale, comportandosi sì da fibre alimentari.

### Bibliografia

1. Polonovski M, Lespagnol A. Nouvelle acquisitions sur les composés glucidiques du lait de femme. Bull Soc Chim Biol 1933; 15: 320-349
2. Montreuil J. Les glucides du lait. Bull Soc Chim Biol 1960; 42: 1399-1427
3. Coppa GV, Felici L, Gabrielli O et al. Studio cromatografico dei carboidrati del colostro. Riv Ital Ped 1985; 11: 658-63
4. Coppa GV, Gabrielli O, Pierani P et al. Sugars of human milk. In Sugars in Nutrition, Raven Press, 1989
5. Coppa GV, Gabrielli O, Varaldo PE et al. Preliminary study of breastfeeding and bacterial adhesion to uroepithelial cells. Lancet 1990; 335: 569-72
6. Coppa GV, Gabrielli O, Pierani P et al. Changes in carbohydrate composition over four months of lactation. Pediatrics 1993; 91: 637-41
7. Coppa GV, Pierani P, Zampini L et al. Oligosaccharides in human milk during different phases of lactation. Acta Paediatr. 1999; 430: 89-94.
8. Gyorgy P, Norris RF, Rose CS. Bifidus factor. I. A variant of Lactobacillus bifidus requiring a special growth factor. Arch Biochem Biophys 1954; 48: 193-201
9. Balmer S.E, Wharton B.A. Diet and Faecal flora in the Newborn: breast milk and infant formula. Arch Dis Child 1989; 64: 1672-1677
10. Coppa GV, Pierani P, Zampini L et al. Characterization of oligosaccharides in milk and feces of breastfed infants by high performance anion exchange chromatography. Adv Exp Med Biol 2001; 307-313
11. Chaturvedi P, Warren CD, Buescher Cr, Pickering LK, Newburg DS. Survival of human milk oligosaccharides in the intestine of infant. In Newburg ed. Bioactive Components of Human Milk, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2001:315-323
12. Newburg DS. Oligosaccharides and glycoconjugates in human milk: their role in host defence. J Man Gland Biol Neoplasia 1996;1(3):271-283
13. Zopf D, Roth S. Oligosaccharides anti-infective agents. Lancet 1996;347:1017-1021



## Attività didattica elettiva

Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

### Corsi monografici

#### 1° Anno

##### *Istologia*

**6.** Biotecnologie per lo studio morfologico-dinamico delle cellule, Dott.ssa A. Pugnali  
9 Giugno 2004, ore 9,30 Aula G

#### 2° Anno

##### *Fisiologia*

**9.** Regolazione del metabolismo corporeo, Dott.ssa M. Fabri  
9 Giugno 2004, Aula B

#### 3° Anno

##### *Patologia Sistemica I*

**15.** Il trapianto di cellule staminali e la terapia cellulare, Prof. A. Olivieri  
9 Giugno 2004, ore 9,30 Aula C

#### 4° Anno

##### *Farmacologia*

**23.** Sperimentazione clinica dei farmaci e farmacovigilanza, Prof. L. Rossini  
9 Giugno 2004, ore 9,30 Aula E

#### 5° Anno

##### *Malattie infettive*

**32.** Malaria, aspetti particolari, Prof. A. Giacometti  
9 Giugno 2004, ore 9,30 Aula F

#### 6° Anno

##### *Medicina del Lavoro*

**42.** Il rumore industriale, effetto sulla salute e prevenzione, Prof. M. Valentino  
9 Giugno 2004, ore 14,30-17,30 Aula A

## Seminari

Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

#### 2° Anno

##### *Immunologia*

**11.** Sclerosi multipla, patologia e approcci immunologici in clinica e in campo sperimentale. Prof. G. Biasi  
9 Giugno 2004, ore 14,30, Aula E

#### 4° Anno

##### *Anatomia Patologica*

**24.** Tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici - Prof. I. Bearzi, Dott. G. Arnaldi  
9 Giugno 2004, ore 14,30, Aula Morgagni

#### 5° Anno

##### *Medicina Interna e Geriatria*

**25.** Eventi cerebrovascolari acuti, aspetti internistici e neurologici - Prof. A. Rappelli  
9 Giugno 2004, ore 14,30, Aula C



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE - FACOLTA DI MEDICINA E CHIRURGIA



## SCIENZE UMANE

Forum di Didattica Multiprofessionale coordinati da Tullio Manzoni

**Mercoledì ore 12,45 - 14,15 - Aula D**

Corso Monografico per gli Studenti dei Corsi di Laurea Specialistica e dei Corsi di Laurea triennale.  
Conferisce un credito - Valutazione nell'ambito dell'insegnamento di riferimento o, su richiesta  
degli Studenti, al termine del Corso.

### CMF 8 - Etica clinica

Clinica Medica, Clinica Ostetrica e Ginecologica - 6° anno CLS Med. Chir. e 3° anno CL P.S.

19 maggio 2004

Eutanasia - *Duilio Bonifazi*

26 maggio 2004

Il percorso delle politiche sanitarie in Italia - *Giovanna Vicarelli*

9 giugno 2004

Fecondazione assistita - *Luigi Andrea Tranquilli*

Facoltà di Medicina e Chirurgia  
Polo Didattico Scientifico Torrette di Ancona



# *a Medicina, di sera*

Conversazioni con il Pubblico  
nella sede della Facoltà

Università Politecnica delle Marche  
Facoltà di  
Medicina e Chirurgia

Polo Didattico Scientifico  
Aula D - Via Tronto  
Torrette di Ancona

Incontri di Scienza e Filosofia su  
Sonno e Sogno

ideati ed organizzati da Fiorenzo Conti e Franco Angelelli

CLARA GALLINI

*L'interpretazione dei sogni*

Giovedì 17 giugno 2004 - ore 18.00



BancaEtruria

Rembrandt Harmensz. Van Rijn (1606-1669) - Lezione di Anatomia del Dottor Tulp - Mauritshuis, Dordrecht





**Polytechnic University of the Marche Region, Ancona, Italy**

School of Medicine  
Postgraduate Pathology School  
(Director: Prof. Italo Bearzi)  
Ancona, Italy

## **Advances in Uropathology**

**Date**

June 18, 2004  
2:30 pm

**Faculty**

Mahul B. Amin MD  
Professor of Pathology, Urology,  
Hematology and Oncology,  
Director of Surgical Pathology, Emory Hospitals.  
Associate Director, Winship Cancer Institute, Cancer Pathogenomics  
Emory School of Medicine,  
Atlanta, GA, USA

**In collaboration with**

Rodolfo Montironi, MD, FRC Path,  
Section of Pathological Anatomy and Histopathology,  
School of Medicine, Polytechnic University of the Marche Region, Ancona, Italy

**Topics**

Advances in the diagnosis and prognosis of Renal Cancer  
2004 WHO classification of the bladder neoplasms  
Preneoplastic lesions of the prostate

**Information and Venue**

Pathological Anatomy and Histopathology, School of Medicine,  
Polytechnic University of the Marche Region, Ancona,  
Azienda Ospedaliero-Universitaria  
Via Conca, 71, 60020 Torrette di Ancona, Italy  
r.montironi@univpm.it



## L'attività di laboratorio nel Corso di Laurea in Infermieristica

Ha preso il via, dal mese di maggio, l'attività di didattica pratica per gli Studenti del Corso di Laurea in Infermieristica.

Le attività di laboratorio pre-clinico permettono di coinvolgere gli studenti nell'attività pratica attraverso:

1. l'analisi del loro retroterra teorico
2. la sperimentazione di nuove idee, attrezzature e metodi
3. l'interpretazione della teoria e il suo legame con la pratica
4. lo sviluppo delle abilità infermieristiche necessarie.



Fig. 1 - Ciclo dell'apprendimento clinico secondo White ed Ewan.

L'insegnamento in laboratorio implica infatti che gli studenti capiscano, verifichino e utilizzino i principi generali del programma teorico nella pratica clinica; sviluppino abilità pratiche, intellettive e attitudinali come preparazione all'assistenza dei pazienti; scoprano i principi e sviluppino le intuizioni attraverso delle esercitazioni pratiche che mirino ad applicare le conoscenze apprese nella pratica infermieristica.

Nel ciclo di apprendimento clinico proposto da White e Ewan (1994), il laboratorio segue l'insegnamento teorico e precede il tirocinio clinico (Fig. 1).

Nel laboratorio a secondo del tipo di abilità che si intende sviluppare possono essere utilizzate diverse metodologie di apprendimento: tra queste, quando l'abilità da sviluppare è di tipo prevalentemente gestuale, le metodiche di simulazione che permettono di osservare direttamente uno studente o gruppo di studenti mentre esegue un determinato compito/attività professionale in un ambiente e in condizioni simili a quelle in cui dovranno eseguirli durante l'attività professionale. La simulazione è preceduta da una dimostrazione dell'attività in oggetto eseguita direttamente dal Docente o da un Coadiutore Didattico; ciascun studente poi, a rotazione, si eserciterà nella stessa in presenza del Coadiutore, previa analisi del retroterra teorico (test finalizzato all'autovalutazione).

Per permettere di valutare la prestazione secondo uno standard operativo definito e condivisibile (assolutamente necessa-

rio vista anche la possibilità offerta agli studenti di effettuare le attività di laboratorio in sedi distaccate), sono state costruite delle griglie di valutazione (*check list*), strutturate per tappe successive, nelle quali è stato scomposto il complesso di manovre che costituiscono il compito oggetto della simulazione.

Per ogni tappa è prevista una valutazione di adeguatezza dell'esecuzione con un punteggio che segnala i livelli accettabili di *performance*. La somma delle valutazioni delle singole azioni costituisce il punteggio della prova.

Queste griglie, costruite in modo coerente con la rappresentazione commentata dal Docente delle singole manovre, potrebbero essere anche usate per costruire prove certificate di verifica valutativa durante e alla conclusione dei periodi di apprendimento delle abilità pratiche, in particolare nell'attuazione di esami strutturali delle abilità pratiche secondo il metodo OSCE (*Objective Structured Clinical Examination*).

A titolo di esempio nella tabella allegata si riporta la *check list* relativa alla prova di infusione endovenosa.

Le *check list* possono anche essere costruite dagli studenti in piccoli gruppi dopo aver analizzato l'esecuzione di una manovra tecnica-gestuale da parte di un professionista.

Il vantaggio di far costruire *check list* agli studenti, invece di offrirgliene già belle e confezionate, è di sviluppare in essi la capacità di analisi di una manovra in singoli atti e di vedere l'integrazione tra manovre tecniche e concetti di anatomia, fisiologia, ecc. Nel processo di costruzione delle *check list*, l'esercitatore prima esegue la manovra senza parlare, poi chiede agli studenti di scrivere i singoli atti nella loro concatenazione logica, quindi chiede ai singoli studenti di esercitarsi nel ripetere la manovra e infine dà un *feedback* ad ogni studente sulla base della *check list* costruita.

Nel Corso di Laurea in Infermieristica l'attività di laboratorio entra dunque a pieno titolo a far parte dell'intero progetto formativo, come centro per l'applicazione delle conoscenze teoriche alla pratica clinica e di maturazione dello studente verso il ruolo di professionista esperto che sa trarre insegnamenti direttamente dalla pratica.

### Bibliografia

- White R, Ewan C., *Il tirocinio. L'insegnamento clinico del nursing*. Milano, Sorbona, 1994.
- Guilbert J.J., *Guida pedagogica per il personale sanitario*. Bari, Edizioni dal Sud, 2002.
- Matarese M., *La didattica pratica nei corsi di laurea delle professioni sanitarie*. Med.Chir. 2003, 21, 816-822.
- Associazione Italiana Fisioterapisti, *Linee guida per la formazione del fisioterapista*. Milano, Masson, 2003.
- Amoroso A., Costantino S., Afeltra A., Picardi A., Vettore L. *Semeiotica pratica* Torino, Centro Scientifico Editore, 2004.



Coadiutore didattico esaminante: ..... Studente: ..... Data .....

<b>Abilità professionalizzante: infusione endovenosa</b>	Eseguita correttamente (punti +1)	Eseguita non correttamente o non eseguita (punti 0)
1. Preparare il materiale occorrente Soluzione da infondere, set di somministrazione, ago cannula/butterfly, soluzione antisettica, cotone, laccio, cerotto, strisce di cerotto sterili, guanti, etichette, ago-box		
2. Lavarsi le mani (lavaggio antisettico) - IR		
3. Confrontare la soluzione da infondere con la prescrizione medica - IR		
4. Etichettare il contenitore della soluzione (Nome del paziente, eventuale farmaco immesso, data e ora inizio infusione)		
5. Aprire una confezione del set di somministrazione (deflussore), chiudere il rubinetto (regolatore di flusso)		
6. Rimuovere il disco di metallo dalla bottiglia, rimuovere la copertura protettiva dall'inseritore del deflussore (mantenendo la sterilità), inserirlo nel contenitore di soluzione		
7. Riempire il deflussore di liquido e comprimere leggermente la camera di gocciolamento, permettendole di riempirsi fino a metà - IR		
8. Identificare paziente - IR		
9. Informare e preparare il paziente (in modo confortevole, con il braccio teso su una superficie piana) - IR		
10. Appendere il contenitore dell'infusione allo stativo		
11. Selezionare la sede per l'infusione (avambraccio, mano; evitare zone con edemi, ecchimosi, infezioni)		
12. Posizionare il laccio emostatico		
13. Eseguire le manovre di riempimento venoso e palpare la vena		
14. Adottare le misure di prevenzione (guanti monouso non sterili) - IR		
15. Scegliere la vena		
16. Effettuare l'antisepsi della cute sede di iniezione - IR		
17. Tendere la cute (nel senso opposto alla direzione della puntura) e inserire l'ago (introdurre l'ago con il taglio rivolto verso l'alto) - IR		
18. Osservare il ritorno di sangue, proseguire nell'introduzione dell'ago per circa _ della sua lunghezza (butterfly) o spingere il catetere all'interno della vena ritraendo contemporaneamente il mandrino (ago cannula) - IR		
19. Rimuovere il laccio emostatico - IR		
20. Eliminare il mandrino nell'apposito contenitore (senza incappucciarlo) se usato un ago cannula - IR		
21. Afferrare il deflussore, rimuovere il cappuccio protettivo e inserirlo nel raccordo dell'ago - IR		
22. Aprire e regolare il rubinetto per iniziare il flusso della soluzione - IR		
23. Fissare il butterfly (cerotto posto ad H) o la cannula (applicare una striscia di cerotto sterile sotto la zona d'inserzione con il lato adesivo rivolto verso l'alto, incrociarlo al di sopra del catetere a formare un V. Applicare una seconda striscia sulla zona d'inserzione) - IR		
24. Applicare una medicazione al sito dell'infusione, in modo asettico		
25. Togliere i guanti - IR		
26. Eseguire il lavaggio delle mani (lavaggio sociale)		
27. Registrare nella scheda l'ora di inizio dell'infusione		

Punteggio ottenuto: ..... Livello accettabile di performance: 15 / 27  
 IR = Irrinunciabile. Con IR vengono identificati gli step che devono necessariamente essere eseguiti.

Fig. 2 - Esempio di griglia di valutazione.





Data	Tipologia didattica	Titolo	Docenti	Sede e ora
9 giugno	Forum	Fecondazione assistita	Prof. A.L. Tranquilli	Aula D h. 12.45 - 14.15
9 giugno	Seminario	Sclerosi multipla, patologia e approcci immunologici in clinica e in campo sperimentale	Prof. G. Biasi	Aula E h. 14.30 - 16.30
9 giugno	Seminario	Tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici	Prof. I. Bearzi, Dott. G. Arnaldi	Aula Morgagni h. 14.30 - 16.30
9 giugno	Seminario	Eventi cerebrovascolari acuti: aspetti internistici e neurologici	Prof. A. Rappelli	Aula C h. 14.30 - 16.30
9 giugno	Corso monografico	Biotecnologie per lo studio morfologico-dinamico delle cellule	Dott.ssa A. Pugnali	Aula G h. 9.30
9 giugno	Corso monografico	Regolazione del metabolismo corporeo	Dott.ssa M. Fabri	Aula B h. 9.30
9 giugno	Corso monografico	Il trapianto di cellule staminali e la terapia cellulare	Prof. A. Olivieri	Aula C h. 9.30
9 giugno	Corso monografico	Distacco di retina	Dott. G. Finicelli	Aula Dip.to Neuroscienze, 5° piano Ospedale Torrette h. 11.00
9 giugno	Corso monografico	Sperimentazione clinica dei farmaci e farmacovigilanza	Prof. L. Rossini	Aula E h. 9.30
9 giugno	Corso monografico	Malaria, aspetti particolari	Prof. A. Giacometti	Aula F h. 9.30
9 giugno	Corso monografico	Il rumore industriale, effetto sulla salute e prevenzione	Prof. M. Valentino	Aula A h. 14.30-17.30
9 giugno	Corso monografico	Gestione delle sindromi dolorose croniche	Dott.ssa M. Danni	Aula A h. 8.30 - 10.30

### Chi siamo

Da un'indagine condotta dall'Ateneo, la provenienza dei nostri Studenti è quella indicata nella tabella: 18,3% di presenze extraregionali ed il primato è della Puglia.

Abruzzo	47
Basilicata	6
Calabria	9
Campania	18
Emilia Romagna	51
Lazio	12
Liguria	1
Lombardia	6
Marche	1994
Molise	7
Piemonte	5
Puglia	233
Sardegna	3
Sicilia	20
Stati gestiti dalle Poste Italiane	1
Toscana	2
Umbria	12
Veneto	2
Totale Medicina e Chirurgia	2441

### La poesia di Pina Violet

#### Un'altra primavera

*Il corso si muove  
al giovane andare,  
brulica Ancona  
oggi, di sera.  
Un vento caldo  
mi giunge in viso,  
avverto le rondini,  
ancora, di nuovo;  
si spostano basse  
a perpetuare il rito.  
Poi, c'è un attimo,  
è l'astrazione...  
l'acuto garrito  
mi dice impensabile il dubbio:  
è vera un'altra primavera*



A CURA DI UGO SALVOLINI

## Consiglio di Amministrazione del 17 maggio 2004

### Notizie sulle principali decisioni fornite dalla Ripartizione Organi Collegiali della Direzione Amministrativa

- E' stata approvata la modifica del progetto del parcheggio nell'area del polo didattico di Torrette al fine di consentire il controllo degli accessi.
- Il CdA ha espresso parere favorevole alla edificazione di residenze per studenti e servizi convenzionati eseguiti da privati in area privata a destinazione universitaria a Monte Dago. Ha proposto altresì di stipulare un contratto di comodato con l'Ersu per gli edifici per gli studenti a Torrette.
- Sono state approvate le seguenti autorizzazioni ed individuate procedure di spesa:
  1. CSGE - Impianti collegamento rete trasmissione dati e telefonici nuovo edificio Torrette.
  2. CSGE - Impianto di condizionamento per parte dell'Istituto di Biologia e Genetica a Monte Dago.
  3. Progetto di comunicazione istituzionale per l'anno 2004.
  4. Impegno di spesa per le attività del Comitato Pari Opportunità per l'anno 2004.
  5. Consorzio MIT - spese di gestione e di amministrazione del progetto.
  6. Fondazione Teatro delle Muse - versamento quota annuale.
- Sono stati autorizzati i seguenti contratti e convenzioni:
  1. Contratto di diritto privato a tempo determinato con il Prof. J. Barkley Rosser, Jr.
  2. Ist.to di Malattie Infettive e Medicina Pubblica - co.co.co. Dott. Massimiliano Paolinelli.
  3. Convenzione con l'I.N.R.C.A..
  4. Convenzione Fondazione Don Gnocchi – Clinica di Gastroenterologia.
  5. Convenzione con la Regione Marche per Progetto Clinica Medica.
  6. Convenzione con la Regione Marche per Progetto Dip.to di Patologia Molecolare e Terapie Innovative.
  7. Convenzione tra l'Ist.to di Biochimica e l'AMPO.
  8. Protocollo d'intesa con la Fondazione Teatro delle Muse.
- E' stato approvato definitivamente l'accordo sulla ripartizione dei fondi ex artt. 68 e 70 del CCNL 1998/2001.
- E' stato approvato il conferimento di numerosi assegni di ricerca richiesti dalle strutture.
- Sono stati approvati i programmi di attività culturali studenteschi.
- Sono stati adottati i seguenti provvedimenti:
  1. Anticipazione di € 9.000,00 su convenzione di ricerca tra l'Ist.to di Scienze Odontostomatologiche e l'ASO San Giovanni Battista di Torino (Capofila).
  2. Contributo liberale di € 9.027,00 dall'International Coenzyme Q10 Association all'ist.to di Biochimica.
  3. Contributi liberali dalla Fondazione Cav. del Lavoro Mario Magnetto di Torino agli Ist.ti di Biochimica e di Scienze Materno-Infantili.
  4. Contributo liberale di € 15.000,00 dagli Ospedali Riuniti di Bergamo al Dip.to di Neuroscienze.
  5. Determinazione importo borse di studio dottorato di ricerca e criteri per VI° ciclo.
  6. Contributo Ditta PFIZER all'Ist.to di Malattie Infettive e Medicina Pubblica
  7. Donazione - Ist.to di Scienze Materno-Infantili - Fondazione Marco Mancini.
  8. Assunzioni di n. 2 unità personale tecnico amministrativo a tempo determinato su progetti speciali.



