

1/8 novembre 2018

n. 1280 • anno 26

internazionale.it

4,00 €

Ogni settimana
il meglio dei giornali
di tutto il mondo

Slavoj Žižek
Uscire dalla bolla
del capitalismo

Visti dagli altri
La Lega si prepara
a conquistare Roma

Brasile
Un presidente
di estrema destra

Internazionale



L'ultimo spermatozoo

Da anni gli spermatozoi sono in calo,
con gravi effetti sulla fertilità
degli uomini. Ma il problema è poco
studiato, perché per
secoli l'infertilità è stata attribuita
(a torto) solo alle donne



81780

9 771122 288008

SETTIMANALE P. SPEED IN APD L. 33/03
11.11.2018
D.950 € - LUX.8,00 € - CHF.8,20 CHF - GHCT
7,70 CHF - PTE CONT 7,00 € - E. 7,00 €

In copertina

Da anni il numero di spermatozoi presenti nello sperma è in calo, con gravi ripercussioni sulla fertilità maschile. Ma il problema è un tabù ed è poco studiato, perché sembra minare la virilità maschile

**Philip Ball, Prospect,
Regno Unito**
Foto di Wanda Martin

L'ultima volta che l'ho controllata, circa sedici anni fa, la mia conta spermatica era piuttosto bassa. In precedenza l'avrei vissuto come un colpo devastante alla mia virilità, ma quella volta non fu così. È un problema abbastanza comune: si stima che un giovane su venti (e all'epoca non ero neanche tanto giovane) ha un numero di spermatozoi così basso da rendere difficile la fecondazione. Tuttavia non sembra che la cosa sia presa troppo sul serio. "C'è qualcosa che posso fare?", chiesi al mio medico di base. "Non proprio", mi rispose in tono indifferente, senza prendersi neanche la briga di chiedermi se bevevo molto o che dieta seguivo, due fattori che influiscono sul numero di spermatozoi.

Per secoli la scienza ha ignorato il possibile ruolo del maschio nell'infertilità. Ha sempre dato per scontato, ingiustamente, che fosse colpa della donna, ma grazie a questo oggi sappiamo molto di più sulle cause dell'infertilità femminile e abbiamo trovato diversi modi per curarla. L'infertilità maschile, invece, è rimasta un mistero poco studiato. Di recente un gruppo di esperti ha parlato di "ignoranza andrologica". È un fenomeno preoccupante, perché sembra che da qualche decennio il numero di spermatozoi stia diminuendo in modo costante e significativo. I problemi che derivano da questo calo, però, sono così strettamente legati ai luoghi comuni sui ruoli e sull'identità di genere che non si fa niente per risolverli. Sta succedendo qualcosa d'inquietante, che potrebbe avere gravi conseguenze per la salute e in generale per la società.



Dove sono gli sperm



Le foto di queste pagine sono tratte dalla serie *Lovers*, dedicata alla natura della sessualità. La fotografa Wanda Martin ha ritratto delle coppie nel loro ambiente più privato: la stanza da letto.

La mancanza d'interesse per la questione non nasce certo da un atteggiamento discriminatorio nei confronti dei maschi. Anzi, è piuttosto frutto di una lunga tradizione fondamentalmente misogina. L'idea aristotelica che il maschio fosse il principale responsabile della "procreazione", e che la donna fornisse solo passivamente il "terreno" che permetteva al seme di germogliare, è stata predominante almeno fino al seicento, quando William Harvey avanzò l'ipotesi che *ex ova omne vivum* (tutto quello che vive nasce dalle uova). Ma gli ovuli delle femmine dei mammiferi furono scoperti solo nel 1827, e ancora oggi quando si descrive il concepimento s'insiste sul ruolo attivo del piccolo, coraggioso spermatozoo, che l'ovulo aspetta passivamente.

Ma anche se la fertilità dipendeva dai maschi, l'infertilità è sempre stata un problema delle donne. Nella Bibbia, Rachele è vittima della giustizia arbitraria di Dio, che "apre il ventre" di sua sorella Lea, e non il suo, per dare un figlio al marito Giacobbe. "Perché sono stato condannato ad avere donne che distruggono i figli nel loro stesso ventre?", fa dire plausibilmente Hilary Mantel a Enrico VIII nel suo romanzo storico *Wolfhall*. Ma i numerosi aborti spontanei in mogli diverse hanno sollevato retrospettivamente qualche sospetto sulla capacità riproduttiva dello stesso Enrico.

Ammissione di debolezza

Ancora oggi si rompe raramente il silenzio sull'infertilità maschile. "Qualsiasi ammissione di debolezza fisica o di malattia, compresa l'infertilità, è tabù per i maschi. Si dà per scontato che la virilità e la fertilità siano strettamente collegate", dice Richard Sharpe, uno specialista di salute riproduttiva dell'università di Edimburgo. "Il modo migliore per non dover ammettere di avere un problema di fertilità è non misurarla in modo preciso nell'uomo e scaricare la responsabilità sulla donna". Eppure, se una coppia su sei ha questo problema, in più della metà dei casi dipende dal maschio.

Ormai, però, l'infertilità sta diventando troppo grave per essere ignorata. Secondo una recente analisi sulla qualità degli spermatozoi nei paesi avanzati, tra il 1973 e il 2011 la conta spermatica è diminuita di uno sconcertante 50-60 per cento. Questo calo

no finiti matozoi

è avvenuto regolarmente nel corso degli anni e non dà segno di volersi fermare. Quando riportano questi dati, i mezzi d'informazione citano sempre romanzi distopici come *I figli degli uomini* di P. D. James o *Il racconto dell'ancella* di Margaret Atwood, in cui la riproduzione umana è diventata un fenomeno estremamente raro. Non c'è ancora motivo di prevedere situazioni così drammatiche, ma forse non è solo questione di spermatozoi e di fertilità. Un numero ridotto di spermatozoi spesso è indice di altri problemi di salute, già esistenti o in arrivo, tra cui il tumore ai testicoli. Quindi, anche se non fossimo preoccupati per la fertilità, faremmo bene ad approfondire il fenomeno.

