S&V FOCUS | Crioconservazione di organi: nuovi progressi della ricerca e antichi rischi



I ricercatori da tempo ormai tentano di sviluppare procedure di crioconservazione sempre piu efficaci e sicure per conservare tessuti viventi, organi e interi organismi.

In particolare, negli ultimi dieci anni gli scienziati hanno raggiunto importanti traguardi nel tentativo di "fermare il tempo biologico", utilizzando il raffreddamento. Sono stati, così, sviluppate procedure per ridurre la tossicità dei trattamenti chimici antigelo, per evitare la formazione del ghiaccio e per scongelare in modo rapido e uniforme. I ricercatori hanno congelato larve di moscerino, embrioni di pesce e reni di animali (in particolare di topo), nel tentativo di trovare tecniche di raffreddamento in grado di conservare nel tempo tessuti e organi umani.

Si spera, così, di poter creare, in un prossimo futuro, banche di tessuti e di organi umani crioconservati da destinare al trapianto: in tal modo verrebbero trasformate le operazioni di prelievo e quelle di trapianto. Con la crioconservazione, gli organi potrebbero essere conservati per giorni, settimane o

addirittura anni, prima dell'impianto; aumenterebbe, così, il numero degli organi disponibili al trapianto e la qualità delle operazioni, potendo venir scelto l'organo più adatto dal punto di vista immunologico al ricevente.

Uno dei principali ostacoli alla riuscita della crioconservazione di tessuti viventi è la formazione del ghiaccio: i cristalli di ghiaccio lacerano le cellule, provocando danni all'interno dei tessuti. È, pertanto, fondamentale portare i tessuti a temperature al di sotto del punto di congelamento tentando di ridurre al minimo il ghiaccio. Già nel 1985 una ricerca pubblicata su *Nature* rese noto un processo chimico che consentiva di conservare embrioni di topo a quasi -200°C: la tecnica consentiva di evitare la formazione del ghiaccio, attraverso un raffreddamento rapido e l'uso di un crioprotettore. Gli studi su embrioni di topo hanno aperto, così, la strada alla crioconservazione di embrioni umani.

Per conservare per lungo tempo organi e tessuti è necessario raffreddare i campioni biologici a temperature molto basse (comprese fra i -160 e i -196 °C), in grado di indurre una "vetrificazione" dei tessuti. Con la vetrificazione avviene il rapido raffreddamento degli organi in uno stato stabile, privo di ghiaccio e simile al vetro. La tecnica, tuttavia, è utile solo per campioni di dimensioni molto ridotte e non si adatta facilmente agli organi interi, di dimensioni superiori: in questo caso difficilmente il crioprotettore è assorbito uniformemente e l'uso di una quantità maggiore potrebbe risultare dannosa in quanto tossica. É, in tal modo, compromessa la possibilità di usare l'organo dopo il raffreddamento. Il riscaldamento degli organi vetrificati può, infatti, fallire a causa della cristallizzazione del ghiaccio (se il riscaldamento avviente troppo lentamente) o della rottura delle cellule per stress termico (se il riscaldamento non è uniforme).

Pochi mesi fa un gruppo di ricercatori dell'Università del

Minnesota, Minneapolis (USA), hanno pubblicato uno studio che riporta la conservazione di reni di topo vetrificati fino a 100 giorni e recuperati con successo con la tecnica del "nanoriscaldamento".

Con il nanoriscaldamento viene iniettata una soluzione che contiene nanoparticelle magnetiche e un liquido per la conservazione dei tessuti biologici: con lo scongelamento i campi magnetici alternati riscaldano le nanoparticelle all'interno del sistema vascolare dell'organo, che vengono poi rimosse facendo defluire il liquido in cui sono contenute. Il nanoriscaldamento evita, pertanto, la rottura da stress termico grazie all'impiego di campi magnetici alternati che riscaldano in modo rapido e uniforme le nanoparticelle all'interno dell'organo, prima di essere rimosse tramite perfusione.

Molteplici saranno gli sviluppi di tali innovazioni in medicina. La crioconservazione di organi, come accennato, consentirebbe di superare i limiti temporali attuali delle operazioni di trapianto. Nell'articolo si riporta poi il caso di tentativi di vetrificazione delle ovaie: l'obiettivo è la rimozione prima di trattamenti medici dannosi, per il successivo reimpianto al termine del trattamento.

Nonostante i progressi in tale ambito ancora non si conosce il periodo di funzionalità degli organi scongelati e trapiantati; sarebbe poi tutta da verificare la possibilità di crioconservare e "scongerlare" l'organo umano mantenendolo nelle condizioni migliori per l'utilizzo in medicina. Saranno, inoltre, da vagliare i profili giuridici legati alla circolazione di tali beni, congelati a tempo indefinito, e, in particolare, il regime del consenso del donatore e la complessità degli obblighi informativi.

Visti i continui progressi della ricerca in tale ambito non si escludono ulteriori passi in avanti nei prossimi anni: sarà, così, tutto da approfondire il ventaglio dei risvolti etici di

tali procedure applicate all'essere vivente.

Per ora, come ricorda anche l'articolo pubblicato su *Science*, dal titolo *"Frozen in time. Scientists are learning how to cryopreserve living tissues, organs, and even whole organisms, then bring them back to life"*, "il più grande essere vivente abitualmente conservato a temperature ben al di sotto dello zero e riportato in vita ha le dimensioni di un granello di sale da cucina: un embrione umano" .

E sono proprio tutti gli embrioni umani crioconservati sotto azoto liquido – quasi del tutto dimenticati, seppur titolari della dignità umana, "riconducibile al precetto generale dell'art. 2 Cost., dovendo essere pertanto tutelata anche ove si sia al cospetto di embrioni soprannumerari o malati", come ha ricordato da ultimo la sentenza n. 61 del 2023 della Corte costituzionale – a rendere evidente i rischi dello sviluppo biotecnologico a discapito dell'umano.

Per approfondire:

Warren Cornwall, *Frozen in time. Scientists are learning how to cryopreserve living tissues, organs, and even whole organisms, then bring them back to life*, *Science*, 2023

Han, Z., Rao, J.S., Gangwar, L. *et al. Vitrification and nanowarming enable long-term organ cryopreservation and life-sustaining kidney transplantation in a rat model. Nat Commun* **14**, 3407 (2023)