STEFANIA FORTUNA

Storia della Medicina  
Università Politecnica delle Marche

## La malattia nel mondo antico, da Ippocrate a Galeno

Nel IX canto dell'Odissea Polifemo, quando urlando si lamenta di essere stato accecato da Odisseo, ma non riesce ad accusare altri se non Nessuno - il nome con cui Odisseo si era a lui presentato - riceve dai Ciclopi accorsi questa risposta (9, 410-412): "Se dunque nessuno ti fa violenza e sei solo, dal male che manda il gran Zeus non c'è scampo; piuttosto prega il padre tuo, Poseidone sovrano." In questo, come in altri passi dei poemi omerici e dei testi della letteratura greca, si afferma che la malattia, quando non ha una causa evidente, quando cioè non sia conseguenza di un qualche incidente o di uno scontro in battaglia, non può essere conosciuta e curata con mezzi umani: essa viene dal dio e soltanto il dio, in quanto responsabile, può anche rimuoverla.

A partire dal V sec. a.C., si sviluppa nel mondo greco una trattatistica medica che è in seguito confluita nel *Corpus Hippocraticum*, una raccolta di circa sessanta opere, tutte di medicina e tutte in dialetto ionico, ma scritte da autori diversi, per la maggior parte tra il 420 e il 350 a.C., su argomenti diversi, con dottrine e finalità diverse. Queste opere furono riunite molto probabilmente ad Alessandria, intorno al 280

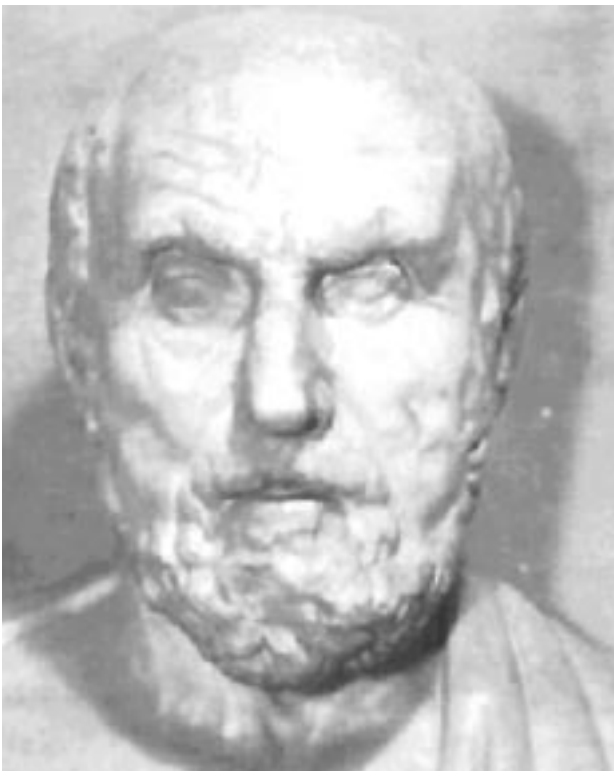


Fig. 1 - Ippocrate.

a.C., sotto il nome di Ippocrate, il medico che nacque a Cos e che raggiunse grande fama al tempo di Pericle. E' molto probabile che Ippocrate abbia davvero scritto opere di medicina che contribuiscano a spiegare l'influenza notevole che egli esercitò sui suoi contemporanei e successori, ma nessuna di quelle che ci sono state trasmesse gli può essere attribuita con sicurezza.

Nella *Malattia sacra*, uno dei testi più famosi del *Corpus Hippocraticum*, spesso citato come manifesto della medicina laica e razionale del V sec. a.C., a proposito dell'epilessia - chiamata nel mondo antico con diversi nomi, tra cui quello di malattia sacra - si afferma che la malattia è un evento naturale che ha cause naturali, e che può perciò essere conosciuta e curata. (2, 1-3): "Mi sembra che questa malattia non sia affatto più divina delle altre ma che, come le altre malattie hanno ciascuna una causa naturale, così anch'essa derivi da una causa naturale, e che risulti divina per lo stesso motivo per cui lo sono anche tutte le altre, e che sia curabile non meno di qualunque altra che non sia già aggravata per essere durata molto tempo in modo da essere più forte dei farmaci che vengono somministrati."

La polemica nella *Malattia sacra* non è rivolta contro la religione omerica, come neppure contro la medicina templare praticata in nome di diverse divinità, e soprattutto in quello del dio Asclepio, inizialmente ad Epidauro, dal VI sec. a.C., ma in seguito in tutto il mondo greco ed anche romano; la polemica riguarda piuttosto maghi, ciarlatani e guaritori, che avevano comunque la stessa convinzione che un qualche dio fosse sempre responsabile delle malattie e che quindi suggerivano per terapia riti e pratiche magiche di espiazione e purificazione. L'affermazione della conoscibilità della malattia - interna all'uomo, che a sua volta è parte di un ordine naturale e razionale - è presente anche in altri testi del *Corpus Hippocraticum*, ed è da tutti questi, in qualche modo, presupposta. Medicina razionale e medicina magica o religiosa continuano tuttavia ad avere molti aspetti comuni nel mondo antico.

Se la malattia può essere conosciuta, come il medico antico la conosce e con quali strumenti? "Compito del medico è prendere il corpo del malato come oggetto di esame: vista, udito, odorato, gusto, ragionamento." Questo si legge in un passo delle *Epidemie* (VI 8, 17), una raccolta di cartelle cliniche in sette libri, scritti però da autori diversi e in tempi diversi: i libri I e III sono unitari e databili al 410 a.C., i libri II, IV e VI risalgono al 400 a.C., e i libri V e VII al 350 a.C. Il medico ha dunque a che fare con individui malati che debbono essere innanzi tutto esaminati con attenzione; egli li esamina attraverso i suoi cinque sensi e il ragionamento (logismos): i sensi raccolgono e trasmettono informazioni alla ragione che le elabora e le valuta.

In un altro passo dei libri più antichi delle *Epidemie* (I 3, 10) è descritto in dettaglio l'esame che il medico fa al paziente, che per l'appunto è basato "sui costumi, il regime, il modo di



vita, l'età di ognuno; sui discorsi, i modi, i silenzi, i pensieri; sul sonno e sull'insonnia, sui sogni - come e quando -, sui gesti involontari - strapparsi i capelli, grattarsi, piangere -; sui parossismi, le feci, le urine, gli sputi, il vomito; e sulla concatenazione delle malattie - quali derivino dalle passate e quali generino in futuro -; e sugli accessi, se sono segno di morte o di crisi, sul sudore, i brividi, il freddo, la tosse, gli starnuti, il singhiozzo, il respiro, i rutti, le flatulenze (silenziose o rumorose), le emorragie, le emorroidi." Il medico dunque, attraverso i sensi, sostenuti dalla ragione, esamina con grande cura il paziente, il suo corpo, ciò che fuoriesce dal suo corpo, i suoi comportamenti, il suo stato psicologico e mentale. Tutto quanto nel malato si allontana dalla normalità o dalle consuetudini che gli sono proprie deve essere considerato segno (*semeion*) della malattia. In seguito, a partire dal grande medico Erasistrato del III sec. a.C., accanto al termine *semeion*, usato nei trattati del *Corpus Hippocraticum*, è attestato anche quello di *symptoma*, nel significato moderno di sintomo.

I medici antichi rifletterono molto sui segni della malattia ed elaborarono una semeiotica estremamente avanzata. Le cartelle cliniche contenute nelle *Epidemie* sono talmente accurate nel rilevamento dei sintomi sui diversi pazienti, che è stato possibile fare oggi delle retrodiagnosi, come quella molto brillante di Mirko Grmek a proposito di Filisco di Taso, un uomo che sarebbe stato colpito da una forma acuta di malaria (I 3, 13 [1]). Lo stesso Grmek ha giustamente detto che "le osservazioni cliniche che troviamo nei sette libri delle *Epidemie* rimangono ancora ai giorni nostri il paradigma del modo in cui i medici occidentali osservano il malato e redigono le proprie constatazioni." D'altra parte il *Prognostico*, un manuale di semeiotica che è tra i testi più antichi del *Corpus Hippocraticum*, ha avuto una fortuna straordinaria e ininterrotta fino all'Ottocento, per la sua efficacia ed utilità nella pratica clinica del medico. In questo trattato sono descritti i sintomi che si manifestano nei casi di malattie acute, cioè in generale febbri malariche e febbri derivate da malattie di diversa origine, sia intestinali sia respiratorie, e di essi è via via indicata la gravità. Qui è per esempio contenuta la famosa *maschera ippocratica*, cioè la descrizione dei sintomi che si presentano sul volto del malato in prossimità della morte (cap. 2).

Nel *Prognostico* si ripete spesso che i segni debbono essere valutati in relazione al paziente e alla sua normalità, insomma che non hanno, per così dire, un valore certo e assoluto, ma soltanto probabile e relativo all'individuo in cui sono osservati. Che i segni fossero ambigui e difficili da interpretare, era evidente ai medici antichi non solo dalla loro esperienza pratica, ma anche dalla riflessione filosofica. Eraclito di Efeso (fl. 500 a.C.) aveva detto che "il signore, il cui oracolo è a Delfi, non dice né nasconde, ma indica" (B93 DK): Apollo si esprime attraverso segni che non sono immediatamente evidenti, ma che hanno bisogno di essere interpretati da

sacerdoti o indovini. D'altra parte che la conoscenza empirica fosse approssimativa o esposta comunque all'errore, era ad essi altrettanto evidente. Il medico e filosofo Alcmeone di Crotona (fl. 500 a.C.) aveva detto che "delle cose invisibili e delle cose visibili gli dei hanno conoscenza certa; gli uomini possono soltanto congetturare (*tekmairesthai*)" (B1 DK). Il *Prognostico II*, un testo del *Corpus Hippocraticum* certamente successivo al *Prognostico*, ma a questo molto vicino nell'ispirazione e nel contenuto, è dedicato alla prognosi, che nella medicina ippocratica non riguarda soltanto il futuro, ma anche il presente e il passato. L'autore attacca subito le previsioni "belle e sorprendenti," fatte per divinazione; a queste contrappone le sue, fatte invece per congettura (*tekmairesthai*) sulla base di segni specifici, e alla descrizione di questi segni dedica tutta l'esposizione (cap. 1). Le previsioni di cui il medico parla non sono certe, ma probabili; si avverte nel seguito che le previsioni debbono essere comunque fatte "con prudenza" (cap. 2), "in maniera dubitativa e nei limiti della natura umana" (cap. 3).

Alcuni dei trattati del *Corpus Hippocraticum*, tra cui quelli citati delle *Epidemie*, del *Prognostico*, del *Prognostico II*, rappresentano dunque un approccio empirico e pratico alla malattia: essa è studiata e definita attraverso i sintomi; dei sintomi è ricercato il valore prognostico, che nello stesso tempo è diagnostico e anamnestico, come si è detto. Il medico non mira a raggiungere una conoscenza certa, ma soltanto probabile, che gli permetta comunque di stabilire un rapporto positivo con il malato e di predisporre, quando è possibile, una terapia per così dire efficace. All'inizio del *Prognostico* si dice per l'appunto: "Per il medico - mi sembra - è cosa ottima praticare la previsione: prevedendo infatti e predicando, al fianco del malato, la sua condizione presente, passata e futura, e descrivendo analiticamente quanto i sofferenti stessi hanno tralasciato, egli conquisterà maggior fiducia di poter conoscere la situazione dei malati, sicché essi osaranno affidargli. E potrà progettare un'eccellente terapia, se avrà previsto i futuri sviluppi a partire dai mali presenti."

Altri trattati del *Corpus Hippocraticum*, come la *Malattia sacra*, affrontano invece l'eziologia della malattia, in modo necessariamente speculativo. La malattia è un evento naturale, che ha cause naturali - afferma l'autore della *Malattia sacra* nel passo citato - e può quindi essere studiata nelle sue cause. Conclusa la polemica contro i maghi e i guaritori, di cui si è parlato, egli si impegna dunque ad esporre la natura, la genesi e le cause dell'epilessia, che ritiene di conoscere per certo (cap. 2ss.): essa - semplificando molto - è una malattia ereditaria, che si forma nel cervello, già prima della nascita, a causa di un accumulo eccessivo in questa parte di flegma (un umore freddo e denso), che impedisce al sangue e all'aria di muoversi e di adempiere alle normali e diverse funzioni fisiologiche. Anatomia, fisiologia e patologia hanno nella *Malattia sacra* una trattazione molto ampia che non ha confronti negli altri scritti del



*Corpus Hippocraticum*, ma che per molti aspetti è da essi condivisa.

Fondamentali nella fisiologia e nella patologia della *Malattia sacra* sono l'aria e gli umori: sangue, flegma e bile; quest'ultima è però qui citata marginalmente. Gli umori come regolatori della salute e della malattia dell'uomo, seppure diversi nel numero e nelle funzioni, sono di fatto presenti o presupposti in tutti i testi del *Corpus Hippocraticum*. Ma la teoria dei quattro umori, cioè sangue, flegma, bile gialla e bile nera, trova la sua formulazione soltanto nel trattato sulla *Natura dell'uomo*, scritto da Polibo, genero di Ippocrate, intorno al 400 a.C. (4, 1-7): "Il corpo dell'uomo ha in sé sangue, flegma, bile gialla e nera; questi costituiscono la natura del suo corpo e per causa loro soffre o è sano. E' dunque sano soprattutto quando questi componenti siano reciprocamente ben temperati per proprietà e quantità, e la mescolanza sia completa. Soffre invece quando uno di essi sia in difetto o in eccesso o si separi nel corpo e non sia temperato con tutti gli altri." L'equilibrio degli umori nel corpo garantisce la salute, e il suo venir meno causa la malattia. Gli umori hanno inoltre delle qualità (il sangue è umido, la bile gialla è calda, la bile nera è secca e il flegma è freddo) e sono in stretto rapporto con le stagioni dell'anno (il sangue con la primavera, la bile gialla con l'estate, la bile nera con l'autunno e il flegma con l'inverno) e con le età della vita dell'uomo. Queste corrispondenze, in parte già presenti nei trattati del *Corpus Hippocraticum*, sono rigidamente definite e fissate nella *Natura dell'uomo*.

La teoria dei quattro umori fu ripresa e rielaborata dal grande Galeno, che nacque a Pergamo nel II sec. d.C., ma soprattutto a Roma costruì la sua carriera di clinico e di scienziato, fino a diventare medico dell'imperatore. Al trattato sulla *Natura dell'uomo* Galeno dedicò un importante commento nel quale, contro ogni evidenza, difende la paternità ippocratica di questo testo, meglio della parte relativa alla teoria umorale, mentre propone di considerare interpolato quanto in esso risulti troppo lontano dalle conoscenze anatomiche ormai raggiunte, come la descrizione delle vene (cap. 11). La *Natura dell'uomo* dunque, pur non essendo certamente uno scritto di Ippocrate, ma del genero Polibo, come si è detto, è stato a lungo considerato come una sorta di summa del pensiero di Ippocrate. La teoria dei quattro umori, posta da Galeno a fondamento del suo sistema, ha avuto una fortuna, straordinaria, dall'antichità fino al Settecento, forse perché molto flessibile e capace di interpretare ogni evento morboso in termini qualitativi e di orientarne gli interventi terapeutici, comunque basati sul famoso principio che "gli opposti sono cura degli opposti", contenuto nel trattato del *Corpus Hippocraticum* intitolato Venti.

Galeno riprende la medicina ippocratica e la riorganizza tenendo conto di quanto era stato prodotto nei sei secoli successivi che lo separano da Ippocrate. Nel suo sistema confluiscono dunque, oltre alla teoria umorale di origine ippocratica,

la biologia di Aristotele (384-322 a.C.) e le conoscenze anatomiche. Quest'ultime si svilupparono a partire dalle ricerche che Erofilo ed Erasistrato condussero ad Alessandria intorno al III sec. a.C., praticando sia la dissezione sui cadaveri umani sia la vivisezione sui condannati a morte. Galeno curò molto la sua formazione scientifica; per studiare anatomia e seguire i migliori maestri del tempo soggiornò a Smirne, a Corinto e ad Alessandria. Fece egli stesso numerose dissezioni su diversi animali (scimmie, capre, maiali, pecore, buoi) e i verbali di queste dissezioni sono contenuti nei quindici libri dei *Procedimenti anatomici*, di cui gli ultimi cinque sono conservati soltanto in arabo.

Quanto alla patologia che Galeno tratta principalmente nei *Luoghi affetti*, essa dipende sia dalla tradizione ippocratica sia da quella alessandrina, ed è quindi nello stesso tempo umorale e locale. Galeno è convinto che la malattia sia sempre localizzata in una qualche parte del corpo, e che il medico debba identificare la parte malata a partire dalla funzione lesa; cfr. *Luoghi affetti* II 10: VIII 123, 18-124, 6 K.: "Bisogna esaminare innanzi tutto se una funzione sia lesa. E' necessario infatti che con essa sia affetto l'organo proprio della funzione. Poi, di seguito, se trovi la funzione lesa, passa al modo della lesione ed esamina a quale affezione esso appartenga. Guarda inoltre la parte affetta, se presenti un qualche tumore o un dolore, non in modo superficiale, ma esaminando nello stesso tempo la specie di ciascuno di essi. Hai infatti appreso non soltanto numerose forme di tumori, ma anche di dolori. Poi esamina le sostanze superflue della parte affetta, attraverso quale condotto siano svuotate, ed osserva che non sia espulsa una porzione della sostanza della parte affetta; dopo questo, se le sostanze superflue di essa siano completamente non concotte o siano concotte moderatamente; quindi a quali sintomi provocati dalla parte affetta partecipi tutto il corpo e a quali invece partecipino in particolare certe parti, alcune riguardo alla loro funzione, altre riguardo al colore e all'aspetto."

Una volta identificata la parte malata, Galeno suggerisce di procedere e definire quale sia la malattia, rilevando ancora altri sintomi. I sintomi che Galeno rileva sul corpo del paziente sono nel complesso gli stessi indicati nel passo citato di *Epidemie* I 3, 10. Una differenza è rappresentata dalle pulsazioni che, ignorate nei trattati del *Corpus Hippocraticum*, sono invece molto importanti in Galeno, il quale dedicò ad esse ben sedici libri. Ma la scoperta delle pulsazioni e della loro utilità per la diagnosi sono conquiste che vanno molto più indietro nel tempo: sembra che Erofilo avesse costruito una clessidra con cui misurare la temperatura sulla base delle pulsazioni. Quanto alle malattie, Galeno propone una classificazione molto articolata, nella quale la teoria umorale è comunque fondamentale.

A questa patologia Galeno attribuisce il carattere di certezza e completezza, non tanto perché essa prende in esame tutte le malattie possibili, quanto perché riesce a spiegarle

tutte, anche quelle nuove o mai osservate prima. Nei *Luoghi affetti* Galeno afferma quindi che "se qualcuno vuole diventare egli stesso famoso per i risultati della medicina, non per i discorsi sofisticati, può senza fatica leggere ciò che noi abbiamo trovato durante tutta la vita, con molta ricerca" (III 4: VIII 146, 2-5 K.). Se è possibile conoscere con certezza le malattie, è anche possibile riconoscerle con la stessa certezza o con quale certezza è possibile riconoscerle? In alcune opere Galeno ammette che la diagnosi è esposta all'errore, insomma che è congetturale, probabile, ma non certa. Per esempio, in *Composizione dei farmaci secondo i luoghi* II 1: XII 546, 3-5 K. afferma: "La congetturalità della medicina riguarda principalmente la diagnosi delle malattie;" in *Igiene* V 11: 161, 13-14 Koch: "La maggior parte delle malattie hanno diagnosi congetturale." Nei *Luoghi affetti* tuttavia Galeno cerca di mettere a punto strategie diagnostiche che permettano di raggiungere la certezza, almeno nella maggior parte dei casi.