Ma naturalmente anche la fertilità conta. Come dimostrano i racconti biblici, la sua mancanza è stata un marchio d'infamia e una fonte di sofferenza per millenni. Per i maschi dipende essenzialmente dagli spermatozoi. La presenza di queste cellule simili a girini nel liquido seminale fu scoperta nel 1677 dal pioniere olandese della microscopia Antoni van Leeuwenhoek che, essendo ossessionato dal divieto religioso della masturbazione, correva dal letto nuziale al laboratorio per mettere il suo sperma sotto la lente. Nel noventesimo l'esame del liquido spermatico era ormai così comune che abbiamo dati sulla conta degli spermatozoi fin dagli anni trenta. Con l'aiuto di questi dati, nel 1992 un'équipe di ricercatori di Copenaghen fornì le prove del calo della conta spermatica nei cinquant'anni precedenti, ipotizzando che la causa potesse essere l'esposizione agli agenti chimici presenti nell'ambiente. La notizia suscitò allarme e scatenò dibattiti, anche se alcuni esperti sostenevano che l'analisi statistica era sbagliata o i dati erano inaffidabili.

Non è facile avere cifre attendibili. Innanzitutto, non si fanno esami di routine su un campione rappresentativo della popolazione. Il numero degli spermatozoi diventa importante solo quando, come nel mio caso, si verifica un problema di infertilità, ma questi casi ci danno un quadro distorto della realtà. Una buona analisi statistica richiederebbe campioni di grandi dimensioni, e l'ideale sarebbe più di una misurazione a persona. Per complicare le cose, esistono anche differenze regionali e nazionali.

Ma uno studio realizzato nel 2017 dall'équipe di Hagai Levine, della scuola di sanità pubblica Hadassah dell'università ebraica di Gerusalemme, ha raggiunto un verdetto abbastanza definitivo. Il declino del numero di spermatozoi nei maschi statunitensi, europei, australiani e neozelan-

desi è reale e drammatico. Non sappiamo se è così anche per i sudamericani, gli asiatici e gli africani, perché non ci sono dati sufficienti. In ogni millilitro di sperma ci possono essere più di 250 milioni di spermatozoi. Se questo numero scende sotto i quaranta milioni, si comincia a parlare di "subfertilità". Oggi il 40 per cento dei maschi rientra in questa fascia, mentre negli anni trenta la quota era del 15 per cento. Nello sperma dell'1 per cento dei maschi non c'è nessuno spermatozoo.

Per quanto sia drammatico il calo della quantità, per essere fertili conta anche la qualità. Non molti sanno che la maggior parte degli spermatozoi umani è anomala per forma e motilità, e solo una percentuale che va dal 5 al 15 per cento può essere classificata come normale. Da questo punto di vista, il maschio umano è già "naturalmente" meno fertile rispetto ad altri animali. Ma la situazione è andata peggiorando. In

50%

Nel 2011 la quantità di spermatozoi nell'eiaculato dei maschi dei paesi ricchi era la metà rispetto al 1973

particolare sta diminuendo la motilità, o capacità di "nuotare", degli spermatozoi. Il rapporto tra numero o qualità degli spermatozoi e infertilità è comunque poco chiaro. Un basso numero di spermatozoi non implica l'incapacità di concepire un figlio, ma può semplicemente significare che ci vuole più tempo. Quindi il declino del numero di spermatozoi non vuol dire automaticamente un calo delle nascite. Quando c'è un calo, di solito dipende da altri fattori, comprese le scelte personali. Ma se il rapido declino del numero di spermatozoi continuerà, sembra ragionevole supporre che a un certo punto influirà sulla capacità dei maschi di concepire naturalmente.

"Nel corso degli anni abbiamo riscontrato che la qualità dello sperma si sta riducendo", dice Niels Jørgensen, dell'università di Copenaghen. "Questo significa che c'è qualcosa che non va e dobbiamo cercare di capire di che si tratta". Ma "non dobbiamo aspettarci un'unica risposta", aggiunge. "È probabile che le cause siano molteplici e che nessuna sia preponderante, il che rende ancora più difficile la ricerca".

Una delle possibili cause, di cui si parla molto, è la contaminazione ambientale. Qualcuno sostiene che soprattutto nell'occidente industrializzato siamo sempre più

esposti a sostanze chimiche sintetiche che possono mimare gli ormoni naturali prodotti dal nostro sistema endocrino, mandando in tilt le funzioni riproduttive. Ma di questo non abbiamo molte prove concrete. Si ritiene che queste sostanze chimiche non esercitino direttamente i loro effetti sui maschi adulti, ma agiscano attraverso la madre durante lo sviluppo del bambino nell'utero, e quindi vengano scoperti molti anni dopo. La trasmissione indiretta è molto difficile da dimostrare, anche se esistono alcune prove a suo sostegno: per esempio, l'incidenza dei disturbi riproduttivi è maggiore nei maschi danesi che in quelli finlandesi, e l'analisi del latte materno ha dimostrato che l'esposizione a sostanze chimiche sospette è maggiore nelle donne danesi. Ma, come sappiamo, correlazione e causalità non sono la stessa cosa.

Stili di vita

La qualità degli spermatozoi può essere collegata in modo più attendibile a fattori legati agli stili di vita, come l'alimentazione e l'esercizio fisico. Si ritiene che il fumo e l'assunzione di una quantità eccessiva di grassi riducano il numero di spermatozoi. È stato anche dimostrato che se la madre fuma molto mentre è in attesa di un maschio, quando il figlio raggiungerà l'età adulta le dimensioni dei suoi testicoli e il numero degli spermatozoi saranno ridotti del 20-40 per cento. Chiaramente dietro questa tendenza dev'esserci qualcosa che dipende da circostanze specifiche, un cambiamento genetico non può verificarsi nell'arco di poche generazioni. Sharpe sospetta che l'alimentazione, gli stili di vita, i farmaci e le sostanze chimiche presenti nell'ambiente influiscano in qualche modo, possibilmente nell'ordine in cui le ho elencate.

Qualunque ne sia la causa, la tendenza è coerente con quello che è stato riscontrato in altri aspetti della salute riproduttiva maschile. È aumentato il numero di tumori che nascono nelle cellule germinali, le progenitrici degli spermatozoi, nei testicoli, e nel Regno Unito il cancro ai testicoli è aumentato di più del 25 per cento rispetto ai primi anni novanta. Anche i livelli medi di testosterone, un ormone fondamentale per la produzione degli spermatozoi, si sono abbassati. Secondo Sharpe, anche se il rapporto causa-effetto è tutt'altro che evidente, il calo del testosterone è di fatto associato "a quelle che chiamiamo malattie occidentali moderne, come l'obesità, il diabete di tipo 2 e l'ipertensione".

Un basso numero di spermatozoi è associato anche ad altri problemi di salute e



scende con la longevità. “Più basso è il numero di spermatozoi, più alto è il rischio di morte”, dice Sharpe. “Indipendentemente dalla fertilità, nella popolazione maschile un buon funzionamento dei testicoli e un alto numero di spermatozoi sono sintomo di buona salute. Il fatto che negli ultimi decenni sia la conta spermatica sia il livello di testosterone siano diminuiti fa pensare che anche la salute maschile sia in declino”.

Cosa si può fare? Attualmente, dice Sharpe “non abbiamo praticamente nessuna cura per i maschi che non sono fertili e non vedo nessuna reale prospettiva di un cambiamento a breve termine”. Certo, si può provare a smettere di fumare, di bere e di mangiare patatine fritte, ma anche per chi ha queste cattive abitudini è probabile che non faccia nessuna differenza. È una situazione sconvolgente se si considera che è un problema diffuso e che provoca tanta angoscia. Ma “i risultati sono sempre proporzionali agli investimenti”, dice Sharpe, “e non abbiamo investito abbastanza nella ricerca sull’infertilità maschile”.

“Riusciamo a costruire razzi che volano nello spazio, ma ancora non abbiamo idea di come gli spermatozoi si muovono, trovano l’ovulo e lo fecondano”, dice Sarah Martins da Silva, una specialista di medicina

riproduttiva dell’università di Dundee, in Scozia. “Senza conoscere bene il meccanismo è difficile capire perché non funziona e risolvere il problema”. Martins da Silva fa parte di un’équipe che di recente ha annunciato la scoperta di potenziali farmaci per aumentare la motilità degli spermatozoi. Il trucco consiste nell’aumentare la capacità degli ioni di calcio di attraversare le membrane delle loro cellule, essenziale per i movimenti della coda che usano per spostarsi. L’équipe di Dundee ha studiato tremila molecole che potrebbero facilitare il flusso degli ioni di calcio, e ne ha scoperte due che funzionavano bene sia negli spermatozoi di donatori sani sia in quelli di maschi sotto trattamento per infertilità. Ma c’è ancora molta strada da fare per garantire un qualsiasi tipo di cura nei casi in cui il problema è la motilità.

Tecnologia moderna

Tra le ragioni per cui la scienza non ha fatto molti passi avanti in questo campo ci sono senza dubbio gli antichi pregiudizi. Ma un altro motivo degli scarsi progressi è, paradossalmente, la stessa tecnologia moderna, perché dà l’illusione che esista una cura. La fecondazione in vitro può sopperire alla scarsa quantità e qualità degli spermatozoi,

perché permette di concentrarli e introdurli direttamente nell’ovulo. In alcuni casi, anche quelli immotili possono essere inseriti nell’ovulo usando una pipetta molto sottile. Il primo bambino concepito grazie a questa tecnica è nato nel 1992, e ora il metodo è ampiamente usato, a volte anche quando gli spermatozoi non hanno nessun problema. Ma tutte queste procedure sono invasive, costose (dai 3.500 ai 5.500 euro a ciclo) e i loro risultati sono incerti: in genere per le donne sotto i 35 anni funzionano nel 30 per cento dei casi, ma dopo quell’età le probabilità diminuiscono nettamente. In altre parole, un ciclo di fecondazione assistita fallisce come minimo due volte su tre.

Nonostante i difetti, il fatto che ci sia questa soluzione tranquillizza i medici. Quasi tutti pensano che le nuove tecniche abbiano risolto il problema dell’infertilità. Ma “non è proprio così”, dice Jørgensen. E Sharpe condivide la sua opinione. Tutto il peso – i faticosi cicli di stimolazione delle ovaie, il prelievo degli ovuli e l’impianto dell’embrione – ricade sulle spalle della donna. Inoltre, la riproduzione assistita è un tipo di esperimento di cui non si conoscono le conseguenze a lungo termine. Anche se le paure iniziali che potesse produrre difetti di nascita si sono rivelate infondate



– finora sono nati otto milioni di bambini sani – le persone nate in questo modo sono ancora relativamente giovani: la prima, Louise Brown, ha 40 anni. Dato che quando devono scegliere gli embrioni da impiantare, o gli spermatozoi da iniettare, i medici possono affidarsi solo al loro intuito, non hanno modo di sapere se stanno aggirando le naturali misure di “controllo di qualità”.