Galeno qui distingue innanzi tutto malattie delle parti superficiali e malattie delle parti interne, riprendendo una distinzione presente nell'*Arte* (IX 2: 234, 13-17 Jouanna), un trattato del *Corpus Hippocraticum* scritto alla fine del V sec. a.C., e conclude allo stesso modo che le prime sono facili da diagnosticare, perché cadono sotto i sensi, mentre le seconde sono difficili da diagnosticare, perché non cadono sotto i sensi e richiedono quindi il ragionamento (I 1: VIII 1, 9-2, 5 K.): "Le parti superficiali ..., insieme con la forma delle malattie, cadono facilmente sotto i sensi, mentre le parti che si nascondono in profondità hanno bisogno di un uomo che abbia esercitato la ragione sull'attività e sull'utilità delle parti e soprattutto sull'anatomia che le precede." Galeno propone quindi un'ulteriore distinzione per le malattie che riguardano le parti interne e che sono diagnosticabili attraverso il ragionamento (III 4: VIII, 145, 10-14 K.): "Ho ... ricercato innanzi tutto in che modo sia necessario diagnosticare le malattie e ho trovato che alcune di queste hanno una diagnosi scientifica, altre invece cadono sotto la cosiddetta congettura tecnica, e perciò sono anch'esse per lo più corrette. Tale è infatti la capacità della congettura tecnica". Alcune malattie delle parti profonde hanno dunque diagnosi scientifica, cioè certa, precisa, chiara, evidente, altre invece hanno diagnosi congetturale, che è soltanto tendenzialmente corretta.

Quando ci sono sintomi che indicano una ed una sola malattia, le diagnosi sono fatte per deduzione e risultano immediatamente scientifiche o certe; per esempio la fuoriuscita di urina da una ferita provocata da un'arma indica con certezza che la vescica è perforata (I 1: VIII, 4, 5-17 K.). Quando invece ci sono sintomi che sono comuni a diverse malattie, le diagnosi – che noi chiamiamo differenziali – sono per Galeno congetturali, ma solo all'inizio. Le diagnosi destinate a rimanere tali sono infatti pochissime e limitate a pochissimi casi, come la ritenzione dell'urina con vescica sgonfia, che può dipendere sia dall'ostruzione degli ureteri sia da quella dei reni (I 1: VIII 18, 5-16 K.), oppure i dolori addo-

minali che possono dipendere sia da coliche intestinali sia da coliche renali (II 5: VIII 81, 11-84, 3; VI 2: VIII 384, 5-11 K.). Galeno individua altrimenti un metodo che permette a diagnosi inizialmente congetturali di diventare certe e scientifiche: esso procede per ipotesi e verifica e porta alla conferma di una sola ipotesi o all'esclusione di tutte le altre.

La certezza che Galeno assicura alla diagnosi dipende dunque dalla sua fiducia assoluta sia nella teoria patologica di riferimento sia nella verifica empirica. Del resto Galeno è convinto che la medicina sia superiore alla filosofia, perché le conoscenze mediche, diversamente da quelle filosofiche, sarebbero verificabili, come afferma nelle *Opinioni di Platone e Ippocrate* IX 6, 21-22: 576, 27-578, 4 De Lacy: "In filosofia non c'è niente di sorprendente che le divergenze più rilevanti non siano state superate, in quanto le questioni che vengono



Fig. 2 - Galeno (130 - 120).

trattate non possono essere valutate con evidenza sulla base di una verifica empirica, e perciò alcuni dicono che l'universo non ha avuto inizio, altri che l'ha avuto, come pure alcuni dicono che non c'è niente che all'esterno lo circonda, altri che c'è qualcosa, e tra quest'ultimi alcuni dicono che ciò che lo circonda non contiene nessuna sostanza ed è vuoto, altri che lo circondano numerosi altri universi che non si contano, tanto che raggiungono un numero infinito. Tale disaccordo non può essere superato da una prova chiara. Ma non è la stessa cosa quando tra i medici sorge un disaccordo sull'utilità o la dannosità dei rimedi che vengono applicati ai corpi, perché essi possono valutare ciò che è utile e ciò che è dannoso sulla base dell'esperienza."

Nel caso della diagnosi la verifica è rappresentata da ulteriori e ripetuti esami del paziente, dal colloquio con il paziente o dall'avvio della terapia. Un caso in cui la verifica viene dal colloquio con il paziente è contenuto in *Luoghi affetti* IV 8: VIII 265, 12-266, 2 K: "Una volta ... vidi un uomo vomitare sangue di questo tipo [leggero e sieroso], sebbene fosse perfettamente sano, e ritenni quindi utile che mi raccontasse che cosa aveva fatto nei giorni precedenti. Tra le altre cose che aveva fatto, raccontò anche questa, che aveva bevuto acqua da una fontana che non era molto pulita, perché di notte aveva avuto sete, e si era fatto accompagnare da uno schiavo. Non appena sentii questo, gli chiesi ancora se nell'acqua di quella fontana fossero state viste sanguisughe. Siccome disse di sì, gli diedi un farmaco appropriato, e gli feci vomitare la sanguisuga."

Un caso in cui la verifica viene invece dall'avvio della terapia è nello stesso trattato, in V 6: VIII 340, 1-341, 1 K.: "Un giovane professore era colto da attacchi epilettici, soprattutto quando faceva lezione con troppo impeto, rifletteva, digiunava troppo a lungo o si arrabbiava. Ipotizzai che in costui fosse affetta la bocca dello stomaco che era delicata, inoltre che per simpatia il cervello gli agitasse tutto il corpo in modo spasmodico. Perciò gli prescrissi di preoccuparsi unicamente di digerire bene, di mangiare alla terza o alla quarta ora del solo pane preparato con cura, se non avesse sete, e se ne avesse, di bere del vino mescolato con acqua, di quelli bianchi, leggermente astringenti. Infatti questi rafforzano lo stomaco e non colpiscono la testa, come i vini forti. Siccome costui non ebbe in effetti nessuna malattia, mentre seguiva le mie prescrizioni, ebbi conoscenza precisa di ciò che prima avevo congetturato, e gli diedi da bere la medicina a base di aloè amara due o tre volte all'anno, perché pulisce tutto lo stomaco dalle sostanze superflue e lo rafforza nelle proprie funzioni. Quest'uomo visse ancora per più di venti anni ed ebbe una vita perfettamente sana."

Che cosa Galeno intenda per verifica o come Galeno proceda nella verifica sono questioni che meritano di essere approfondite. Uno stimolo può venire da quanto Santorio Santorio (1561-1636), uno degli esponenti più significativi della cosiddetta prima rivoluzione biologica, afferma a pro-

posito della definizione della medicina come arte congetturale e della spiegazione che Galeno ne propone, nel suo *Commento al Canone di Avicenna* (Venezia, F. Brogiolo, 1660, vol. 4, col. 28; cfr. anche *Commento agli Aforismi di Ippocrate*, vol. 3, p. 11b): "Ars medica est coniecturalis ratione quantitatis morborum, remediorum, virtutis, ratione idiosyncrasiae, idest proprietatis naturae, et ratione conditionum individuantium. Ratione quantitatis est coniecturalis, quia Galenus ... dicit, quod nec scribi nec dici potest de unoquoque illud esse quantum. ... Nos diu cogitavimus, quomodo illud quantum morborum aliqua ex parte aliquando conosci possit. Excogitavimus quattuor instrumenta." La medicina è congetturale – afferma Galeno – per diverse ragioni, e soprattutto perché non possono essere fatte misurazioni, né di malattie né di rimedi. Santorio confessa di aver riflettuto a lungo su questa difficoltà che Galeno riteneva insuperabile e propone una soluzione che avrebbe segnato una svolta nella storia della medicina: strumenti diagnostici di misurazione.

#### Bibliografia

- Di Benedetto V., *Il medico e la malattia*, Torino, Einaudi, 1986.  
 Dodds E.R., *The Greeks and the Irrational*, Berkeley, Los Angeles, University of California Press, 1951 [trad. it. *I Greci e l'irrazionale*, Firenze, La Nuova Italia, 2000].  
 Edelstein L., *Ancient Medicine. Selected Papers*, ed. by O. Temkin and C.L. Temkin, Baltimore-London, John Hopkins University Press, 1967.  
 Fausti D., *Malattia e normalità. Il medico ippocratico e l'inferenza dei segni non verbali*, in *Le normal et le pathologique dans la Collection hippocratique*, Actes du Xème Colloque International Hippocratique (Nice, 6-8 ottobre 1999), Édition préparée par A. Thivel et A. Zucker, 2 voll., Publications de la Faculté des Lettres, Nice, Arts et Sciences Humaines de Nice-Sophia Antipolis, 2002: vol. I, pp. 229-244;  
 Fortuna S., *Il metodo della diagnosi in Galeno (De locis affectis VIII, 1-452 K.)*, *Elenchos*, 22, 2001, pp. 281-304.  
 Frede M., *On Galen's Epistemology*, in *Galen: Problems and Prospects, A Collection of Papers Submitted at the 1979 Cambridge Conference*, ed. by V. Nutton, London, The Wellcome Institute for the History, 1981, pp. 65-86.  
 García Ballester L., *Galen as a Clinician: His methods in Diagnosis*, in *Aufstieg und Niedergang der römischen Welt II 37, 2*, hrg. von W. Haase, Berlin-New York, W. De Gruyter, 1994, pp. 1636-1671.  
 Garofalo I. e Vegetti M., *Opere scelte di Galeno*, Torino, UTET, 1978.  
 Ginzburg C., *Spie. Radici di un paradigma indiziario*, in *Crisi della ragione*, a cura di A. Gargani, Torino, Einaudi, 1979, pp. 57-106.  
 Grmek M.D., *Les maladies à l'aube de la civilisation occidentale*, Paris, Payot, 1983.  
 Jouanna J., *Hippocrate*, Paris, Fayard, 1992 [trad. it. *Ippocrate*, Torino, Società Editrice Internazionale, 1994].  
 Kühn C.G., *Claudii Galeni Opera omnia*, 20 voll., Leipzig, Knobloch, 1821-1833 [Hildesheim, Olms, 1965].  
 Littré É., *Œuvres complètes d'Hippocrate*, 10 voll., Paris, Baillière, 1839-1861 [Amsterdam, Hakkert, 1961-1962].  
 Lloyd G.E.R., *Magic, Reason and Experience. Studies in the Origin and Development of Greek Science*, Cambridge, University Press, 1979 [trad. it. *Magia, ragione, esperienza. Nascita e forme della scienza greca*, Torino, Boringhieri, 1982].  
 Lloyd G.E.R., *Demystifying Mentalities*, Cambridge, University Press, 1990 [trad. it. *Demistificare le mentalità*, Roma-Bari, Laterza, 1991].  
 Manetti D. e A. Rosselli, *Ippocrate, Epidemie VI. Introduzione, testo critico, commento e traduzione*, Firenze, La Nuova Italia, 1982.  
 Roselli A., *Ippocrate. La malattia sacra*, Venezia, Marsilio, 1996.  
 Vegetti M., *Opere di Ippocrate*, Torino, UTET, 1965.



ALESSANDRA SFRAPPINI  
Biblioteca Comunale di Macerata

## Francesco Redi (1626-1698) nella Biblioteca Comunale Mozzi-Borgetti di Macerata

Francesco Redi studiò medicina e filosofia all'Università di Pisa, dove si laureò nel 1647. L'anno successivo, nel 1648, entrò a far parte del Collegio dei medici di Firenze. Lavorò alla corte dei Medici e divenne capo della farmacia ducale. Fece parte dell'Accademia del Cimento, che fu attiva a Firenze all'incirca dal 1657 al 1667.

Nel 1664 Redi pubblicò le *Osservazioni intorno alle vipere*, un'opera che descrive la produzione del veleno senza il ricorso alla teoria umorale e l'azione del veleno iniettato in relazione alla circolazione del sangue, e che pone quindi le basi della tossicologia sperimentale.

L'opera più importante di Redi sono le *Esperienze intorno alla generazione degli insetti*, pubblicate a Firenze nel 1688, in cui la teoria della generazione

spontanea elaborata da Aristotele è attaccata sulla base di osservazioni fatte al microscopio. Redi studia la produzione delle uova in diversi

insetti e le differenze morfologiche delle uova nelle varie specie. Mostra inoltre che la materia organica deperibile, carne o piante, non produce insetti, se non è raggiunta prima da uova o larve;

gli insetti non sono prodotti dalla materia organica, piuttosto di essa si nutrono. Redi tuttavia riconosce agli animali e ai vegetali una qualche capacità di produrre insetti e lascia ancora spazio alla teoria della generazione spontanea.

L'opera più importante di Redi sulla parassitologia, *Osservazioni intorno agli animali viventi, che si trovano negli animali viventi*, fu pubblicata nel 1684 ed è una trattazione di numerosi parassiti, oltre cento, per i quali si formula una sorta di ciclo evolutivo. Queste ricerche portarono all'identificazione degli acari della scabbia, fatta

da Giovanni Cosimo Bonomo e da Giacinto Cestoni, e presentata nelle *Osservazioni intorno a' pellicelli del corpo umano* nel 1687.



Fig. 1 - Esperienze intorno alla generazione di insetti, l'opera più importante di Francesco Redi.



Fig. 2 - Esperienze intorno alla generazione degli insetti, Firenze, Stella, 1668.

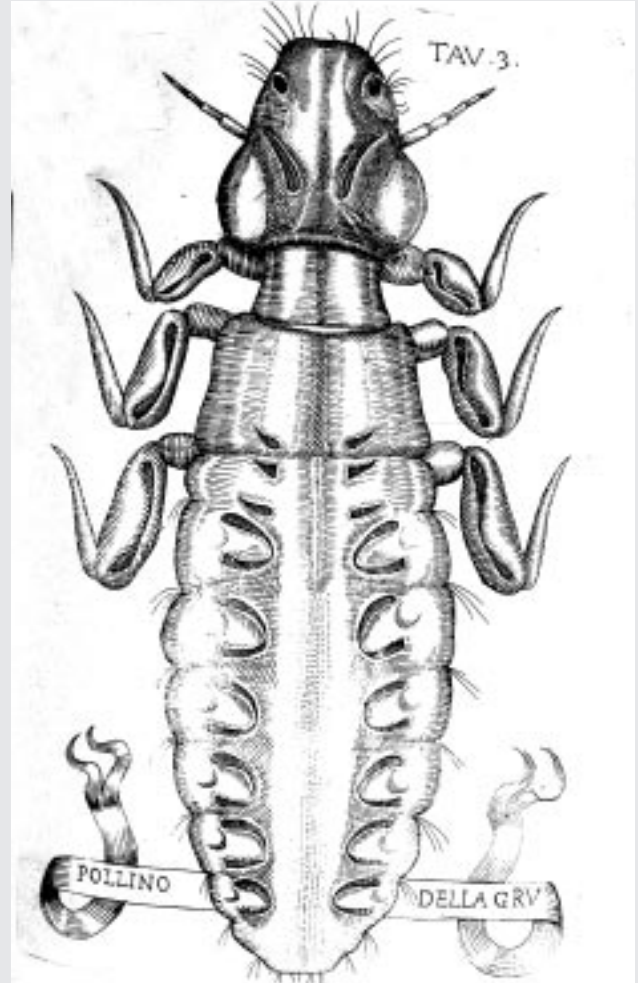


Fig. 3 - Esperienze intorno alla generazione degli insetti, tavola 3, Firenze, Stella, 1668.



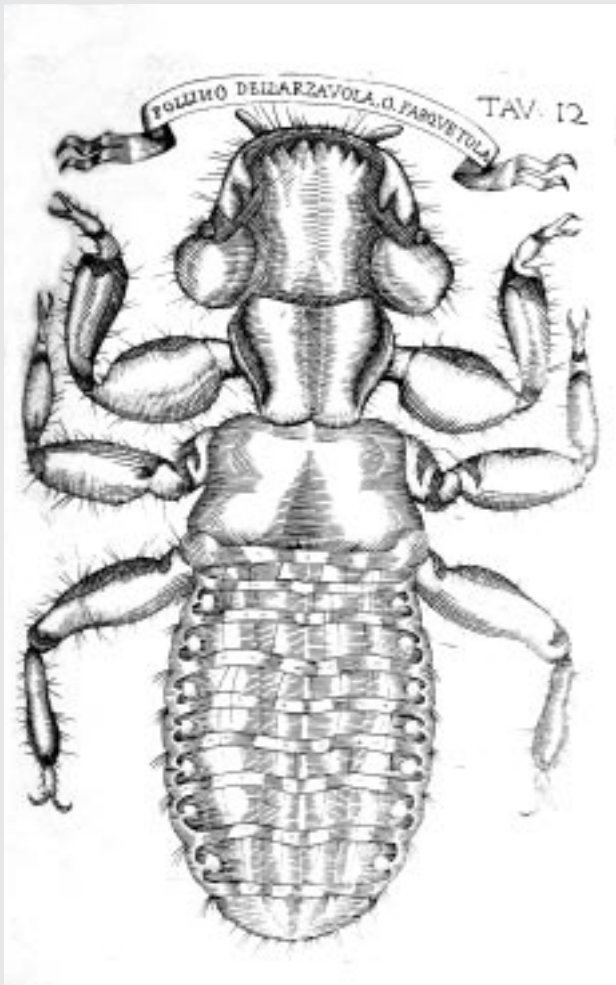


Fig. 4 - Esperienze intorno alla generazione degli insetti, tavola 12, Firenze, Stella, 1668.

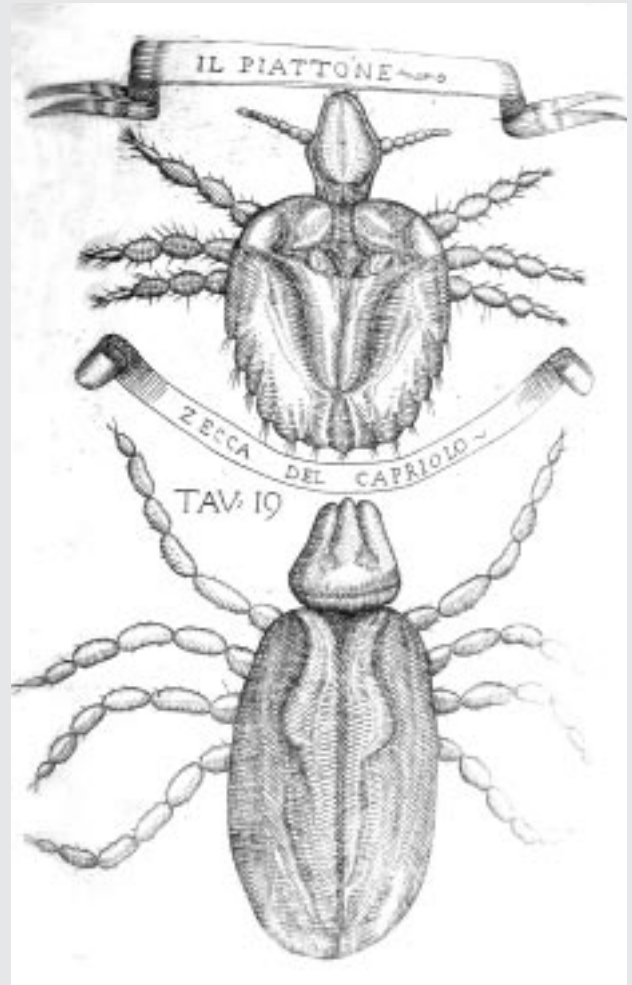


Fig. 5 - Esperienze intorno alla generazione degli insetti, tavola 19, Firenze, Stella, 1668.



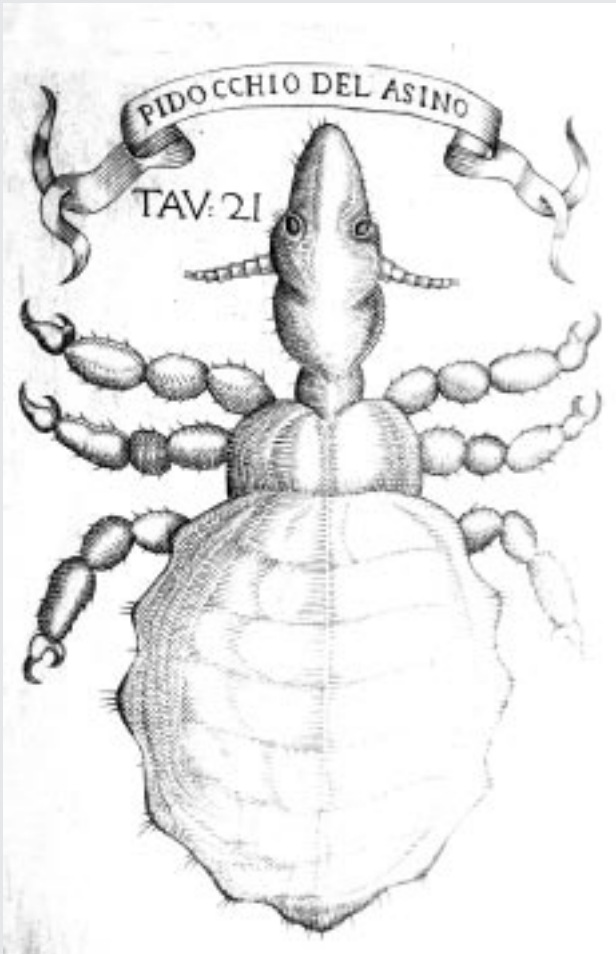


Fig. 6 - Esperienze intorno alla generazione degli insetti, tavola 21, Firenze, Stella, 1668.

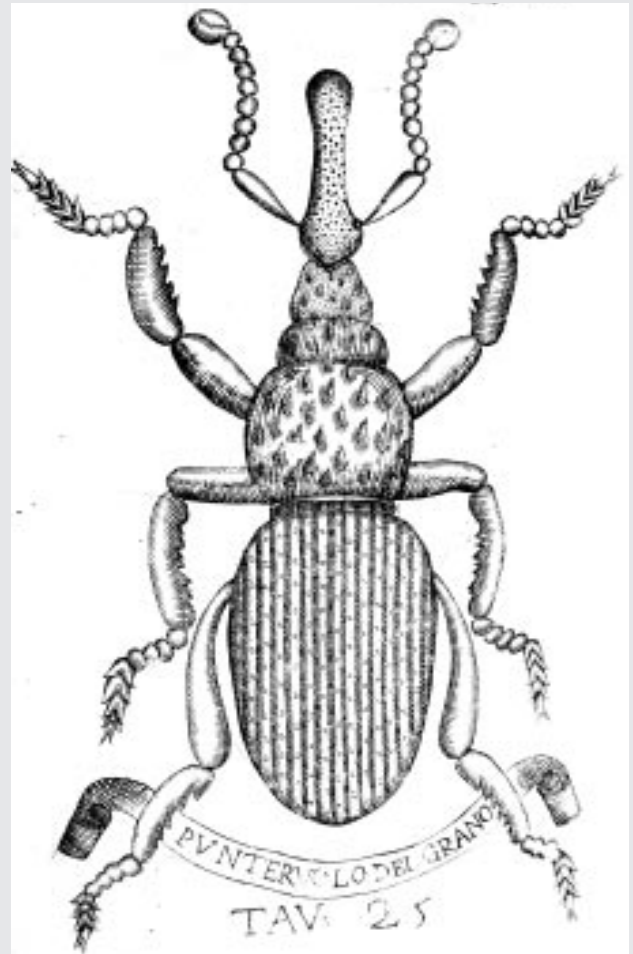


Fig. 7- Esperienze intorno alla generazione degli insetti, tavola 25, Firenze, Stella, 1668.



BERNARDO NARDI, ILARIA CAPECCI

Psicologia Clinica e Psicopatologia  
Università Politecnica delle Marche

## Evoluzione della conoscenza umana - Terza parte, filogenesi e ontogenesi

*Morì come pietra e divenni pianta.  
Morì come pianta e divenni animale.  
Morì come animale: ecco divenni uomo.  
Perché allora temere la morte? Divenni mai peggiore o migliore?  
Una volta morirò come uomo  
e diverrò un essere fatto di luce,  
un angelo del sogno.  
La mia strada continua:  
tutto, all'infuori di Dio scompare.  
Io divento ciò che nessuno ha visto o udito.  
Divento stella sopra le stelle  
e splendo sopra la nascita e la morte.*

Djalal el Din Rumi,  
mistico Sufi

Per quale motivo è stato un genovese a scoprire il Nuovo Mondo e un capitano spagnolo con 168 soldati si è impadronito dell'imperatore inca, difeso da un esercito di 80 mila uomini? Perché non è stato invece un principe inca a sbarcare a Cadice e a catturare il re di Spagna? Gli Europei hanno conquistato quasi tutto il mondo negli ultimi cinque secoli: perché non è successo il contrario? Partendo da queste ed altre interessanti domande Jared Diamond (1997) ha cercato di approfondire alcuni aspetti dell'evoluzione umana in senso biologico e comportamentale, passando attraverso la nascita e l'evoluzione di linguaggio e scrittura. Studi, i suoi, utili per comprendere, almeno in parte, come si siano evolute anche la coscienza e la conoscenza dell'uomo. Il processo evolutivo è il più importante fenomeno dell'intera esistenza: la comprensione di come si sia determinato e della funzione attiva che ha la coscienza al suo interno è di fondamentale importanza, non solo sotto il profilo epistemologico, ma anche dal punto di vista esplicativo e applicativo. Come è noto, la teoria darwiniana, che è stata formulata nel contesto di un approccio empirista e positivista, si basa su due concetti essenziali: il "caso" e la "selezione naturale"; il mondo vivente è evoluto attraverso "errori di replicazione" o "mutazioni genetiche accidentali" che hanno generato gli organismi viventi. Questi ultimi, a loro volta, sono stati selezionati in maniera logica ma del tutto meccanica ed automatica dall'ambiente naturale. In questa teoria, dunque, il caso sostituirebbe l'azione della coscienza e dell'intelligenza degli esseri viventi, che sono l'elemento essenziale del processo evolutivo.

D'altra parte, come ha affermato Rita Levi Montalcini (1999) "il cervello è un universo che non è possibile descrivere in poche parole; è un organo estremamente più complesso di qualsiasi altra struttura organica, ed una definizione deve tenere presente quante e quanto elaborate siano le attività che dipendono da questo "Grande Regista". Da quelle proprie a tutti gli animali (locomozione, assunzione di cibo, difesa e offesa, reazioni emotive) a quelle che, grazie al linguaggio, sono le più pregiate e tipiche della specie umana (capacità di formulare ed esprimere un pensiero, la creatività e, infine, la consapevolezza di esistere)". Pertanto, se attualmente appare ancora più illuminante l'interrogativo posto da Berzelius (1843) e altri, prima e dopo di lui, se e in che modo sia possibile per il cervel-

lo conoscere se stesso, John Barrow (1998) ha approfondito il concetto e, partendo dalla considerazione che il cervello rappresenta la struttura più complessa nella quale si sia sinora imbattuto l'uomo, ha posto il problema di indagare scientificamente i limiti della conoscenza, fino a farne una vera e propria disciplina scientifica. Analogamente, riprendendo alcuni spunti di Paul Ricoeur (1993), il quale osservava che un aspetto fondamentale di ciascun soggetto è la sua attitudine a oggettivare, a cominciare da sé stesso ("se stesso come altro"), Edgar Morin (2001) ha messo a fuoco il paradosso per cui "l'oggettività non può che venire da un soggetto". Ne deriva che "ogni soggetto umano può considerarsi nello stesso tempo come soggetto e come oggetto, e può anche oggettivare l'altro pur riconoscendolo come soggetto. Sfortunatamente è anche capace di smettere di vedere la soggettività degli altri e di considerarli solo come oggetti. Da quel momento diventa 'inumano' poiché smette di vedere la loro umanità o, al contrario, non può che amare o odiare ciecamente".

Nella specie umana all'evoluzione naturale ha quindi fatto seguito quella culturale, che ha enormemente accelerato i processi dello sviluppo dell'intelligenza, quando è stato possibile scoprire e utilizzare la comunicazione simbolica, trasmessa trasversalmente e verticalmente da una generazione all'altra. Ad ogni passaggio evolutivo di comprensione, ha corrisposto un sincrono salto evolutivo del sistema nervoso: dai semplici cordati si è sviluppato il cervello rettile, poi il cervello mammifero ed infine il cervello umano. Esistono forti analogie tra la verticalizzazione del sistema nervoso e l'evoluzione della coscienza; basti pensare a ciò che succede coricandosi sul letto: il sonno richiede orizzontalità, la veglia verticalità. Antichi testi Yoga dicono che "l'albero della coscienza deve essere verticale per permettere all'energia della consapevolezza di salire verso i centri del cervello. Così l'energia dell'essere si risveglia e si autoconosce; solo l'autocoscienza ci differenzia dagli altri animali".

Negli anni, diversi ricercatori hanno tentato di individuare l'eventuale presenza di differenze innate nel quoziente intellettivo di persone provenienti da diverse aree geografiche; ma, com'è noto, questi studi sono viziati dal fatto che le differenze tra i gruppi etnici sono notevoli, soprattutto dal punto di vista sociale, e le nostre abilità cognitive da adulti sono influenzate dall'ambiente in cui trascorriamo l'infanzia. Ad esempio, i guineani hanno performance inferiori agli occidentali laddove si tratti di usare competenze che a noi sono state fornite fin dall'infanzia: un analfabeta che viene dal suo villaggio in città sembrerebbe decisamente impacciato ai nostri occhi. Ma anche gli occidentali apparirebbero goffi e inadeguati ai suoi occhi qualora si trovasse, nel contesto della giungla, a tentare di svolgere compiti piuttosto semplici, come seguire una pista o costruire un riparo, a cui lui è abituato fin dall'infanzia.

I reperti fossili mostrano che nella nostra linea evolutiva si è giunti alla stazione eretta prima di 4 milioni di anni fa; dopo un altro milione e mezzo di anni si è determinato un aumento significativo della massa corporea e delle dimensioni del cervello.

Le specie protoumane sono note, nell'ordine in cui apparvero, come *Ardipithecus* (5.8-5.2 milioni di anni fa), *Australopithecus africanus* (4-1.4 milioni di anni fa), *Homo habilis* (2.5-1.6 milioni di anni fa) e *Homo erectus* (1.6 milioni-700.000 anni fa), che era alto quasi quanto l'uomo moderno, ma aveva il cervello di dimensioni inferiori-

ri alla metà del nostro; circa 2,5 milioni di anni fa comparvero anche i primi attrezzi, rozzi e fatti con semplici pietre scheggiate, che facevano dell'Homo erectus ben più di una scimmia ma ancora meno di un uomo moderno (Homo sapiens). Per i primi 5 o 6 milioni di anni, l'evoluzione umana sembra essere rimasta circoscritta in Africa; il primo ad uscirne fu proprio l'Homo erectus, come dimostrano i reperti fossili trovati in Indonesia, attribuiti al cosiddetto "uomo di Giava".

Alla luce delle conoscenze attuali, l'Europa era già abitata 500 mila anni fa ed è facile pensare che la colonizzazione dell'Asia permise anche quella dell'Europa, considerando il fatto che i due conti-

nenti non sono separati da barriere insormontabili. I fossili mostrano che mezzo milione di anni fa Homo erectus si era evoluto e presentava un cranio più grande ed arrotondato, tanto da essere classificato già come Homo sapiens. I primi sapiens erano comunque diversi da noi in qualche particolare dello scheletro, avevano un cervello più piccolo ed erano ancora assai arretrati nell'uso di attrezzi e nel comportamento; un'aggiunta significativa dei nostri antenati alla cultura della specie fu la gestione del fuoco, il cui utilizzo in quel periodo è documentato con certezza.

A partire da allora, i gruppi umani insediati in Africa ed Eurasia hanno iniziato a divergere in alcuni particolari scheletrici ed a diffe-

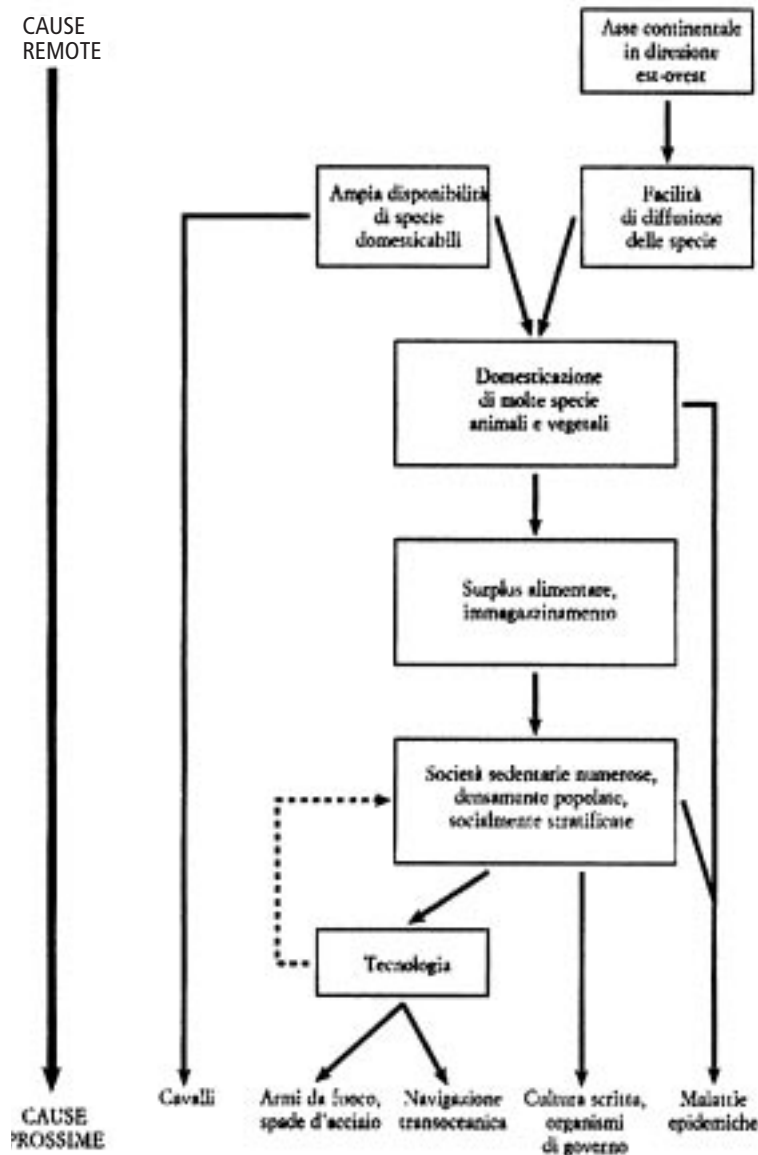


Fig. 1. - Fattori di sviluppo, remoti e prossimi, delle diversità umane. Da Diamond (cit.), p. 63.

renziarsi dagli asiatici dell'est, tanto che, sulla base dei numerosi resti trovati in Europa ed in Asia occidentale e risalenti al periodo compreso tra 130 mila e 40 mila anni fa, essi sono stati classificati in una sottospecie separata: Homo sapiens Neanderthalensis. I Neandertaliani possedevano un cervello ben sviluppato e sono stati i primi a mostrare segni di rispetto per i morti e di cure per i malati, sebbene i loro artefatti fossero piuttosto rozzi e non differenziati nell'uso.

Circa 50 mila anni fa si è verificato quello che Diamond ha definito il "grande balzo in avanti": intorno a quel periodo, infatti, gli uomini anatomicamente "moderni" hanno iniziato a diffondersi su

tutto il pianeta, raggiungendo la Nuova Guinea e l'Australia almeno 60 mila anni fa, l'Europa intorno ai 40 mila, le Americhe, forse già 30 mila ma senz'altro dopo i 15 mila anni fa. In questa espansione, essi sterminarono tutte le grandi specie di mammiferi della preistoria, come il mammut in Eurasia e nelle Americhe, i marsupiali giganti e certi enormi uccelli senz'ali simili a struzzi in Nuova Guinea e in Australia, il moa in Nuova Zelanda e numerosi elefanti, cavalli, cammelli e bradipi giganti in America. Queste estinzioni in massa produssero un risultato irrevocabile: da interi continenti scomparvero tutte, o quasi tutte, le specie di mammiferi addomesticabili in epoca successiva.

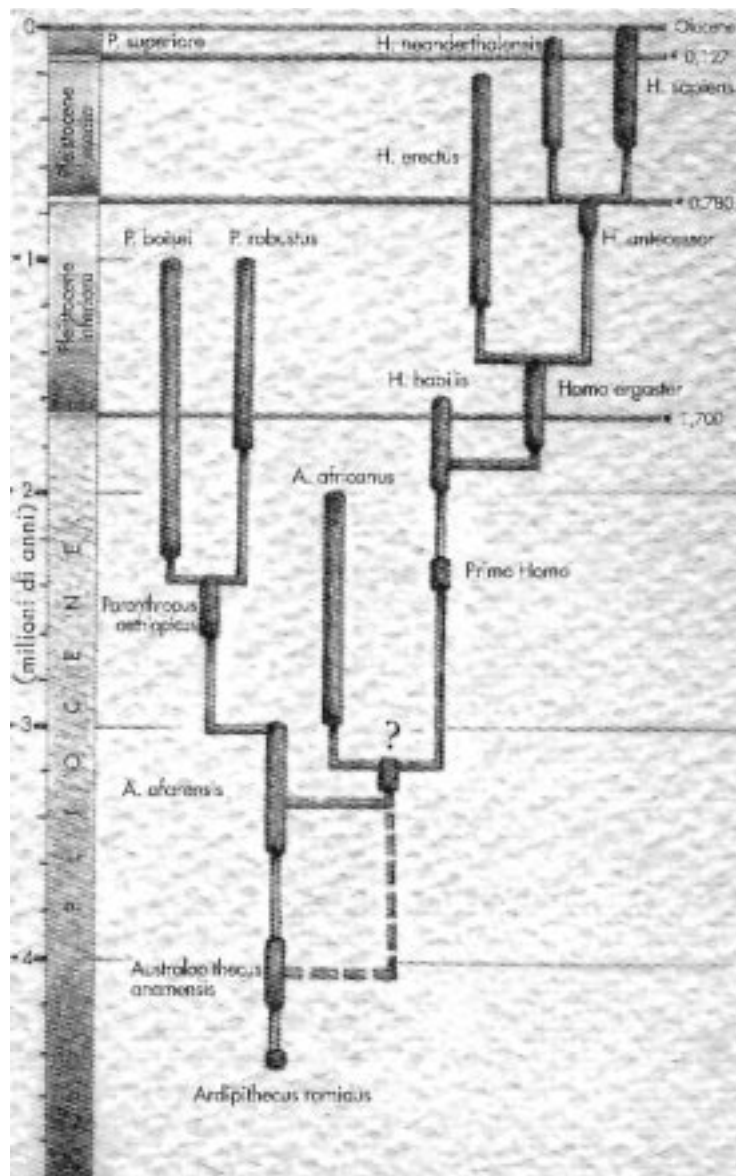


Fig. 2.- Filogenia umana. Da Arsuaga (cit.), p. 65.