Le ricerche disponibili sono frammentarie. I tentativi di studiare lo sviluppo cognitivo dei bambini nati con la fecondazione assistita hanno dato risultati discordi: da alcuni studi sono emerse ridotte capacità comportamentali e cognitive, mentre altri non hanno riscontrato né conseguenze negative né benefici, neanche minimi. Sembra che i rischi per la salute, di tipo cardiovascolare o metabolico, siano maggiori, ma non è chiaro se queste deficienze siano innate o dovute al fatto che dalla fecondazione in vitro nascono spesso due o più gemelli. Finora, dice Sharpe, con questo tipo di tecnologie “ci siamo affidati alla sorte”. Se in futuro, per vari motivi, compreso il declino della fertilità maschile, questi metodi saranno sempre più diffusi, non possiamo limitarci a tenere le dita incrociate.

Senza contare che, avendo un'apparente soluzione tecnica per l'infertilità, po-

tremmo non arrivare mai a comprenderne le cause. “Dovremmo concentrarci sulla prevenzione invece di affidarci a soluzioni tecnologiche non sostenibili che sul lungo termine possono avere conseguenze negative inaspettate”, dice Levine.

Al momento, però, le soluzioni tecnologiche sono le più comuni. In Danimarca l'8 per cento delle nascite avviene già grazie alla fecondazione in vitro. E forse un giorno per i maschi che vogliono un figlio biologico perfino la totale incapacità dei testicoli di produrre spermatozoi vitali potrebbe non essere più un ostacolo. Nel 2016 i biologi dell'università di Kyoto, in Giappone, hanno annunciato di aver ottenuto “spermatozoi artificiali” dalle cellule della pelle di topi adulti. In seguito hanno usato alcuni di questi “spermatozoi indotti” per fecondare ovuli, che sono diventati embrioni e infine, a quanto sembra, topolini sani.

Nel frattempo, in vari laboratori sono in corso anche tentativi di trasformare in spermatozoi e ovuli le staminali umane, le versatili cellule embrionali che possono diventare qualsiasi tipo di tessuto. Finora le cellule ottenute non sono proprio spermatozoi, ma cellule germinali primordiali che formano sia gli spermatozoi sia gli ovuli. Forse siamo solo a metà della strada che porterà

agli spermatozoi artificiali, ma con il tempo non c'è motivo di pensare che i processi di fecondazione che hanno funzionato per i topi non possano farlo anche per gli esseri umani.

Le possibilità sarebbero sconvolgenti. Non solo potremmo far nascere bambini senza spermatozoi né ovuli naturali, ma entrambi i gameti potrebbero essere ottenuti dalle cellule adulte di un uomo o di una donna e quindi, in linea di principio, di un'unica persona. Questa potrebbe essere la soluzione al problema del calo del numero di spermatozoi: “Se la specie umana nel suo complesso rischiasse seriamente di sparire, e se la nostra capacità riproduttiva fosse seriamente compromessa, potremmo essere costretti a fabbricare esseri umani”, ha dichiarato al settimanale *New Scientist* il bioeticista Ronald Green.

“Presto probabilmente saremo in grado di produrre spermatozoi o ovuli in provetta, il che in teoria potrebbe rendere i maschi come minimo superflui per il processo riproduttivo”, dice Sharpe. Questo significa che potremo tranquillamente dimenticarci del calo del numero di spermatozoi? No, risponde il ricercatore, a meno che non siamo disposti a mettere il destino della nostra specie nelle mani delle tecnologie per la ri-

produzione artificiale, che in sé sono “un enorme esperimento, le cui conseguenze a lungo termine sono ancora ignote”.

Può sembrare una follia immaginare che la soluzione al problema del declino degli spermatozoi sia trasferire il sesso in laboratorio e magari usare spermatozoi e ovuli artificiali. Ma l'infertilità potrebbe spingere le cose in quella direzione. Se non curiamo la nostra ignoranza andrologica, hanno scritto di recente Sharpe e i suoi colleghi in un articolo, “il divario tra quello che sappiamo sull'infertilità maschile e femminile aumenterà, e per garantire la fertilità sarà più facile usare le cellule germinali maschili create in provetta che gli spermatozoi naturali”.

Pregiudizi religiosi e culturali

Come per la fecondazione in vitro, questi sviluppi saranno favoriti non solo dalle necessità biomediche dei pazienti, ma anche dai profitti. Si prospetta la possibilità di una miscela incendiaria e probabilmente tossica: le forze di mercato infatti sfrutteranno tecnologie ostaggio di ogni genere di tabù e dei tradizionali preconcetti sulla moralità, il genere, il concepimento, la procreazione e tutto quello che la ostacola. Il modo in cui affronteremo queste sfide dipenderà, come sempre, da come decideremo di inquadrarle: se in base ai pregiudizi religiosi e culturali o a storie come quelle di Faust e Frankenstein. Accennando all'ipotesi che i maschi potrebbero diventare ininfluenti grazie alla riproduzione artificiale, per esempio, Sharpe tocca un altro luogo comune: nel periodo tra le due guerre si diceva la stessa cosa di tecnologie come l'ectogenesi (gestazione artificiale), che aveva ispirato Aldous Huxley a scrivere *Il mondo nuovo*.