A partire da oltre 10 mila anni fa, agricoltura ed allevamento si sono sviluppati indipendentemente in più parti del mondo. I primi segni di questo progresso provengono da siti dell'Asia orientale, che mostrano attrezzi di forma standardizzata ed ornamenti di conchiglie. Reperti simili sono stati rinvenuti nel Vicino Oriente e nell'Europa del sudest. Infine, nell'Europa del sud-ovest, a circa 40 mila anni fa risalgono abbondanti testimonianze della cultura di una popolazione dallo scheletro identico al nostro: gli uomini di Cro-Magnon, che ci hanno lasciato straordinarie testimonianze della loro arte nelle pitture rupestri, nonché statuine e persino strumenti musi-

cali. Davanti alla straordinaria potenza espressiva delle immagini di animali a grandezza naturale nella grotta di Lascaux siamo portati a pensare che il loro creatore fosse un uomo come noi nello spirito oltre che nella carne. Ma dove avvenne per la prima volta questo balzo in avanti? Quale fu la causa scatenante? Probabilmente hanno avuto una influenza fondamentale le modificazioni anatomiche delle corde vocali, che hanno consentito la produzione di un vero e proprio linguaggio verbale, con conseguente notevole esercizio della creatività; ma altrettanto importante hanno avuto le modificazioni strutturali (più che l'incremento della massa) del cervello, che hanno

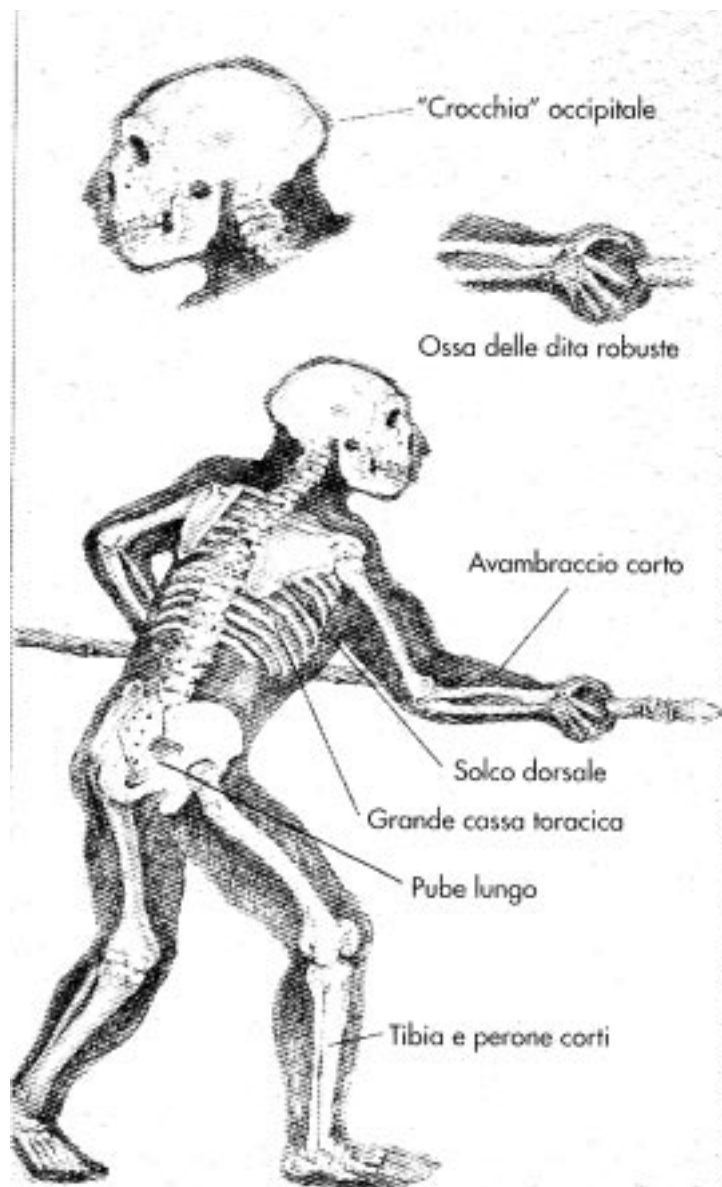


Fig. 3 - Caratteristiche scheletriche di un Neandertaliano. Da Arsuaga (cit.), p. 86.





reso possibile l'articolazione della parola. In proposito, Terrence Deacon (1997) ritiene che lo sviluppo del linguaggio non sia solo una conseguenza dell'aumento delle dimensioni del cervello, ma ne sia stato anche la causa. Egli fa risalire le origini biologiche della parola ai primi ominidi, in particolare all'*Australopithecus africanus*, circa 3,5 milioni di anni fa. Tale ipotesi è stata sostenuta anche da Ralph Holloway (1996), che ha studiato il cranio degli australopithecini, osservando che in essi le impronte dei lobi frontali e temporoparietali sono più evidenti di quelle dei lobi occipitali. Ciò è importante se pensiamo che nell'uomo moderno i lobi frontale e temporo-parietale dell'emisfero sinistro ospitano, rispettivamente, le aree di Broca e di Wernicke. Il cervello del primo uomo in grado di parlare doveva avere almeno un abbozzo delle due aree coinvolte nel linguaggio, l'una deputata all'espressione, l'altra alla comprensione. Un ulteriore passaggio evolutivo, avvenuta circa 2 milioni di anni fa, ha comportato lo spostamento della laringe in una sede più bassa, per un allungamento del collo che è stato messo in relazione al clima più secco, che avrebbe spinto gli ominidi ad allungarsi per respirare meglio.

Dai reperti fossili si è visto che la base cranica degli australopithecini era piatta come quella delle scimmie antropomorfe: probabilmente essi potevano esprimersi solo con brevi messaggi, ancora privi di parole articolate. Il cranio dell'*Homo erectus* presentava invece un grado di curvatura molto simile a quello di un bambino di sei anni; ciò significa che poteva già esprimersi con una gamma di suoni piuttosto vasta (ma forse non era in grado di pronunciare alcune vocali come "u", "a" ed "i"). È ancora controversa la questione del linguaggio nell'uomo di Neanderthal; infatti lo studio della base cranica farebbe pensare ad una laringe primitiva, situata troppo in alto nel collo per poter parlare. Ma in Israele è stato trovato un fossile di osso ioide che, come sappiamo, nell'uomo moderno svolge un'importante funzione fonatoria. Tutto ciò fa pensare che questi uomini avessero una gamma alquanto moderna di suoni e parole, anche se la loro voce doveva essere piuttosto nasale.

Per quel che riguarda la localizzazione geografica, ci si è chiesti se il "grande balzo" sia stato opera di un solo gruppo, che si espansero rimpiazzando tutte le altre sottospecie, oppure se sia stato un fenomeno diffuso e simultaneo in diverse parti del mondo. La forma moderna degli scheletri africani di 100 mila anni fa farebbe propendere per la prima ipotesi: il cambiamento avvenne in Africa e da lì si diffuse; questa ipotesi è suffragata anche da alcuni studi di biologia molecolare sul DNA mitocondriale. Per contro, altri antropologi ritengono che alcuni crani preistorici trovati in Cina ed in Indonesia abbiano affinità con quelli dei loro moderni abitanti. La questione non è ancora risolta; in Europa sembrano essere più solide le prove di un'origine localizzata, seguita da espansione. I Cro-Magnon, con i loro scheletri moderni, le loro armi superiori e la loro complessità culturale, in poche migliaia di anni hanno soppiantato i Neandertaliani, che avevano vissuto indisturbati come unici abitanti del continente per centinaia di migliaia di anni. Sembra evidente, quindi, che i primi si sono serviti della loro superiore tecnologia, abilità linguistica e quant'altro per uccidere, scacciare o sterminare i secondi.

Un'ipotesi interessante è stata proposta recentemente da Juan Luis Arsuaga (1999), codirettore dell'équipe che ha scoperto i siti

spagnoli della Sierra de Atapuerca. Partendo dalla considerazione che i Cro-Magnon (nostri diretti antenati, giunti in Europa circa 40 mila anni fa) ed i Neandertaliani hanno convissuto per un periodo di circa 10 mila anni, prima che questi ultimi si estinguessero, egli ha osservato che i Neandertaliani, che usavano pochissimi ornamenti personali, non erano in grado di coglierne il simbolismo, usando prevalentemente una modalità di conoscenza concreta, di tipo intuitivo e aderente al contesto oggettivo. Essi erano sicuramente in grado di costruire attrezzi di pietra e osso, compivano riti funerari e possedevano verosimilmente un linguaggio, ma solo i nostri predecessori hanno sviluppato quella produzione simbolica astratta, che ha dato luogo ad innumerevoli modalità di esprimere le funzioni mentali in campo ideo-affettivo, sotto forma di linguaggio verbale, ma anche di arte. Pur essendo meno robusti dei Neandertaliani, i Cro-Magnon hanno affinato tecnologie che li misero in grado di fronteggiare il clima freddo e di trovare modalità efficaci di adattamento. La vita ha iniziato ad essere narrata e tramandata, avviando una identità collettiva relativa a gruppi socio-culturali che si riconoscevano e si strutturavano grazie ai simboli: è nata così l'estetica e, con essa, il gusto di abbigliare il corpo, di usare utensili non solo destinati alle necessità materiali connesse con la sopravvivenza, ma realizzati anche con lo scopo di comunicare ruoli, status e finalità. Sotto questo aspetto, collanine, tatuaggi, scarificazioni e accessori dell'abbigliamento continuano ad accomunare, attraverso migliaia di anni, uomini e donne del paleolitico a quelli delle nostre generazioni.

Questa creatività, comparsa lungo l'evoluzione nel ramo africano dei Cro-Magnon e non in quello dei Neandertaliani europei, ha avviato nuove modalità di comunicazione, espressione di una coscienza riflessiva e, dunque, meta-cognitiva. Come ha osservato Francisco Varela (1979), esiste una stretta connessione tra il modo in cui un sistema individuale stabilisce la propria autonomia (e, quindi, la propria identità) e il modo in cui esso produce informazione; i processi alla base dell'identità sono quindi strettamente legati a quelli che producono la conoscenza.

L'insediamento in Australia e in Nuova Guinea è stato completato solo al tempo del "grande balzo"; subito dopo il genere umano ha iniziato a colonizzare una delle zone più fredde dell'Eurasia. I Neandertaliani, pur essendo vissuti durante le glaciazioni ed essendo già adattati al freddo, non sono riusciti ad andare oltre la Germania settentrionale e la zona di Kiev; infatti non sapevano cucirsi un abito, costruirsi un riparo e fare altre cose utili per sopravvivere in un clima freddo. Gli uomini moderni, invece, che erano in grado di farlo, si sono spinti in Siberia circa 20 mila anni fa provocando, probabilmente, l'estinzione di mammut e rinoceronti lanosi. Le Americhe sono state colonizzate per ultime per l'ovvio motivo che ci si poteva arrivare dal Vecchio Mondo solo per mare (e non abbiamo alcuna prova dell'esistenza di barche prima di 40 mila anni fa in Indonesia e molto dopo in Europa) o attraverso il ponte dello Stretto di Bering, un'area che non ha visto presenze umane prima di 20 mila anni fa. Sicuramente l'America è stata raggiunta tra 35 mila e 14 mila anni fa; i siti più vecchi la cui datazione sia certa si trovano in Alaska e risalgono a 12 mila anni fa.

La scrittura ha alle spalle 5 mila anni di sviluppo, che ne fanno uno strumento senza eguali per muovere eserciti ed organizzare il domi-



nio nei Paesi conquistati. Anche nell'America centrale la scrittura esisteva già quasi 1000 anni prima che arrivassero gli spagnoli, ma era ancora allo stadio in cui si trovava in Medio Oriente 1000 anni dopo essere stata inventata: uno strumento riservato alla burocrazia di palazzo. Una conseguenza dei rapporti di forza e dominazione tra i popoli è anche la comparsa progressiva di molte lingue: tra le circa 6 mila rimaste al giorno d'oggi, pochissime sembrano destinate a sopravvivere. La conoscenza della scrittura, prima dell'espansione dell'Islam e dell'Occidente cristiano, mancava del tutto in Australia, nel Pacifico, nell'Africa subsahariana ed in gran parte del Nuovo Mondo. Come conseguenza di questa distribuzione limitata, i popoli che si gloriano della loro "civiltà" hanno sempre visto la scrittura come la più radicale differenza tra loro e i "selvaggi". La conoscenza è potere; anche la scrittura è una fonte di potere nelle società moderne, in quanto rende possibile una trasmissione rapida e a distanza della conoscenza.

In tutte le conquiste la scrittura ha marciato di pari passo con armi, germi e governi. Perché solo alcuni popoli sono arrivati a questa preziosa invenzione? Perché nessuno di essi era un gruppo di cacciatori-raccoglitori? Perché alcune civiltà insulari complesse, come Creta, la possedevano ed altre analoghe, come Tonga, no? Perché in alcuni posti è successo prima che altrove? Inventare un sistema di scrittura dal nulla deve essere stato incomparabilmente più difficile che prenderne uno in prestito dai vicini ed adattarlo alle proprie esigenze. I pionieri della scrittura sono riusciti in qualche modo a farcela anche senza avere a disposizione esempi della "cosa" che stavano costruendo; poiché questo deve essere stato un compito difficilissimo, non sorprende che l'invenzione autonoma della scrittura sia stato un evento estremamente raro nella storia dell'umanità. Solo due popoli ci sono riusciti senza ombra di dubbio: i Sumeri prima del 3000 a.C. e gli Indiani del Mesoamerica prima del 600 a.C.; a questi si possono aggiungere gli Egizi attorno al 3000 a.C. e, con tutta probabilità, i Cinesi prima del 1300 a.C. Tutti gli altri sistemi di scrittura comparsi nel mondo sono stati quasi certamente copiati, modellati o perlomeno ispirati da quelli di altri popoli.

Perché la scrittura è nata e si è diffusa in alcune società e non in altre? Un buon punto di partenza è dato dalle limitazioni dei primi sistemi di segni; i modi di scrittura antichi erano incompleti, ambigui, complessi, o tutte e tre le cose insieme. Un limite importante è dato dal fatto che erano usati da pochissime persone, cioè dagli scribi alle dipendenze dei governanti e dei sacerdoti. Gli usi di questi sistemi goffi, ambigui e telegrafici erano limitati quanto il numero di coloro che li capivano. Tali sistemi, volutamente riservati a pochi usi, costituivano un forte disincentivo allo sviluppo di metodi di scrittura più semplici; come ha osservato Claude Lévi-Strauss (1952, 1962), la funzione principale della scrittura nel tempo antico era quella di "facilitare l'asservimento di altri esseri umani". L'uso personale della stessa venne molto più tardi, con la nascita di sistemi più semplici ed espressivi; la Lineare B, ad esempio, sparì con la fine della civiltà micenea e la scrittura riapparve solo nel VIII secolo a.C., ma era un sistema assai diverso, i cui usi ed utenti erano cambiati di conseguenza. Al posto di elenchi di pecore, accessibili solo agli scribi e riservati all'uso di corte, sono comparse quasi subito poesie e storie destinate ad essere lette anche nelle case.

L'alfabeto, in quanto veicolo di comunicazioni private di facile

apprendimento, è stato cooptato solo in un secondo momento per usi pubblici e burocratici; l'evoluzione del suo impiego è avvenuta, quindi, in senso contrario a quella dei logogrammi e dei sillabari primitivi. Tali limitazioni spiegano come mai la scrittura non sia apparsa prima nella storia dell'umanità; tutte le invenzioni indipendenti o quasi e le loro modifiche implicano l'esistenza di popoli socialmente stratificati, dotati di istituzioni governative complesse e centralizzate, quali non erano i gruppi di cacciatori-raccoglitori, nella cui società mancavano i presupposti istituzionali di surplus alimentari che potessero mantenere la classe improduttiva degli scribi. Quindi l'agricoltura e la successiva millenaria evoluzione dei gruppi umani che la praticavano sono state essenziali per la nascita della scrittura, che è avvenuta proprio nella Mezzaluna Fertile, in Messico ed in Cina, nelle aree in cui l'agricoltura si è sviluppata per prima.

D'altra parte, l'agricoltura ha rappresentato una condizione necessaria ma non sufficiente per la comparsa della scrittura. Alcune società agricole complesse, infatti, sono giunte ad essa solo molto più tardi. Il fattore isolamento è evidente nei casi di Tonga e delle Hawaii, separate da almeno 6000 chilometri di oceano dalla più vicina civiltà dotata di scrittura. In altre circostanze non basta la sola distanza in linea d'aria a spiegare la differenza, ma va tenuta presente la difficoltà negli spostamenti; infatti l'Africa subequatoriale è separata dalla Mezzaluna Fertile per mezzo del deserto del Sahara, mentre Ande e foce del Mississippi, pur essendo vicine al Messico, ne sono separate dall'oceano e da una zona boscosa mai urbanizzata fino ad allora.

La storia della scrittura illustra come, in modo analogo, la geografia e l'ecologia hanno influenzato anche il cammino delle invenzioni. Il 3 Luglio 1908, gli archeologi che stavano scavando nell'antico palazzo minoico di Festo, a Creta, si sono imbattuti in uno degli oggetti più sorprendenti nella storia della tecnologia: un disco piatto e non dipinto, a prima vista insignificante, ma che presentava su entrambi i lati i segni di una scrittura, impressi lungo una linea a spirale, che in cinque giri convergeva verso il centro. Il disco sembrava progettato ed eseguito con cura, in modo che la scritta iniziasse sul bordo e finisse esattamente nel centro, sfruttando tutto lo spazio disponibile. Essendo stato datato attorno al 1700 a.C., rappresenta di gran lunga il primo esemplare di documento stampato al mondo; infatti i segni non sono incisi a mano ma impressi nella creta morbida tramite stampi a rilievo. Il disco di Festo anticipa di millenni la stampa a caratteri mobili e bisognerà aspettare 2500 anni per i primi tentativi in Cina, 3100 in Europa. Perché una tecnologia tanto in avanti sui tempi non è stata usata diffusamente a Creta o in altre parti del Mediterraneo? Perché è stata inventata nel 1700 a.C. proprio lì e non in qualche altro secolo in Mesopotamia, in Messico o in qualche altro antico centro di scrittura?

La tecnologia, in forma di armi o mezzi di trasporto, è anche lo strumento più immediato grazie al quale alcuni popoli hanno soggiogato altri ed allargato i loro domini; è il fattore più importante nelle grandi dinamiche storiche. Bisogna quindi spiegare perché sono stati gli euroasiatici, e non gli americani o gli africani, a inventare le armi da fuoco, le navi transoceaniche e l'acciaio. Questi fatti ed altri ancora sembrano dare ragione all'uomo della strada, che pensa che gli europei siano più intelligenti e creativi degli altri popoli, mentre non esiste alcuna caratteristica neurobiologica che possa



spiegare queste differenze di sviluppo. Forse alcune società di un continente sono impermeabili alle novità, il che spiegherebbe il ritardo tecnologico di alcune zone rispetto ad altre. La tecnologia progredisce accumulando le esperienze di molti, non per atti isolati di singoli eroi; inoltre, i suoi usi vengono quasi sempre alla luce in un secondo tempo, perché quasi mai un oggetto viene inventato pensando di soddisfare specifici bisogni.

Maturana (1970, 1997) ha osservato che ciò che contraddistingue gli esseri viventi non va cercato tanto nella forma, nella struttura o nelle circostanze in cui operano, ma nel fatto che essi sono il risultato di una storia evolutiva in cui esseri viventi e ambiente si sono modificati reciprocamente e sono co-evoluti, con continuo emergere di nuovi aspetti e con possibilità di conservare le variazioni intercorse nel tempo. Ogni essere vivente occupa in un determinato momento un certo luogo, una "nicchia" e solo nell'ambito di tale nicchia può agire; così, quando interagisce con un altro, quest'ultimo entra a fare parte, più o meno provvisoriamente, della sua nicchia. Le nicchie sono quindi dinamiche, cambiando a seconda del modo di agire – e di interagire – dell'individuo. Come ha dimostrato Macphail (1996) in studi di etologia evolutiva comparata, in tutte le nicchie ecologiche la formazione di associazioni attraverso i processi cognitivi è fondamentale nella soluzione dei problemi, consentendo di stabilire relazioni causali tra eventi diversi. D'altra parte gli umani, fino dalla loro comparsa, si sono adattati a nicchie ecologiche estremamente diverse – per tipologia, clima, morfologia, ecc. – senza per questo dare origine a specie diverse, ma potendo differire l'uno dall'altro sia fisicamente che nel modo di pensare e di comportarsi, con una variabilità che non ha riscontri, sul piano quantitativo e qualitativo, nella storia della vita sulla terra. Ciascun individuo è quindi, una persona unica e irripetibile, sia per caratteristiche genetiche che per quelle legate all'apprendimento. Ciò che ha consentito che questa grande variabilità non determinasse la comparsa di sottospecie o di altre specie – cosa che è avvenuta frequentemente nel mondo animale – è la cultura, fino dalle sue prime manifestazioni (cultura della pietra, del fuoco, della ceramica, dei metalli). Come si è detto, una cultura ben definita, intesa come insieme sufficientemente omogeneo di oggetti, strumenti, modi di vivere, era già posseduta in parte dall'*Homo habilis*, dotato di stazione eretta e di linguaggio, con facoltà di utilizzare utensili vegetali, e dall'*Homo erectus*, capace di grandi flussi migratori e di dominare il fuoco, progenitore diretto dell'*Homo sapiens* (*Homo sapiens Neanderthalensis*, estinto, e *Homo sapiens sapiens*, che da 125 mila anni circa esprime gli attuali umani). Ma anche gli ominidi, come gli Ardiptithec e gli Australopithec africani, pur essendo più eterogenei e non avendo ancora un vero e proprio linguaggio verbale, possedevano già la stazione eretta ed erano in grado di elaborare strategie comportamentali "intelligenti" e complesse, ben oltre quelle degli altri primati.

Dal lungo percorso dell'evoluzione umana, documentato attraverso i reperti che sono giunti sino a noi, emerge come la conoscenza sia un processo complesso, manifestatosi gradualmente, espressione evidente delle capacità adattive degli individui che le hanno dato vita e che continuano a produrla; essa è possibile solo nell'ambito del campo dell'esistenza dell'individuo che la opera attivamente, cioè all'interno della sua nicchia; un osservatore esterno non può

percepirla oggettivamente, ma può dividerne in parte la nicchia, a seconda della significatività e dell'empatia del rapporto; in questo modo, non solo si allarga la nicchia – che diventa una nicchia condivisa – ma si amplia anche il punto di vista soggettivo dei due individui che interagiscono.

Come ha osservato Vittorio Guidano (1991), "se ordinare il nostro mondo è inseparabile dal nostro esperirlo, allora lo sviluppo della conoscenza prende forma all'interno di una dimensione ontologica irriducibile, nella quale l'esperienza soggettiva sottende qualsiasi ordinamento di quella dimensione oggettiva di realtà che avvertiamo come esterna e indipendente da noi. L'interdipendenza fra soggettivo e oggettivo, emozione e cognizione, esperire e spiegare ecc., è parte integrante di qualsiasi processo conoscitivo umano, così come il sentirsi vivere e il continuo spiegarcelo è costitutivo della nostra natura ed è alla base dell'esperienza immediata di noi stessi. Tale interdipendenza, infine, si dispiega in un ininterrotto processo circolare fra l'esperienza immediata di sé (<Io> che agisce ed esperisce) e il senso di sé che emerge come risultato del riconoscere e auto-riferirsi l'esperienza immediata in corso (il <Me> che si osserva e valuta)".

## Bibliografia

- Arsuaga J.L.: El Collar del Neandertal. En Busca de los Primeros Pensadores. Ed. Temas de Hoy, Madrid, 1999. (Ed. It.: I Primi Pensatori e il Mondo Perduto di Neandertal. Feltrinelli, Milano, 2001).
- Barrow J.D.: Impossibility. The Limits of Science and the Science of Limits. Oxford University Press, Oxford, 1998. (Ed. It.: Impossibilità. I Limiti della Scienza e la Scienza dei Limiti. Rizzoli, Milano, 1999).
- Berzelius: Trattato di Chimica, 1843.
- Darwin C.: On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life. Murray, London, 1859 (last edition: 1872). (Ed. It.: L'Origine della Specie. Boringhieri, Torino, 1967).
- Deacon T.: The Symbolic Species. The Co-evolution of Language and the Human Brain. The Penguin Press, London, 1997.
- Diamond J.: Guns, Germs, and Steel. The Fates of Human Societies. W. W. Norton & Company, New York, 1997. (Ed. it.: Armi, Acciaio, Malattie. Breve Storia del Mondo negli Ultimi Tredicimila Anni. Einaudi, Torino, 2000).
- Guidano V.F.: The Self in Progress. Guilford, New York, 1991. (Ed. It.: Il Sé nel suo Divenire. Bollati Boringhieri, Torino, 1992).
- Hollaway R.: Evolution of the human brain. In: Lock A., Peters C. (Eds.), Handbook of Human Symbolic Evolution, Chapter 4, pp. 74-116. Oxford University Press, New York, 1996.
- Levi Montalcini R.: La Galassia Mente. Baldini e Castoldi, Milano, 1999.
- Lévi-Strauss C.: Race et Histoire. Unesco, Paris, 1952. (Ed. It.: Razza e Storia e Altri Studi di Antropologia. Einaudi, Torino, 1967).
- Lévi-Strauss C.: La Pensée Sauvage. Plon, Paris, 1962. (Ed. It.: Il Pensiero Selvaggio. Il Saggiatore, Milano, 1990).
- Macphail E.M.: Cognitive function in mammals: The evolutionary perspective. Cognitive Brain Research, 3, 279-290, 1996.
- Maturana H.: Biology of Cognition. BCL Report, 9, 1970.
- Maturana H.: Autocoscienza e Realtà. Cortina, Milano, 1997.
- Morin E.: La Méthode 5: L'Humanité de l'Humanité. Tome 1: L'Identité Humaine. Seuil, Paris, 2001 (Ed. It.: Il Metodo, 5. L'Identità Umana. Cortina, Milano, 2002).
- Ricoeur P.: Sé come un Altro. Jaca Book, Milano, 1993.
- Varela F.: Principles of Biological Autonomy, 1979.



## La storia della clonazione terapeutica di un embrione umano

### Premessa

Il dibattito in corso sulle cellule staminali umane è del tutto singolare poiché riassume i principali temi scientifici ed etici della biotecnologia.

### I temi scientifici

In questi ultimi anni la *plasticità* del DNA ha reso la Biologia e la Genetica le più *antidogmatiche* fra le scienze umane. Sembra che il DNA e, del tutto recentemente, anche l'RNA<sup>1</sup> si facciano beffe dei tentativi di essere ingabbiati in anguste costruzioni teoretiche.

Si era appena digerito il fatto che il contenuto nucleare di una cellula somatica, inserito in una cellula uovo denucleata, potesse dare origine ad un embrione<sup>2</sup>, ed ecco profilarsi con la *transdifferenziazione* l'eventualità che una cellula staminale adulta possa "ricombinare il suo DNA" e dare origine a cellule specializzate differenti da quelle per le quali era destinata<sup>3</sup>.

Inoltre, i *Progetti Genoma*, umano<sup>4</sup>, del topo<sup>5</sup> e dello scimpanzè<sup>6</sup> proiettano nel prossimo futuro dell'umanità un enorme ed inquietante *data base di DNA comparato*, dove chiunque navighi in internet potrà valutare similitudini, uguaglianze e funzioni<sup>7</sup>.

Contemporaneamente agli studi che dimostrano la plasticità delle cellule staminali adulte e che renderebbero, quindi, meno importante l'utilizzo della cellula staminale embrionale derivata dalla blastocisti<sup>8</sup>, partono due linee di ricerca antitetiche.

Da una parte *si salta il fossato* che divide la ricerca di base da quella clinica, dando l'avvio alle prime sperimentazioni sull'utilizzo delle cellule staminali adulte del midollo osseo in soggetti affetti da infarto del miocardio<sup>9</sup>, dall'altra emergono dei risultati che, in qualche modo, mettono in discussione il meccanismo di transdifferenziazione<sup>10</sup>.

Il dibattito scientifico è avvicente e si attende l'uscita dell'ultimo numero di *Nature* o di *Science* con quella aspettativa dolcemente ansiosa, più consona all'attesa di un giallo a puntate che di una rigorosa rivista scientifica.

Tuttavia, come è caratteristica dell'età biotecnologica, il dibattito tracima dall'alveo scientifico per inondare i mezzi di comunicazione sociale, prospettando soluzioni terapeutiche innovative e

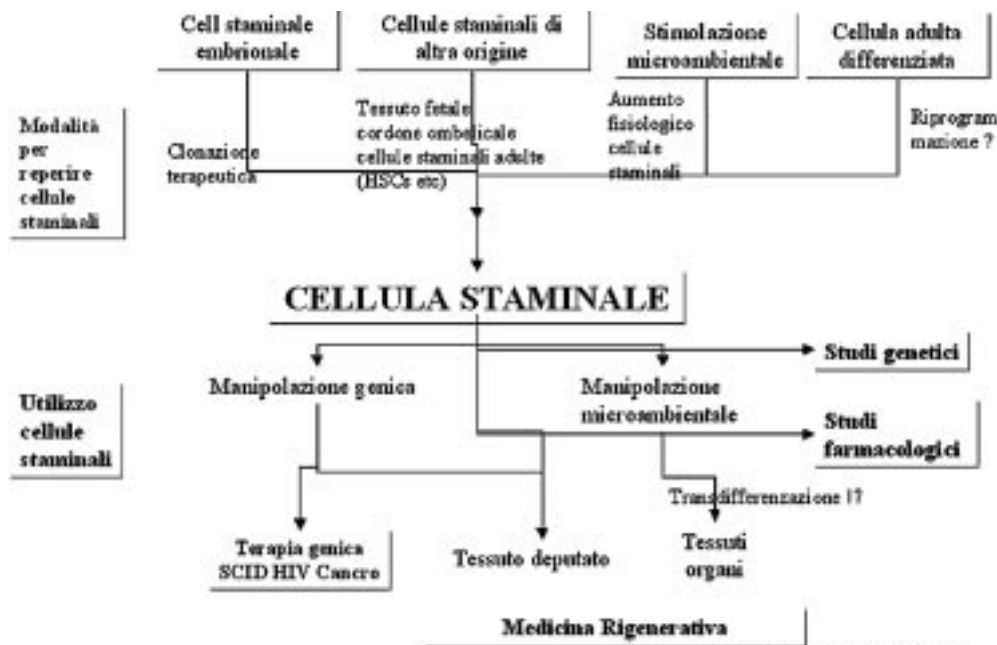


Fig. 1 - Origine ed utilizzo delle cellule staminali.

<sup>1</sup> Per alcuni genetisti negli organismi pluricellulari la maggior parte delle molecole di RNA giocano un ruolo di primo piano nella regolazione genica. CFR Dennis C., *The Brave new world of RNA*, Nature 418 11 luglio 2002 122-124.

<sup>2</sup> Wilmut L, et al *viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells* Nature 385, 810-813 1997

<sup>3</sup> Vescovi et al *The neural stem cells and their transdifferentiation capacity*. Biomed Pharmacoter. 55 2001 maggio 201-205

<sup>4</sup> International Human Genoma Sequencing Consortium Initial sequencing and

analysis of the human genome Nature 409, 860 - 921 (2001)

<sup>5</sup> Mouse Consortium Sequencing Genome, Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome Nature 420, 520 - 562 (2002),

<sup>6</sup> Olson MV Varki A., *sequencing the chimpanzee genome: insights in to human evolution and disease*. Nature genetics 4 gennaio 2003 20-28

<sup>7</sup> Per quanto riguarda la funzione dei geni, recentemente un database completo dei geni del *Caenorhabditis elegans* è stato trascritto in operon: le forme di organizzazione dei geni presenti nei batteri e negli archaea dove co-regolano geni che codificano



occhioggiando sorridente alla nascita e ai fasti di una nuova Medicina Rigenerativa<sup>11</sup>.

Il dibattito scientifico si intreccia, quindi, con la portata sociale della scoperta scientifica, con i suoi possibili ritorni economici e con gli interrogativi etici che inevitabilmente sorgono quando si fa ricerca biologica di frontiera.

#### *I temi etici*

Si tratta di riflettere sull'utilizzo nell'uomo delle applicazioni provenienti dal progresso tecnologico nell'ambito della Biologia e della Genetica con i loro studi sui tessuti e sui modelli animali ingegnerizzati. La domanda è *lecito fare tutto il fattibile?* attende risposta.

Inoltre si deve tener conto delle grandi speranze terapeutiche sollevate dagli studi che si dispongono nella coscienza a mo' di imperativo etico, sbaragliando ogni ulteriore perplessità. *Ogni titubanza deve annichilire di fronte a tali benefici per l'umanità.*

Di questo avviso è l'editorialista del New England Journal of Medicine che parla chiaramente di miopia legislativa nell'ambito delle cellule staminali<sup>12</sup>.

Nel breve editoriale, l'autore invoca due elementi a favore della ricerca sulle cellule staminali umane: in primo luogo, i benefici terapeutici che possono derivarne e in secondo luogo il fatto che se la ricerca non andrà avanti negli USA sarà certamente praticata in altri luoghi, relegando gli scienziati americani agli angoli del progresso scientifico e non al centro dell'azione. Inoltre si paragonano gli attuali dubbi sull'eticità della ricerca con quelli scaturiti all'inizio dell'era del DNA ricombinante, dimenticando che in quel caso non si trattava di manipolare alcun embrione umano.

La *saga* delle cellule staminali umane rivela l'intreccio inestricabile tipico dell'era biotecnologica che si genera tra i brevetti a scopo commerciale, le scoperte scientifiche e il clamore dei media. La scienza biotecnologica appare sempre più *Ricerca & Sviluppo, Mercato & Spettacolo*.

La presenza concorrenziale di differenti strategie terapeutiche tecnologiche da utilizzare per la medesima patologia solleva la domanda: *quali sono i criteri che regolano le scelte tecnologiche?*

L'instabilità di concetti e di archetipi, traballanti sotto le ondate del progresso biotecnologico, rende difficile trovare le *parole giuste* per focalizzare la riflessione etica in modo chiaro ed inequivocabile. *Il pensiero etico arranca dietro i fatti biotecnologici.*

#### **La saga delle cellule staminali embrionali umane, piccola premessa storica**

Prima di iniziare a parlare delle cellule staminali embrionali, può essere utile sintetizzare il ruolo che tre programmi di ricerca scien-

tifici hanno avuto nello sviluppo della clonazione terapeutica: la metodologia che intende derivare cellule staminali embrionali con lo stesso Dna della cellula somatica del donatore per poterle utilizzare nell'ambito della medicina rigenerativa.

Il primo programma di ricerca è stato quello della fecondazione in vitro. La tecnologia della fecondazione in vitro in pochi anni ha permesso il controllo accurato della fecondazione e dell'impianto dell'embrione in utero. Oggi è possibile ottenere mediante una iperstimolazione ovarica numerosi ovociti che possono essere facilmente fecondati anche mediante la microiniezione del Dna dello spermatozoo direttamente nel citoplasma della cellula uovo. La coltura dell'embrione in vitro e l'impianto in utero hanno permesso di gestire al meglio tali momenti, consentendo una discreta probabilità di attecchimento e di sviluppo embrionale.

Il secondo programma di ricerca nel 1997 presenta alla opinione pubblica Dolly il primo mammifero clonato, utilizzando il nucleo di una cellula somatica.

Tale ricerca fa comprendere la grande plasticità dell'ovocita e del Dna con la possibilità di riprogrammare l'insieme dei geni di una cellula adulta, dando vita ad un embrione con l'identico genoma del donatore della cellula somatica. A quel punto ci si accorge che tecnicamente è possibile la clonazione umana, tuttavia la riproduzione di un essere umano clonato è bandita da tutti i paesi del mondo occidentale.

Nel 1998 grazie allo studio di embrioni umani sovranumerari donati alla ricerca scientifica sono derivate le prime cellule staminali embrionali che confermano di possedere caratteristiche simili a quelle già note degli altri animali. Sono cellule praticamente immortali che possono divenire qualsiasi cellula dell'organismo, costituendo così almeno teoricamente una riserva inesauribile di cellule e tessuti.

Nonostante i problemi etici sollevati dalla manipolazione e dalla distruzione di embrioni umani necessari per ottenere cellule staminali, le ricerche continuano e alcuni paesi permettono il proseguimento del programma di ricerca.

Tuttavia l'impianto di cellule staminali embrionali umane trova limiti tecnici per il problema del rigetto che si attua quando esistono differenti sistemi di istocompatibilità.

Per superare tali problemi si dovrebbero ottenere cellule staminali embrionali compatibili, con un patrimonio cromosomico identico a quello del ricevente.

I tre programmi di ricerca scientifici hanno contribuito a sviluppare le conoscenze e la tecnologia necessarie per risolvere tale problema. Sarà sufficiente utilizzare la tecnologia del trasferimento nucleare di una cellula somatica per clonare un embrione umano,

cano proteine che agiscono nella stessa via metabolica. CFR Blumenthal T., Gleason K.S., *caenorhabditis elegans operons: form and function* nature genetics v 4 febbraio 2003 110-118

<sup>8</sup> Thomson J.W et al derivation of pluripotent stem cells survive from human blastocysts. Science 282, 1145-1147 1998.

<sup>9</sup> Bodo E. et al *Repair of Infarcted Myocardium by Autologous Intracoronary Mononuclear Bone Marrow Cell Transplantation in Humans*, Circulation. 2002;106:1913

<sup>10</sup> Pearson H., *Articles of faith adulterated* Nature 420 dicembre 2002 734-735.

<sup>11</sup> Ringe J et al *Stem cells for regenerative medicine: advances in the engineering of tissue and organs*. Naturwissenschaften 2002 agosto 89 (8) 338-51  
Tsonis P.A., *regenerative biology: the emerging field of tissue repair and restoration*. Differentiation 2002 ottobre 70 (8) 397-409. Le Belle J.E. Et al. *Stem cells for neurodegenerative disorders: where can we go from here?* BioDrugs 2002 16(6) 389-401.

<sup>12</sup> Drazen J.M., *Legislative myopia on Stem Cells*, N Eng J Med 349:3 2003 300



## The Promise of Stem Cell Research

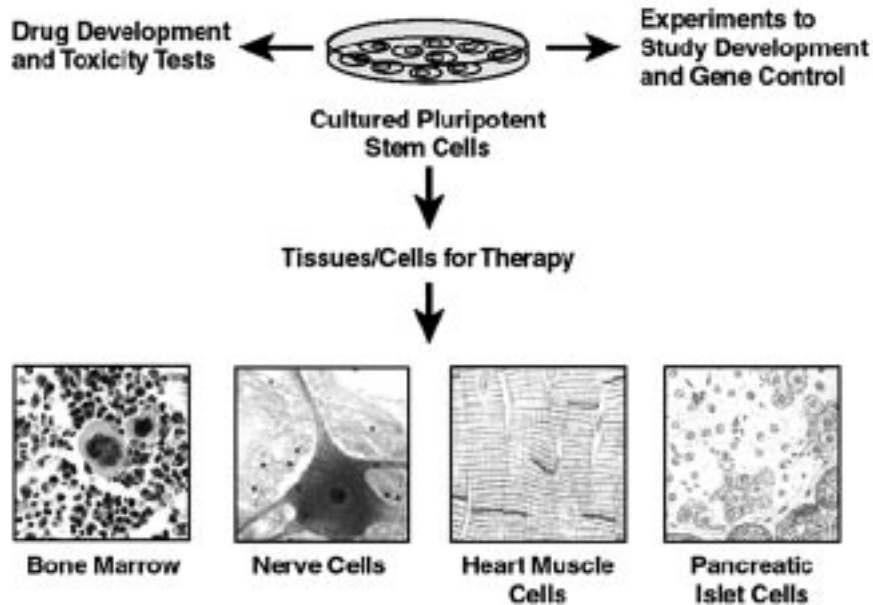


Fig. 2 - Prospettive della ricerca sulle cellule staminali.

stavolta non per riprodurre un essere umano (clonazione riproduttiva), ma per ottenere da tale embrione le cellule staminali embrionali che avranno lo stesso genoma del donatore e che, quindi, potranno eventualmente sviluppare cellule e tessuti da impiantare senza alcun pericolo di rigetto.

Per differenziarla anche semanticamente dalla clonazione riproduttiva, tale procedura è stata denominata *clonazione terapeutica*. Si tratta in entrambi i casi della clonazione di un embrione umano, ma è lo scopo che cambia: nell'ambito della clonazione terapeutica, l'embrione non sarà mai impiantato in utero, ma distrutto dopo alcuni giorni, nel momento in cui si ottengono le cellule staminali embrionali umane della massa interna dell'embrione.

L'aggettivo *terapeutico* esalta l'intenzione curativa della procedura.

### La cellula staminale embrionale

Si può far iniziare la storia delle cellule staminali nel 1965 con gli studi in vitro praticati a Cambridge dal gruppo di Edwards.

Negli studi su cellule disaggregate, provenienti da embrioni di mammiferi ad uno stadio di sviluppo prima del loro impianto in utero, furono isolate linee cellulari che differivano radicalmente dalle normali cellule somatiche. Queste cellule embrionali possedevano larghi nuclei, distinti nucleoli e mostravano una lunga vita e una stabilità attraverso le generazioni successive<sup>13</sup>.