Questo non significa che la narrativa, il mito e la leggenda non debbano trovare posto nel dibattito. Sarebbe comunque impossibile escluderli: il pensiero mitico e i suoi presupposti culturali, come quello che la fertilità è sempre e dovunque un problema della donna o che la fecondazione assistita è “innaturale”, condizionano e distorcono da tempo un discorso che ormai è necessario fare. Solo affrontando le paure, le preoccupazioni e i pregiudizi che finora ci hanno impedito di parlare del fattore maschile dell'equazione e di studiarlo, possiamo fare i conti con le straordinarie e allarmanti prove che abbiamo sotto gli occhi. Solo quando avremo riconosciuto questa situazione, saremo in grado di cominciare a fare un discorso serio sugli spermatozoi, che ormai è diventato piuttosto urgente. ♦ *bt*

Un mito maschilista

Robert D. Martin, Aeon, Australia

L'idea che gli spermatozoi facciano a gara per raggiungere l'ovulo è una fantasia maschile sulla riproduzione umana. E ha rallentato la ricerca di cure efficaci contro l'infertilità

Prima che la scienza fosse in grado di gettare luce sulla riproduzione umana, quasi tutti pensavano che una nuova vita nascesse per generazione spontanea dalla materia inerte. Le cose cambiarono leggermente a metà del seicento, quando i filosofi della natura riuscirono (più o meno) a vedere l'ovulo femminile a occhio nudo. La loro teoria era che tutte le forme di vita fossero nate nel momento della creazione divina e che una persona esistesse all'interno dell'altra negli ovuli, come una serie di matriske russe. Quest'idea della riproduzione, chiamata preformazione, faceva molto comodo alle classi dominanti. “In fondo, i più famosi filosofi naturali della rivoluzione scientifica non erano certo servitori, e inserendo i discendenti di una dinastia gli uni negli altri legittimavano implicitamente il sistema dinastico trasformando una dottrina antidemocratica in qualcosa di “politicamente corretto”, osserva la biologa dello sviluppo e scrittrice Clara Pinto-Correia nel suo libro *The ovary of Eve* (1997).

Si potrebbe pensare che, andando avanti, la scienza avrebbe dimostrato l'infondatezza della teoria delle matriske con la sua lente biologica. Ma le cose non sono andate esattamente così. Quando il microscopio permise finalmente ai ricercatori di vedere non solo gli ovuli ma anche gli spermatozoi, la teoria della preformazione si trasformò in un concetto politico ancora più patriarcale. I filosofi e alcuni studiosi della riproduzione cominciarono a sostenere che l'ovulo era solo un ricettacolo che, per dare il via allo sviluppo, aspettava passivamente l'ar-

rivo dei vigorosi spermatozoi, nella testa dei quali era contenuto un minuscolo essere umano preformato, che chiamarono *homunculus*. Quando riuscì a vederli per la prima volta, nel 1695, il matematico e fisico olandese Nicolaas Hartsoeker, l'inventore del microscopio a vite, provò a disegnarne uno. Ammise che non aveva proprio visto l'*homunculus* nella testa dello spermatozoo, ma si era convinto che ci fosse. In seguito, grazie a microscopi più potenti, l'*homunculus* è finito nella pattumiera della storia, ma per molti aspetti le cose non sono cambiate. La sua eredità sopravvive nell'idea, ancora diffusa, che l'ovulo partecipi in modo passivo alla fecondazione, restando in attesa degli spermatozoi attivi che superano una serie di ostacoli per perpetuare la vita. È comprensibile, anche se infausto, che un pubblico laico accetti queste metafore e questi paradigmi sbagliati e sessisti. Ma qualche colpa ce l'hanno anche i biologi e i medici.

Solo nel 1991, quando la vera scienza era ormai consolidata da tempo, l'antropologa statunitense Emily Martin, oggi all'università di New York, denunciò quella che definì una “favola scientifica”: un'idea dell'ovulo e dello spermatozoo da cui si deduce che “i processi biologici femminili sono inferiori a quelli maschili” e quindi che “le donne valgono meno degli uomini”. Per esempio, si sottolinea spesso il fatto che le ovaie contengono un numero limitato di ovuli, che nell'arco della vita si esauriscono, mentre i testicoli producono sempre nuovi spermatozoi. La produzione di ovuli è generalmente considerata “uno spreco”, perché dei trecentomila presenti al momento della pubertà ne saranno rilasciati solo quattroccento maturi. Lo stesso concetto, però, non è applicato ai duemila miliardi di spermatozoi che un maschio produce nel corso della sua vita. Sia nella stampa scientifica sia in quella popolare, l'accoppiamento umano è generalmente dipinto come una grande maratona di nuoto in cui lo spermatozoo più forte vince il diritto a fecondare l'ovulo. Se questa storia fosse solo un residuo dei

pregiudizi del nostro passato sessista, un'oltraggiosa fantasia maschile, basata su un errore scientifico, sarebbe già una cosa negativa, ma il fatto che quest'idea sia ancora presa in considerazione ci impedisce di trovare cure efficaci per il trattamento dell'infertilità maschile e femminile.

Per capire come siamo arrivati a questo punto, può essere utile ripassare un po' di storia. La nostra conoscenza scientifica dei gameti e del processo di concepimento è relativamente recente. L'ovulo, la cellula più grande del corpo umano, è a malapena visibile a occhio nudo, è più o meno grande come il punto alla fine di questa frase. Perciò, la cellula più piccola del corpo umano, lo spermatozoo, è assolutamente invisibile senza l'aiuto di uno strumento ottico.

Gli spermatozoi sono rimasti ignoti alla scienza fino al 1677, quando lo scienziato dilettante olandese Antoni van Leeuwenhoek li osservò per la prima volta al microscopio. Più o meno nello stesso periodo, si scoprì che le ovaie producevano ovuli, anche se fu solo nel 1827 che il biologo tedesco Karl Ernst Baer osservò per la prima volta ovuli umani e quelli di altri mammiferi.

Dopo la scoperta degli spermatozoi, ci volle un secolo per capire che servivano a fecondare gli ovuli. Negli anni sessanta del settecento il religioso e naturalista dilettante Lazzaro Spallanzani, dopo un esperimento con rane maschio che indossavano brache di raso molto strette, dimostrò che le uova deposte dalle femmine non producevano girini se nell'acqua circostante non c'erano spermatozoi. Prima della scoperta di Spallanzani, tutti avevano la bizzarra convinzione che gli spermatozoi fossero minuscoli parassiti che vivevano nello sperma umano. Fu solo nel 1876 che lo zoologo tedesco Oscar Hertwig dimostrò la fusione tra spermatozoi e ovuli nei ricci di mare.

In seguito, microscopi più potenti avrebbero rivelato che un eiaculato umano con un volume equivalente a circa mezzo cucchiaino da tè contiene in media 250 milioni di spermatozoi. Ma non si è trovata ancora la risposta a una domanda fondamentale: "Perché così tanti?". In realtà, diversi studi hanno dimostrato che la probabilità di una gravidanza tendono a diminuire se sono meno di cento milioni. Quindi, chiaramente, per la normale fertilità serve circa la metà degli spermatozoi di un eiaculato medio. Una delle spiegazioni più comuni di questo è la competizione, che nasce dall'idea maschilista che gli spermatozoi facciano a gara tra loro per arrivare a fecondare l'ovulo: come in una lotteria, più biglietti si comprano, maggiore è la probabilità di vincere. La se-

lezione naturale, si dice, fa salire alle stelle il numero degli spermatozoi in una sorta di corsa agli armamenti il cui premio è la fecondazione.

In effetti, il mondo animale ci offre alcuni esempi di questa competizione. I nostri parenti più stretti, gli scimpanzé, vivono in comunità con diversi maschi adulti che si accoppiano in modo promiscuo, e a loro volta le femmine si accoppiano con più maschi. In questi mammiferi numerose caratteristiche, come le grandi dimensioni dei testicoli, indicano un livello alto di produzione di spermatozoi. Oltre ad avere testicoli più voluminosi, gli scimpanzé produco-

1%

Sono i maschi senza nessuno spermatozoo nell'eiaculato. Ma la fertilità non dipende solo dalla quantità

no spermatozoi più rapidamente e in maggior numero, caratterizzati da corpi intermedi più grandi (con numerosi mitocondri che generano energia per la propulsione), hanno dotti eiaculatori particolarmente robusti, e grandi vescicole seminali e ghiandole prostatiche. Le vescicole e la prostata producono il liquido seminale, che può coagularsi e formare un tappo nella vagina, bloccando temporaneamente l'accesso ad altri maschi.

Prove convincenti

La fantasia popolare, e perfino molti scienziati, immaginano che negli esseri umani succeda la stessa cosa, ma le prove vanno in un'altra direzione. Anzi, nonostante il sensazionalismo di alcune affermazioni, non esistono prove convincenti del fatto che gli uomini siano biologicamente adattati a questo tipo di competizione. L'abbondanza di spermatozoi in animali promiscui come gli scimpanzé contrasta con quello che è stato osservato in altri primati, compresi gli esseri umani. Molti primati vivono in gruppi con un unico maschio riproduttore, nei quali non c'è nessuna competizione diretta, e hanno testicoli particolarmente piccoli. Da tutti i confronti emerge che gli umani sono più simili ai primati che vivono in comunità con un unico maschio, come la tipica famiglia nucleare. I testicoli degli uomini sono grandi come noci, cioè un terzo di quelli degli scimpanzé, che sono grandi più o meno come un uovo di gallina. Inoltre, l'eiaculato degli scim-

panzé contiene pochissimi spermatozoi difettosi, mentre lo sperma umano ne contiene molti. Sembra che nell'eiaculato umano i controlli di qualità non siano stati così rigorosi, visto che non esiste una competizione diretta tra gli spermatozoi.

Per le specie che non sono regolarmente impegnate in questa competizione, l'unica spiegazione possibile dell'alto numero di spermatozoi è la variazione genetica. In un paio di saggi pubblicati più di quarant'anni fa e raramente citati, il biologo Jack Cohen, dell'università britannica di Birmingham, scriveva di aver notato un'associazione tra il numero degli spermatozoi e la generazione di copie di cromosomi durante la loro produzione. Durante la meiosi, lo speciale tipo di divisione che produce le cellule germinali, alcune coppie di cromosomi si scambiano segmenti di dna con il meccanismo del cross-over e li ricombinano. Cohen aveva scoperto che, nelle diverse specie, il numero degli spermatozoi aumenta di pari passo con il numero di ricombinazioni che avvengono durante la loro produzione. La ricombinazione fa aumentare le variazioni genetiche, che sono la materia grezza della selezione naturale. Possiamo immaginare la produzione di spermatozoi come una sorta di lotteria in cui sono stampati tanti biglietti (spermatozoi) quanti sono i numeri (le diverse combinazioni genetiche) disponibili.

Anche altre scoperte vanno in direzione contraria alle credenze popolari. Per esempio, gli spermatozoi della maggior parte dei mammiferi non nuotano attraverso l'apparato riproduttivo femminile, ma sono passivamente trasportati per quasi tutto il percorso dai movimenti dell'utero e degli ovidotti. Sorprendentemente sembra che gli spermatozoi dei mammiferi più piccoli siano in media più lunghi di quelli dei mammiferi più grandi: per esempio quelli dei topi sono più grandi di quelli delle balene. Ma anche se fossero delle stesse dimensioni, più grande è la specie e più lunga è la strada da percorrere per arrivare all'ovulo. Forse lo spermatozoo di un topo potrebbe anche farcela da solo, ma è impossibile pensare che quello di una balenottera azzurra, per quanto piccola, riesca a percorrere un tratto cento volte più lungo senza nessun aiuto. È stato invece dimostrato in modo convincente che mentre viaggiano attraverso l'utero fino agli ovidotti, gli spermatozoi umani sono passivamente trasportati per un tratto considerevole. Alla faccia della gara olimpica!