Nel corso di questi studi sulla fecondazione artificiale, il gruppo di Edwards successivamente sviluppò la tecnica di fecondazione in vitro (FIV) con la crescita della prima blastocisti umana in vitro 5

giorni dopo l'inseminazione (1971) e con la nascita della prima bambina concepita in vitro (1978)<sup>14</sup>.

Nel corso degli anni divenne chiaro che le cellule staminali embrionali, isolate dalla massa cellulare interna di una blastocisti di mammifero, possedevano delle caratteristiche del tutto particolari ed erano *pluripotenti*<sup>15</sup>.

Nel 1981 linee cellulari staminali del topo dimostrano la loro capacità di differenziarsi sia in vitro, sia in vivo dopo l'inoculazione in un topo; esse hanno un normale cariotipo<sup>16</sup>.

Nel 1998 sono isolate e studiate le prime cellule staminali embrionali umane (hES)<sup>17</sup>.

Le caratteristiche essenziali delle hES sono:

1. pluripotenza
2. capacità di automantenimento (*self-renewing capacity*)
3. espressione della telomerasi<sup>18</sup>
4. normale cariotipo

Le cellule hES sono pluripotenti: esse possono costituire virtualmente ogni cellula del corpo.

In particolare esse sono in grado di formare ognuna delle linee cellulari, includendo l'epitelio cutaneo (endoderma), il tessuto cartilagineo, l'osseo e quello muscolare liscio e striato (mesoderma), il tubo neurale, i gangli embrionali e l'epitelio squamoso stratificato (ectoderma).

Le altre cellule staminali umane, appartenenti ad uno stadio più avanzato di maturazione cellulare, *avrebbero*<sup>19</sup> solo una limitata capacità di formare alcune cellule: come le cellule del tessuto sanguigno (CD34+ stem cells), il tessuto connettivo o il tessuto nervo-

so a secondo di quanto originariamente era deputata quella cellula staminale.

Le cellule hES, sotto appropriate condizioni in vitro, sono in grado di ripopolare se stesse mentre rimangono in uno stadio indifferenziato.

Non è possibile mantenere a lungo questa capacità di autoripopolazione nelle colture delle altre cellule staminali umane.

La telomerasi è una *DNA polimerasi* ed è l'enzima che una volta riattivato nelle cellule normali ne permette la continua proliferazione. Le cellule hES esprimono normalmente l'enzima telomerasi.

La continua attività della telomerasi dà alle cellule hES la loro *immortalità* replicativa.

Tra i lavori scientifici che hanno applicato la tecnologia delle cellule staminali embrionali, spicca per importanza quello di Kim che ha sviluppato un metodo per aumentare l'efficienza delle ES nella produzione di neuroni dopaminergici, dimostrando che questi neuroni possono integrarsi nei tessuti dell'ospite<sup>20</sup>.

Mediante una brillante procedura a cinque stadi di sviluppo, le ES possono generare efficacemente precursori mesencefalici e neuroni dopaminergici.

Una volta inseriti nel corpo striato di modelli di topi parkinsoniani, le cellule TH+ derivate dalle cellule staminali embrionali di topo rilasciano dopamina, sviluppano sinapsi funzionali e mostrano le tipiche proprietà elettrofisiologiche dei neuroni mesencefalici.

Quando gli animali trattati sono stimolati con anfetamina, il gruppo di topi trattato in forma simulata rivela il deficit motorio parkinsoniano, mentre il gruppo di topi trattato con le cellule provenienti dalle ES rileva un recupero della funzionalità motoria.

Questo studio ha dimostrato che la tecnologia delle cellule staminali embrionali è fattibile e può recare benefici clinici in una patologia come quella parkinsoniana indotta nel topo.

Naturalmente, esistono dei problemi insoluti come quello di correlare il numero delle cellule dopaminergiche alla risposta clinica. Inoltre non può essere esclusa la possibilità che le cellule derivate dalle ES continuino a dividersi in vivo producendo tumori (per esempio teratomi).

Un altro problema tecnico che si presenta nel possibile uso delle hES è quello del rigetto.

Le cellule derivate dalle hES una volta inserite nei tessuti dell'ospite possono causare il rigetto del trapianto.

Dal punto di vista teorico, sono possibili differenti strategie per superare tale problema.

In primo luogo si è visto che, per quanto riguarda gli studi con animali, è sufficiente una blanda terapia immunosoppressiva per impedire la reazione di rigetto.

Inoltre la conoscenza della espressione antigenica sulla superficie

cellulare del sistema immunitario e delle cellule staminali potrebbe permettere la creazione di Anticorpi monoclonali capaci di legarsi ai recettori delle cellule immuni<sup>21</sup>.

Infine, almeno teoricamente, potrebbe essere possibile *ingegnerizzare* le ES per renderle *invisibili* al sistema immune sino al trasferire l'intera sequenza MHC (complesso maggiore di istocompatibilità) dell'ospite nel genoma delle ES<sup>22</sup>.

### La clonazione terapeutica di un embrione umano

Le strategie per superare la reazione di rigetto presentano tuttavia importanti effetti collaterali (terapia immunosoppressiva) e ostacoli tecnici difficili da superare in tempi brevi (Ac antimonoclonali, ingegneria genetica).

La clonazione terapeutica di un embrione umano intenderebbe superare tali problemi, rendendo disponibile una cellula staminale pluripotente con un corredo cromosomico identico a quello del donatore-ricevente.

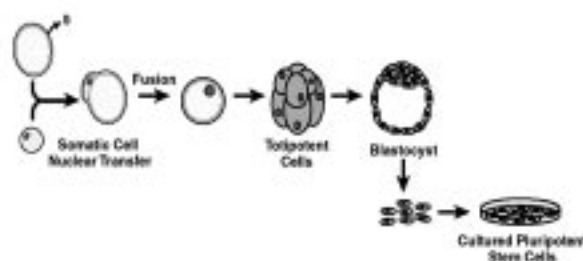


Fig. 3 - Clonazione terapeutica.

### La sperimentazione di Cibeli e Lanza

Nel lavoro scientifico riportato da Cibeli Lanza e West<sup>23</sup>, le cellule somatiche dei donatori sono fibroblasti adulti, isolati mediante biopsie dell'epidermide di 3mm, praticate su volontari sani consenzienti. Inoltre si sono utilizzate cellule somatiche del cumulus che circondano l'ovocita.

Le cellule somatiche dopo essere state incubate, sono state enucleate mediante un dispositivo piezoelettrico capace di minimizzare i possibili danni generati dalla procedura.

Il nucleo delle cellule somatiche, isolato mediante suzione, è stato immediatamente iniettato nel citoplasma dell'ovocita denucleato. 35-45 ore dopo una stimolazione esogena con hCG, gli *embrioni precoci*<sup>24</sup> sono stati stimolati mediante incubazione in alcune sostanze e messi in coltura per 72 h a 37°. Al 4° giorno, "le uova che assomigliano a degli embrioni" sono state poste in un'altra coltura sino a 7 giorni dopo l'attivazione.

tente si riferisce alle cellule staminali embrionali, mentre il termine multipotente definisce le altre cellule staminali fetali o adulte che avrebbero una più limitata capacità di differenziazione. Tali termini, tuttavia devono essere intesi solo nel loro significato didattico ed esplicativo.

<sup>16</sup> Evans M.J., Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. Nature 292 9 luglio 1981 154-156

<sup>13</sup> Cole R. Edwards RG Dev Biol 13 285-407 1967

<sup>14</sup> Edwards RG IVF and the history of stem cells nature 413 27 settembre 2001 349

<sup>15</sup> Nell'ambito della letteratura che si occupa delle cellule staminali, si incontrano i termini *totipotenza*, *pluripotenza*, *multipotenza*. In generale il termine totipotente è riservato allo zigote e alle cellule derivate dalle prime divisioni embrionali che sono capaci, se impiantate in utero di costituire un nuovo embrione; il termine pluripo-

### La sperimentazione di Hwang Woo Suk

Sino a poco tempo fa lo sviluppo dell'embrione umano clonato era stato interrotto allo stadio di 8-10 cellule<sup>25</sup>, la sperimentazione pubblicata on line da *Scienze magazine* il 12 febbraio 2004 rappresenta un ulteriore passo in avanti nella clonazione terapeutica dell'embrione umano.

I ricercatori provengono dalla Corea e nel loro studio riportano la creazione di una linea di cellule staminali embrionali umane pluripotenti derivate da una blastocisti umana clonata.

Gli oociti e le cellule del cumulus sono state donate da donne sane espressamente per la derivazione dei cellule staminali mediante la tecnica di trasferimento nucleare di cellula somatica per lo studio e l'applicazione della clonazione terapeutica e la sperimentazione è stata approvata dal Comitato etico coreano.

I ricercatori hanno ottenuto 242 oociti da 16 volontarie, gli oociti enucleati hanno ricevuto il nucleo della cellula somatica del cumulus.

Gli sperimentatori hanno focalizzato la loro attenzione sui tre momenti critici per ottenere le cellule staminali da un embrione clonato: il tempo di riprogrammazione, i metodi di attivazione e le condizioni di coltura in vitro.

In teoria il citoplasma dell'oocita dovrebbe essere in grado di riprogrammare il dna del nucleo trasferito inattivando l'espressione dei geni delle cellule somatiche e attivando il pattern evolutivo della cellula embrionale.

Questo tempo che intercorre dalla fusione cellulare all'attivazione dell'embrione e che riporta i geni espressi nella cellula somatica indietro e attiva quelli necessari per lo sviluppo embrionale è essenziale per ottenere lo sviluppo della blastocisti.

Gli sperimentatori, in base alla esperienza accumulata con le procedure di clonazione di bovini, hanno scelto un tempo di riprogrammazione di 2 ore, ottenendo così circa il 25% di embrioni allo stadio di blastocisti.

Per quanto riguarda l'attivazione chimica, mancando l'azione naturale dello spermatozoo, si è usata una coltura nella quale il materiale biologico è stato incubato per circa 4 ore.

In totale sono state coltivate 30 blastocisti derivate dalla tecnica di trasferimento nucleare e sono state isolate 20 masse interne della blastocisti, derivandone una linea di cellule staminali embrionali (SCNT-hES1).

Le cellule mostrano le caratteristiche tipiche di cellule staminali pluripotenti capaci di differenziarsi nei tre foglietti endoderma, ectoderma e mesoderma.

Quando le cellule staminali embrionali sono state iniettate nei

testicoli di topi SCID<sup>27</sup> dopo 6 o 7 settimane si sono evidenziati dei teratomi contenenti tessuti che rappresentavano tutti e 3 i foglietti endoderma, ectoderma e mesoderma. Mediante la tecnica di DNA fingerprinting dimostrano che tutte le linee cellulari staminali derivano dalla cellula del donatore e non da una attivazione partenogenetica. Le cellule staminali embrionali sembrano possedere un cariotipo normale.

### La clonazione terapeutica di un embrione in ovuli di coniglio

Nel 2003 Chen ed altri pubblicano una sperimentazione nella quale il trasferimento nucleare di una cellula somatica avviene in un ovulo di coniglio<sup>28</sup>.

Gli ovociti sono stati prelevati da coniglie della Nuova Zelanda sottoposte ad superovulazione mediante trattamento con gonadotropina corionica umana.

Gli ovociti poi sono stati denucleati. Le cellule somatiche scelte sono state dei fibroblasti provenienti da 5 donatori: due bambini di 5 anni, due uomini di 42 e 52 anni e una donna di 60 anni. Ogni cellula è inserita nello spazio perivitellino del singolo oocita denucleato. Il complesso fibroblasto/oocita in seguito è sottoposto ad elettrofusione e messo in coltura.

Una percentuale di tali complessi si è sviluppata sino allo stadio di blastocisti. Nel lavoro si è visto la percentuale di unità di trasferimento nucleare che vanno verso uno sviluppo precoce è influenzata dall'età del donatore, mentre una volta sviluppatasi allo stadio di 2-4 cellule non c'è una differenza statisticamente significativa nello sviluppo della blastocisti tra i quattro gruppi di età.

Una valutazione del cariotipo in un complesso di due cellule in metafase ha dimostrato un cariotipo apparentemente normale umano.

Per isolare le cellule staminali embrionali, la massa interna è stata isolata e posta in coltura con fibroblasti di topo. Dopo alcuni giorni di coltura, sono emerse delle colonie con caratteristiche tipiche delle ntES cells. In due anni sono stati portati a termine 289 esperimenti di trasferimento nucleare ottenendo 2418 unità nt costituite dalla fusione di un oocita di coniglio fuso con un fibroblasto umano. Il 44,9% di tali unità sono sopravvissute alla elettrofusione, ottenendo una blastocisti nel 14.5% dei casi.

2 terzi delle blastocisti sono state usate per isolare le ntES cells. Analisi iniziali dimostrano che DNA mitocondriale del coniglio e dell'uomo coesistono nelle cellule embrionali.

Utilizzando fattori di crescita, sembra che le ntES cells possano differenziarsi in nelle cellule dei tre foglietti ectoderma mesoderma ed endoderma.

<sup>17</sup> Thompson JA et al Science 282, 1145-1147 1998

<sup>18</sup> Il telomero si trova in ogni parte finale del cromosoma. I telomeri contengono ripetizioni di sequenze nucleotidiche che permettono alla parte finale del dna del cromosoma di essere duplicato, risolvendo così il problema dato dal fatto che la dna polimerasi sintetizza il dna solo nella direzione 5' → 3'. La telomerasi contiene un piccolo pezzo di RNA che esprime la sequenza complementare del dna. Negli esseri umani la sequenza che si ripete è GGGTTA.

<sup>19</sup> L'uso del condizionale è d'obbligo considerato il concetto di plasticità (transdifferenziazione) delle cellule staminali che vedremo successivamente e che nel lavoro del 1998 di Thomson non era ben evidenziato.

<sup>20</sup> Kim JH et al. Dopamina neurons derived from embryonic stem cell function in an animal model of Parkinson's disease. Nature 418 jule 2002 50-56

<sup>21</sup> Honey K. Et al H Immunol. Res. 20, 1-14 1999

<sup>22</sup> Panacea or Pandora's box Nature 408 dicembre 2000 897-898

<sup>23</sup> Cibelli Lanza West The Journal of Regenerative Medicine somatic cell nuclear transfer in humans: pronuclear an early embryonic development. 25 novembre 2001.

<sup>24</sup> Nell'articolo esiste un'ambiguità semantica che accompagna la sperimentazione non riuscendo a definire come si chiami la cellula uovo denucleata quando si è iniettato il nucleo di una cellula somatica. Gli autori parlano genericamente di ovocita e successivamente dicono che gli ovociti dopo qualche giorno assomigliano a degli



Le ntES sembrano possedere la maggior parte delle proprietà delle hES cells. Ulteriori sperimentazioni sono necessarie per provare che le ntES hanno le stesse potenzialità di sviluppo delle hES.

Il lavoro scientifico si è mosso in accordo con le linee guida sulle sperimentazioni sulle cellule staminali umane del Comitato di Bioetica del Centro Cinese del Genoma Umano.

Le linee guida proibiscono la clonazione umana riproduttiva, ma permettono la ricerca sul trasferimento nucleare di cellule somatiche (SCNT) negli esseri umani allo scopo di derivare cellule staminali pluripotenti dalle cellule somatiche. Le linee guida permettono l'utilizzo di oociti animali in SCNT umane a scopo di ricerca, ma proibiscono l'applicazione di queste cellule per uso umano.

Le linee guida proibiscono la combinazione di gameti animali con quelli umani, lo sviluppo di unità nt superiore a 14 giorni e l'introduzione di unità nt nell'utero di altre specie. I tessuti usati per gli esperimenti di SCNT devono essere ottenuti con il consenso dei donatori<sup>29</sup>.

### I temi etici

Nell'ambito della valutazione etica della manipolazione embrionale e della clonazione terapeutica, è importante considerare il giudizio negativo che proviene dalla recente legge italiana sulla fecondazione assistita, che proibisce l'utilizzo di embrioni umani, sia per lo studio, sia per la sperimentazione di cellule staminali embrionali umane.

### La legge italiana sulla fecondazione assistita

Dopo un lungo vuoto legislativo, è stata approvata la legge italiana che regola la procreazione medicalmente assistita<sup>30</sup>.

La legge ha sollevato forti polemiche e già si parla di iniziative politiche per abrogarla.

Naturalmente la legge è il risultato di un dibattito dove gli aspetti scientifici hanno convissuto con le opportunità politiche e carte di valori differenti etici e religiosi si sono scontrate con interessi confliggenti.

Tuttavia questa è la legge con la quale si avrà a che fare quando si proporrà il ricorso alla fecondazione assistita.

Può essere utile, quindi, proporre una rapida sintesi della legge e della concezione della procreazione che esprime e regola.

#### La concezione terapeutica dell'intervento medico

In primo luogo, si deve sottolineare come la legge collochi l'intervento medico esclusivamente nell'ambito terapeutico della cura della sterilità o della infertilità umana<sup>31</sup>.

La procreazione assistita non è una modalità come le altre del nascere umano, ma rappresenta un atto medico terapeutico possibile solo quando la coppia risulti infertile e, qualora non vi siano altri metodi terapeutici efficaci per rimuovere le cause di sterilità o infertilità<sup>32</sup>.

embrioni. E' chiaro che l'embrione è una cellula uovo con un corredo diploide, ma la sperimentazione intende dimostrare proprio questo e cioè che una cellula uovo con un corredo diploide può diventare un embrione.

L'ambiguità semantica deve far riflettere, sia perché i fatti scientifici biotecnologici sono così nuovi da non essere compresi nei comuni vocabolari scientifici, sia perché

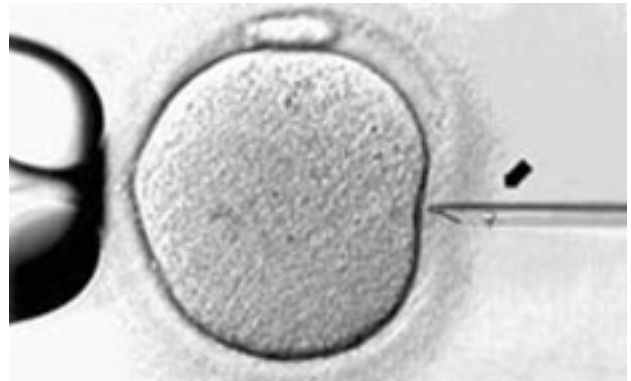


Fig. 4 - Fecondazione in vitro.

Proprio per questi motivi, per accedere alle tecniche di procreazione assistita è necessario l'accertamento e la certificazione della causa di sterilità o della infertilità, e dell'impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione<sup>33</sup>.

Nell'ambito dell'accezione restrittiva del termine terapeutico, la legge vieta il ricorso a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo.

La sterilità o l'infertilità è considerata come patologia della coppia e l'atto terapeutico dovrebbe risolvere il problema, utilizzando tutte le possibilità tecnico-scientifiche, per ottenere la fecondazione e, possibilmente, la procreazione esclusivamente all'interno della coppia, senza l'introduzione di elementi terzi (donazione di ovulo, di spermatozoo, utero in affitto) che, a parere del legislatore, stravolgono la natura terapeutica dell'atto medico.

In questo caso il termine *terapeutico* non raccoglie tutte le possibilità che la tecnica mette a disposizione del medico, ma limita il suo intervento nell'utilizzo delle sole risorse della coppia.

Può essere interessante valutare i punti di vista dei diversi concetti terapeutici che coesistono nell'ambito delle tecniche di fecondazione assistita.

Se il fine per chi richiede la procreazione è il figlio, egli potrebbe essere ottenuto utilizzando tutte le risorse disponibili, comprese le donazioni di ovulo, sperma, etc etc.

Se il fine terapeutico è, invece, quello di superare gli ostacoli patologici e riuscire a procreare un figlio come sarebbe nato se tali ostacoli non ci fossero stati, il bambino può nascere solo all'interno delle risorse della coppia, e con l'incontro dei gameti dei genitori.

#### I requisiti soggettivi dei richiedenti

Coerentemente con tale punto di vista, solo coppie di sesso diverso, in età potenzialmente fertile, viventi potranno accedere

utilizzare il termine ovocita o embrione non è moralmente indifferente.