In realtà, dei 250 milioni di spermatozoi





contenuti in media nell'eiaculato umano, solo poche centinaia riescono ad arrivare in fondo all'ovidotto, dove avviene la fecondazione. Il loro passaggio attraverso l'apparato riproduttivo femminile è più simile a un faticoso percorso di guerra che a una gara di nuoto. Mentre risalgono l'apparato femminile, il loro numero si riduce drasticamente, tanto che al momento della fecondazione solo uno su un milione circonda l'ovulo. Tutti quelli che presentano qualche anomalia sono progressivamente eliminati, ma i sopravvissuti che circondano l'ovulo sono solo un campione casuale di spermatozoi sani. Alcuni non riescono neanche ad arrivare al collo dell'utero, o cervice. L'ambiente acido della vagina è ostile e non tutti sopravvivono. Passando attraverso

la cervice, molti di quelli che sono riusciti a superare la vagina restano imprigionati nel muco. Quelli che presentano qualche deformazione restano intrappolati. Inoltre, centinaia di migliaia finiscono nei canali secondari, detti cripte, dove possono restare per parecchi giorni. Quelli che viaggiano direttamente attraverso l'utero sono relativamente pochi, e il loro numero si riduce ulteriormente all'ingresso dell'ovidotto. Una volta lì, restano temporaneamente bloccati sulla superficie interna, e solo ad alcuni è consentito di avvicinarsi all'ovulo.

La convinzione che gli spermatozoi siano una sorta di campioni olimpici ha oscurato il fatto che un eiaculato può contenerne troppi. Se circondano l'ovulo in numero eccessivo, c'è il rischio che a fecondare l'ovulo

sia più di uno (polispermia) con conseguenze catastrofiche. La polispermia si verifica raramente nella specie umana, e solo quando il maschio ha molti spermatozoi. Nel caso in cui due spermatozoi fecondino un ovulo, le cellule dell'embrione contengono 69 cromosomi invece dei soliti 46. Questo in genere porta a un aborto spontaneo. Anche se alcuni feti sopravvivono fino alla nascita, in genere muoiono subito dopo. Dato che la polispermia comporta sempre esiti fatali, l'evoluzione ha evidentemente inserito nell'apparato riproduttivo femminile una serie di ostacoli che limitano rigorosamente il numero di spermatozoi a cui è consentito di arrivare a circondare l'ovulo.

Inseminazione intrauterina

La polispermia ha implicazioni pratiche per la riproduzione assistita usata nei casi di infertilità o fertilità compromessa. Per esempio, la tecnica standard di inseminazione artificiale, che in origine consisteva nell'introdurre il liquido seminale nella vagina, è stata sostituita dall'iniezione diretta del liquido seminale nell'utero (inseminazione intrauterina). In questo modo si aggira il problema della riduzione del numero di spermatozoi che avviene normalmente nella cervice, dove il muco elimina gli spermatozoi difettosi. Dalle analisi dei dati clinici è emerso che depositare venti milioni di spermatozoi nell'utero (meno di un decimo di quelli contenuti nell'eiaculato medio) è sufficiente per garantire un normale tasso di gravidanza.

Il numero degli spermatozoi diventa ancora più importante nel caso della fecondazione in vitro, che prevede l'esposizione diretta di un ovulo agli spermatozoi all'interno di una provetta. Questo metodo aggira i filtri naturali tra la vagina e l'ovulo. All'inizio, al comprensibile scopo di avere più probabilità di successo, si tendeva a usare troppi spermatozoi, ma non si teneva conto dei processi naturali. Usandone da cinquantamila a mezzo milione la probabilità di successo andava progressivamente diminuendo. I risultati ottimali si ottenevano con soli 25mila. Sia l'inseminazione intrauterina sia la fecondazione in vitro aumentano il rischio di polispermia e la probabilità di un aborto spontaneo.

L'eventualità della polispermia getta una nuova luce sull'evoluzione del numero di spermatozoi. I discorsi sulla competizione in genere si concentrano sul numero elevato di spermatozoi ma, come spesso avviene in biologia, c'è sempre un prezzo da pagare. Se i maschi sono direttamente in competizione tra loro, la selezione naturale può

portare a una maggiore produzione di spermatozoi, ma favorisce anche i meccanismi dell'apparato riproduttivo femminile che ne limitano il numero intorno all'ovulo. Nei primati promiscui, come gli scimpanzé, l'ovidotto più lungo delle femmine compensa la maggiore produzione di spermatozoi dei maschi. Questo presumibilmente limita il numero di quelli che raggiungono l'ovulo, e dimostra anche che il ruolo della femmina nella fecondazione non è affatto passivo come spesso si crede.

L'idea che "lo spermatozoo migliore vince la gara" ha fatto supporre che ci sia una sorta di selezione, ma è difficile immaginare che sia così. Dato che il dna nella testa dello spermatozoo è ben protetto, com'è possibile che le sue proprietà siano individuate dall'esterno? Alcuni esperimenti condotti sui topi indicano che non esiste nessuna selezione basata sul fatto che uno spermatozoo contiene un cromosoma maschile Y o un cromosoma femminile X. Sembra molto più probabile che la fecondazione umana sia una gigantesca lotteria con 250 milioni di biglietti nella quale, per uno spermatozoo sano, riuscire a fecondare l'ovulo è solo questione di fortuna.