<sup>25</sup> Y. Shu et al Fertil Steril, 78 S286 2002

<sup>26</sup> Hwang W S. et al., Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst., science magazine 12 febbraio 2004

<sup>27</sup> I topi SCID sono quelli che presentano una immunodeficienza e, quindi, non avvia-

alle tecniche di procreazione<sup>34</sup>.

La legge, quindi, si rivolge alle coppie infertili e non al singolo richiedente.

La sterilità come patologia non prevede la infertilità fisiologica femminile che si sviluppa da una certa età in poi. Le coppie devono essere stabili, coniugate o conviventi.

Come si vedrà successivamente nel capo VI *misure di tutela dell'embrione*, la patologia che la tecnica medica intende curare non contempla tutti quei casi dove è possibile la trasmissione all'embrione di un carattere ereditario patologico e dove, quindi, si renderebbe necessaria una diagnosi embrionale prima dell'impianto, per verificare se la patologia genetica è presente o no.

#### *Il consenso informato*

La legge, dopo aver pronunciato tali principi generali e le modalità di accesso alle tecniche, per garantire il formarsi di una volontà consapevole e consapevolmente espressa, richiede che la volontà di entrambi i soggetti di accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita sia espressa per iscritto congiuntamente al medico responsabile della struttura dopo un adeguato processo di comunicazione<sup>35</sup>.

Tra la manifestazione della volontà e l'applicazione della tecnica deve intercorrere un termine non inferiore a sette giorni. La volontà può essere revocata da ciascuno dei soggetti fino al momento della fecondazione dell'ovulo.

Le regioni autorizzano le strutture pubbliche e private che possono realizzare gli interventi di procreazione medicalmente assistita. Tali strutture saranno inserite in un registro nazionale<sup>36</sup>.

#### *Lo statuto dell'embrione umano*

Successivamente, la legge affronta il problema dello statuto dell'embrione umano e delle pratiche mediche e sperimentali consentite.

Anche in questo caso il legislatore restringe il campo della

ricerca clinica e sperimentale alle finalità esclusivamente terapeutiche e diagnostiche ad essa collegate volte alla tutela della salute e allo sviluppo dell'embrione stesso, e qualora non siano disponibili metodologie alternative<sup>37</sup>.

L'embrione è considerato come un individuo umano e come tale meritevole di tutela nell'ambito della sua salute e del suo sviluppo.

Le attività diagnostiche e terapeutiche permesse si iscrivono esclusivamente nell'interesse dell'embrione e, quindi, escludono ogni possibile selezione embrionale o predefinita genetica che in qualche modo possa pregiudicare poi la salute e lo sviluppo dell'embrione stesso<sup>38</sup>.

Da questo punto di vista, le coppie potenzialmente portatrici di gravi patologie genetiche trasmissibili alla generazione futura, non possono rivolgersi alle tecniche di fecondazione assistita, per una diagnosi genetica preimpianto, tesa al trasferimento di quegli embrioni risultati privi dell'anomalia genetica.

È consentita la crioconservazione dei gameti maschile e femminile, previo consenso informato e scritto

La crioconservazione e la soppressione degli embrioni sono vietate e, quindi, gli embrioni, prodotti in un numero comunque non superiore a tre, saranno trasferiti in utero in un unico e contemporaneo impianto<sup>39</sup>.

La riduzione embrionaria delle gravidanze multiple è vietata, ma le coppie saranno informate sul numero, e se vogliono, sullo stato di salute degli embrioni prodotti e da trasferire nell'utero<sup>40</sup>.

Inoltre è vietato ogni intervento di clonazione mediante trasferimento di nucleo o di scissione precoce dell'embrione o di ectogenesi sia a fini procreativi sia di ricerca.

#### *Il dibattito sulla clonazione terapeutica e sulla ricerca sulle cellule staminali embrionali*

Seppure ci sia un sostanziale accordo, sia nella comunità scientifica, sia nell'intera società nel vietare il ricorso alla clonazione riproduttiva che ha il fine di produrre un essere umano mediante il trasferimento nucleare nell'ovulo dell'intero patri-

no alcun processo immunitario contro i trapianti

<sup>28</sup> Chen Y. et al. *Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes*, Cell research ; 13 (4) :251-264 2003

<sup>29</sup> Chen Y. et al. *Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes*, Cell research ; 13 (4) :261, 2003

<sup>30</sup> Al momento della stampa del Bollettino, la legge non è ancora pubblicata. Il testo preso in riferimento è quello approvato dal Senato il giorno 11.12.03 e riportato nel sito del Senato della Repubblica DL n 1514.

<sup>31</sup> Art. 1; 1. Al fine di favorire la soluzione dei problemi riproduttivi derivanti dalla sterilità o dalla infertilità umana è consentito il ricorso alla procreazione medicalmente assistita, alle condizioni e secondo le modalità previste dalla presente legge, che assicura i diritti di tutti i soggetti coinvolti, compreso il concepito

<sup>32</sup> Art. 1; 2. Il ricorso alla procreazione medicalmente assistita è consentito qualora non vi siano altri metodi terapeutici efficaci per rimuovere le cause di sterilità o infertilità

<sup>33</sup> Art. 4; 1. Il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita è consentito solo quando sia accertata l'impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione ed è comunque circoscritto ai casi di sterilità o di infertilità inspiegate documentate da atto medico nonché ai casi di sterilità o di infertilità da

causa accertata e certificata da atto medico

<sup>34</sup> art. 5; 1. Fermo restando quanto stabilito dall'articolo 4, comma 1, possono accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita coppie di maggiorenni di sesso diverso, coniugate o conviventi, in età potenzialmente fertile, entrambi viventi

<sup>35</sup> Art. 6; 1. ..., prima del ricorso ed in ogni fase di applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita il medico informa in maniera dettagliata i soggetti di cui all'articolo 5 sui metodi, sui problemi bioetici e sui possibili effetti collaterali sanitari e psicologici conseguenti all'applicazione delle tecniche stesse, sulle probabilità di successo e sui rischi dalle stesse derivanti, nonché sulle relative conseguenze giuridiche per la donna, per l'uomo e per il nascituro. Alla coppia deve essere prospettata la possibilità di ricorrere a procedure di adozione o di affidamento ai sensi della legge 4 maggio 1983, n. 184, e successive modificazioni, come alternativa alla procreazione medicalmente assistita. Le informazioni di cui al presente comma e quelle concernenti il grado di invasività delle tecniche nei confronti della donna e dell'uomo devono essere fornite per ciascuna delle tecniche applicate e in modo tale da garantire il formarsi di una volontà consapevole e consapevolmente espressa.

<sup>36</sup> Art 11 1. È istituito, con decreto del Ministro della salute, presso l'Istituto superiore di sanità, il registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tec-



monio cromosomico proveniente da una cellula adulta somatica, esistono posizioni variegata sulla ricerca e sull'utilizzo delle cellule staminali embrionali.

La recente sperimentazione coreana ha dimostrato ulteriormente la possibilità di tale procedimento e il progresso della ricerca scientifica sulle cellule staminali embrionali.

Tale ricerca è lecita in alcuni paesi, anche europei, mentre è vietata in altri.

In Italia, il dibattito sulla ricerca sulle cellule staminali è approdato nell'agenda del Comitato nazionale per la Bioetica (CNB)<sup>41</sup>, sollecitato dal ministro Moratti che, in relazione all'avvio del VI Programma Quadro di Ricerca dell'U.E., ha richiesto al CNB se sia eticamente lecito:

a) svolgere sul territorio nazionale ricerche utilizzando embrioni umani anche soprannumerari che ne determinino la distruzione;

b) svolgere ricerche utilizzando cellule staminali derivate da embrioni umani prodotte in data successiva all'avvio del VI Programma Quadro di Ricerca dell'Unione Europea;

c) produrre cellule staminali derivate da embrioni umani anche soprannumerari

Su ciascuno dei tre quesiti, la maggioranza dei membri del CNB, invocando la convenzione di Oviedo<sup>42</sup>, la Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, proclamata a Nizza<sup>43</sup>, ha espresso parere negativo, anche se il documento contiene altre due mozioni una delle quali ritiene eticamente lecita la derivazione di cellule staminali a fini terapeutici dagli embrioni non più in grado di essere impiantati.

La presente legge appare cogliere in pieno il parere della maggioranza dei membri del CdE e impedisce per motivi etici la ricerca sulle cellule staminali embrionali anche negli embrioni crioconservati e di incerto destino, vietando ogni sperimentazione di clonazione terapeutica.

niche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime

<sup>37</sup> Art. 13 1. È vietata qualsiasi sperimentazione su ciascun embrione umano; 2. La ricerca clinica e sperimentale su ciascun embrione umano è consentita a condizione che si perseguano finalità esclusivamente terapeutiche e diagnostiche ad essa collegate volte alla tutela della salute e allo sviluppo dell'embrione stesso, e qualora non siano disponibili metodologie alternative

<sup>38</sup> Art. 13 3. Sono, comunque, vietati:

a) la produzione di embrioni umani a fini di ricerca o di sperimentazione o comunque a fini diversi da quello previsto dalla presente legge;

b) ogni forma di selezione a scopo eugenetico degli embrioni e dei gameti ovvero interventi che, attraverso tecniche di selezione, di manipolazione o comunque tramite procedimenti artificiali, siano diretti ad alterare il patrimonio genetico dell'embrione o del gamete ovvero a predeterminarne caratteristiche genetiche, ad eccezione degli interventi aventi finalità diagnostiche e terapeutiche, di cui al comma 2 del presente articolo;

c) interventi di clonazione mediante trasferimento di nucleo o di scissione precoce dell'embrione o di ectogenesi sia a fini procreativi sia di ricerca;

d) la fecondazione di un gamete umano con un gamete di specie diversa e la produzione di ibridi o di chimere.

<sup>39</sup> Art. 14. 2. Le tecniche di produzione degli embrioni, tenuto conto dell'evoluzione tecnico-scientifica e di quanto previsto dall'articolo 7, comma 3, non devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre.

3. Qualora il trasferimento nell'utero degli embrioni non risulti possibile per grave e documentata causa di forza maggiore relativa allo stato di salute della donna non prevedibile al momento della fecondazione è consentita la crioconservazione degli embrioni stessi fino alla data del trasferimento, da realizzare non appena possibile.

<sup>40</sup> Art. 14. 4. Ai fini della presente legge sulla procreazione medicalmente assistita è vietata la riduzione embrionaria di gravidanze plurime, salvo nei casi previsti dalla legge 22 maggio 1978, n. 194.

5. I soggetti di cui all'articolo 5 sono informati sul numero e, su loro richiesta, sullo stato di salute degli embrioni prodotti e da trasferire nell'utero.

<sup>41</sup> CNB., *Parere del Comitato Nazionale per la Bioetica su ricerche utilizzando embrioni umani e cellule staminali* 11 aprile 2003

<sup>42</sup> La convenzione di Oviedo tra l'altro afferma che la sperimentazione a carico degli embrioni è giustificata unicamente se praticata nel loro specifico interesse e non può essere giustificata dal pur rilevante interesse generale della società e della scienza

<sup>43</sup> La Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, proclamata a Nizza riconosce la dignità di tutti gli esseri umani e l'esistenza di diritti fondamentali quali il diritto all'integrità fisica e psichica di ogni individuo nei confronti delle applicazioni della medicina e della biologia

*Relazione tenuta al Convegno "Le cellule staminali", promosso dall'Istituto Teologico Marchigiano e dalla nostra Università, svoltosi nella sede della Facoltà il 28 aprile 2004.*



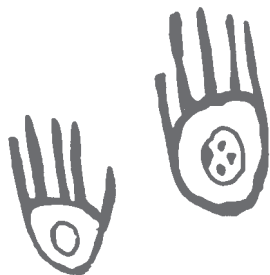


## AGENDA DELLO SPECIALIZZANDO

GIUGNO

Data	Ora	Sede	Argomento	Docenti	Scuole
1-giu	12.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	Diagnostica delle infezioni respiratorie	Dr. Dini M.	
3-giu	8.30-10.00	Biblioteca Clinica Radiologia	Seminario di casistica clinica	Proff. U. Salvolini, L. Provinciali, M. Scarpelli, M. Scerrati, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
3-giu	15.00	Biblioteca Dipartimento Radiologia	Seminario di aggiornamento in Neuroradiologia Evolution of technique, concepts and indications in Interventional Neuroradiology during the last 10 years	Prof. J. Moret (Parigi)	EE
7-giu	13.45-15.00	Biblioteca Istituto Radiologia	Seminari di aggiornamento	Gruppo Interdisc. di Diagnosi e Cura dei Tumori della Mammella (GIDICTuM)	A-D-E-I-O-R-CC-DD-EE
7-giu	15.00	Facoltà Aula M	Fattori prognostici di progressione delle neoplasie vescicali superficiali	Prof. G. Muzzonigro, Dr. G. Milanese	Dott. Oncol. Urol. V-CC-DD-II-B-D-R
9-giu	12.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	Linee guida di terapia delle epatiti da HBV	Dr. F. Ancarani	M
9-giu	14.30	Facoltà Aula B	Eterogeneità clinica ed immunopatologica della Sclerosi Multipla	Prof. P. Gallo (Padova)	P
9-giu	14.30-17.30	Aula didattica Clinica Reumatologica	Discussione caso clinico in inglese	Prof. W. Grassi, Dr.ssa G. Garofalo	FF-CC-DD
10-giu	8.30-10.00	Biblioteca Clinica Radiologia	Seminario di casistica clinica	Proff. U. Salvolini, L. Provinciali, M. Scarpelli, M. Scerrati, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
10-giu	12.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	Diagnostica delle infezioni gastroenteriche	Dr. M. Dini	M
14-giu	13.45-15.00	Biblioteca Istituto Radiologia	Seminari di aggiornamento	Gruppo Interdisc. di Diagnosi e Cura dei Tumori della Mammella (GIDICTuM)	A-D-E-I-O-R-CC-DD-EE
14-giu	15.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	I dermatofiti: clinica e laboratorio per la loro identificazione	Dr.ssa Arzeni	M
14-giu	15.00	Facoltà Aula M	Oncologia di base e Oncologia clinica	Prof. G. Muzzonigro, Dott. Tummarello	Dottorato Oncol. Urol. V-CC-DD-II-B-D-R-I
15-giu	12.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	Diagnostica delle Micobatteriosi	Dr. M. Dini	M
16-giu	12.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	Linee guida di terapia delle epatiti da HCV	Dr. F. Ancarani	M
16-giu	14.00-18.30	Aula didattica Clinica Reumatologica	Problematiche interdisciplinari in reumatologia: Malattie reumatiche e manifestazioni extra-articolari (I modulo)	Proff. W. Grassi, L. Provinciali, F. Trotta, M. Govoni, L. Bugatti, G. Filosa	FF-CC-DD
16-giu	15.00	Facoltà Aula M	Prostactomia radicale e disfunzione erettile	Prof. G. Muzzonigro, Dott. Polito	V-CC-DD-II-B-D-R
17-giu	8.30-10.00	Biblioteca Clinica Radiologia	Seminario di casistica clinica	Proff. U. Salvolini, L. Provinciali, M. Scarpelli, M. Scerrati, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
18-giu	14.00-16.30	Aula didattica Clinica Reumatologica	Il fenomeno di Raynaud primario	Dr.ssa R. De Angelis	FF-CC-DD
21-giu	12.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	Esecuzione delle MIC ed interpretazione della lettura	Dr.ssa Arzeni	M
21-giu	13.45-15.00	Biblioteca Istituto Radiologia	Seminari di aggiornamento	Gruppo Interdisc. di Diagnosi e Cura dei Tumori della Mammella (GIDICTuM)	A-D-E-I-O-R-CC-DD-EE
21-giu	15.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	I meccanismi di difesa dalle infezioni	Dr. Greganti	M
22-giu	12.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	Profilassi antibiotica in chirurgia	Dr. M. Dini	M
22-giu	15.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	L'immunopatogenesi delle malattie infettive	Dr. Greganti	M
23-giu	12.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	La terapia delle epatiti virali nei soggetti con infezione HIV	Dr. F. Ancarani	M
23-giu	14.00-18.30	Aula didattica Clinica Reumatologica	Problematiche interdisciplinari in reumatologia: Dolore e malattie reumatiche (II modulo)	Proff. C. Cervini, L. De Palma, F. Salaffi, W. Grassi, S. Amoroso, A. Stancati	FF-CC-DD
23-giu	15.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	I funghi patogeni emergenti: clinica e sensibilità verso gli antifungini	Dr.ssa Arzeni	M
24-giu	8.30-10.00	Biblioteca Clinica Radiologia	Seminario di casistica clinica	Proff. U. Salvolini, L. Provinciali, M. Scarpelli, M. Scerrati, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
24-giu	15.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	La febbre	Dr. Greganti	M
25-giu	14.00-16.30	Aula didattica Clinica Reumatologica	Il fenomeno di Raynaud secondario	Dr.ssa R. De Angelis	FF-CC-DD
25-giu	15.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	Lo shock settico	Dr. Greganti	M
28-giu	15.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	I superantigeni	Dr. Greganti	M
28-giu	13.45-15.00	Biblioteca Istituto Radiologia	Seminari di aggiornamento	Gruppo Interdisc. di Diagnosi e Cura dei Tumori della Mammella (GIDICTuM)	A-D-E-I-O-R-CC-DD-EE
28-giu	15.00	Facoltà Aula M	La leucoplachia della vescica in uro-ginecologia	Prof. G. Muzzonigro, Dott. Minardi	V-CC-DD-II-B-D-R-I
30-giu	12.00	Aula Dipartimentale Malattie Infettive	Epatocarcinoma: diagnostica ed indicazioni terapeutiche	Dr. Ancarani, Dr.sse D'Amato e Mariaglio M	
30-giu	15.30-17.30	Aula didattica Clinica Reumatologica	Discussione caso clinico in inglese	Prof. W. Grassi, Dr.ssa G. Garofalo	FF-CC-DD

**DL:** Diploma di Laurea, **DLS:** Diploma di Laurea Specialistica **DS:** Diploma di specializzazione, **A:** Anatomia Patologica, **B:** Chirurgia Vascolare, **C:** Cardiologia, **D:** Chirurgia Generale, **E:** Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, **F:** Chirurgia Toracica, **G:** Ematologia, **H:** Gastroenterologia, **I:** Ginecologia ed Ostetricia, **L:** Igiene e Medicina Preventiva, **M:** Malattie Infettive, **N:** Medicina del Lavoro, **O:** Medicina Fisica e Riabilitazione, **P:** Neurologia, **Q:** Oftalmologia, **R:** Oncologia, **S:** Ortopedia e Traumatologia, **T:** Pediatria, **U:** Psichiatria, **V:** Urologia, **AA:** Anestesia e Rianimazione, **BB:** Dermatologia e Venerologia, **CC:** Endocrinologia e Malattie del ricambio, **DD:** Medicina Interna, **EE:** Radiodiagnostica, **FF:** Reumatologia, **GG:** Scienza dell'alimentazione, **HH:** Allergologia e Immunologia, **II:** Geriatria, **LL:** Medicina Legale, **MM:** Microbiologia e Virologia.



**All'interno:**  
particolare di un graffito preistorico dove l'immagine della mano compare non più come impronta ma come disegno vero e proprio, definendo una nuova fase della scrittura e quindi della comunicazione

(da I. Schwarz-Winklhofer, H. Biedermann "Le livre de signes et des symboles." Parigi, 1992)

**LETTERE DALLA FACOLTÀ**  
Bollettino della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Politecnica delle Marche  
Anno VII - n° 6  
Giugno 2004  
Aut. del Tribunale di Ancona n.17/1998  
Poste Italiane SpA - Spedizione in Abbonamento Postale 70% DCB Ancona

**Progetto Grafico** Lirici Greci  
**Stampa** Errebi srl Falconara

**Direttore Editoriale**  
Tullio Manzoni

**Comitato Editoriale**  
Maurizio Battino, Antonio Benedetti, Fiorenzo Conti, Giuseppe Farinelli, Stefania Fortuna, Ugo Salvolini, Marina Scarpelli

**Redazione**  
Maria Laura Fiorini, Antonella Ciarmatori, Daniela Pianosi, Daniela Venturini  
Via Tronto 10 - 60020 Torrette di Ancona  
Telefono 0712206046 - Fax 0712206049

**Direttore Responsabile**  
Giovanni Danieli