Altri aspetti sconcertanti degli spermatozoi sono ancora in attesa di una spiegazione. Sappiamo da tempo, per esempio, che il liquido seminale umano contiene una gran quantità di spermatozoi con difetti strutturali evidenti, come la doppia coda o una testa troppo piccola. Secondo l'ipotesi dello "spermatozoo kamikaze", nella competizione questi spermatozoi difettosi svolgono ruoli diversi, come quello di bloccare o addirittura uccidere quelli di altri uomini. Ma questa teoria è stata screditata.

L'idea fantasiosa che gli spermatozoi umani, una volta eiaculati, comincino una corsa frenetica per raggiungere l'ovulo ha fatto passare in secondo piano quello che succede realmente, compreso il fatto ormai dimostrato che non si precipitano verso l'ovulo ma prima di procedere possono restare fermi diversi giorni. Per molto tempo è stato dato per scontato che gli spermatozoi umani sopravvivono nell'apparato genitale femminile solo per due giorni. Ma, a partire dalla metà degli anni settanta, è stato raccolto un gran numero di prove del fatto che possono restare vitali per almeno cinque giorni. Ormai questo periodo di sopravvivenza più lungo è accettato da tutti, e potrebbe anche superare i dieci giorni.

Ma i miti non finiscono qui. Si è scritto molto a proposito del muco prodotto dal collo dell'utero. Nei cosiddetti metodi "naturali" per il controllo delle nascite, la con-

sistenza del muco che trasuda dalla cervice è vista come un indicatore importante. In prossimità dell'ovulazione, il muco cervicale è meno denso e ha una consistenza acquosa e scivolosa. Ma non si sa quasi niente del rapporto tra muco e conservazione degli spermatozoi nella cervice. È stato stabilito che sono immagazzinati nelle cripte da cui esce il muco, ma purtroppo la conoscenza che abbiamo di questo processo è limitata a un unico studio condotto nel 1980 dal ginecologo Vaclav Inslar e dai suoi colleghi dell'università israeliana di Tel Aviv.

Per quello studio, 25 donne si erano coraggiosamente offerte come volontarie per essere fecondate il giorno prima della rimozione chirurgica programmata dell'utero

250 milioni

È il numero di spermatozoi contenuti in media nell'eiaculato. Solo poche centinaia riescono ad arrivare in fondo all'ovidotto

(isterectomia). Sezionando la cervice, Inslar e i suoi colleghi hanno poi esaminato al microscopio gli spermatozoi immagazzinati nelle cripte. A due ore dall'inseminazione, gli spermatozoi avevano colonizzato il collo dell'utero per tutta la sua lunghezza. Le dimensioni delle cripte erano molto variabili, e gli spermatozoi erano immagazzinati soprattutto in quelle più grandi. L'équipe ha calcolato il numero delle cripte che contenevano spermatozoi e la loro densità in ogni cripta e ha scoperto che in alcune donne ce n'erano fino a duecentomila.

Inslar e i suoi colleghi hanno anche riscontrato che fino a nove giorni dall'inseminazione, nel muco cervicale erano ancora presenti spermatozoi vivi. Sintetizzando le informazioni raccolte, hanno avanzato l'ipotesi che dopo l'inseminazione la cervice serva come serbatoio dal quale gli spermatozoi sono gradualmente rilasciati nell'ovidotto. Questa importante scoperta è stata ampiamente citata ma per lo più ignorata e non è mai stato condotto un altro studio per approfondirla.

Nel suo libro *Conception in the human female* (1980), anche Robert Edward, premio Nobel per la medicina nel 2010 per lo sviluppo della fecondazione in vitro, parla delle cripte cervicali. Da allora, molti altri autori si sono limitati ad accennare all'immagazzinamento degli spermatozoi nelle cripte della cervice. Ma l'immagazzina-

mento e il rilascio graduale hanno implicazioni importanti per la riproduzione umana. In particolare, l'idea diffusa che durante il ciclo mestruale ci sia una "finestra di fertilità" molto limitata è legata alla convinzione che dopo l'inseminazione gli spermatozoi sopravvivano solo due giorni. La loro sopravvivenza per dieci o più giorni mina le basi dei metodi di controllo della nascita cosiddetti "naturali", ed è anche di fondamentale importanza per il trattamento dell'infertilità.

L'avanzamento dell'età

Un altro mito pericoloso è quello secondo cui i maschi restano fertili fino a tarda età, mentre smettono di esserlo le donne con la menopausa. È stato dimostrato che con l'avanzare dell'età il numero e la qualità degli spermatozoi diminuiscono. Inoltre, le mutazioni si accumulano quattro volte più rapidamente negli spermatozoi rispetto agli ovuli, quindi lo sperma dei maschi anziani può essere pericoloso. Si è scritto molto sul fatto che nelle società industrializzate le donne partoriscono più tardi e i problemi di riproduzione aumentano. Una delle soluzioni proposte è la tecnica altamente invasiva e molto costosa della "preservazione della fertilità", in cui gli ovuli di una donna sono prelevati e conservati per essere usati più tardi. Ma si parla poco dei sempre maggiori problemi dei maschi più avanti con l'età, e in particolare del rapido accumulo di mutazioni negli spermatozoi.

Un modo molto efficace, meno costoso e meno invasivo di ridurre i problemi riproduttivi delle coppie che stanno invecchiando sarebbe sicuramente prelevare campioni di sperma da uomini giovani per usarli in seguito. Questo sarebbe solo uno dei vantaggi che si potrebbero ottenere da una visione meno sessista e da una maggiore conoscenza della riproduzione umana.

Oggi può sembrare che la storia dell'*hominunculus* di Haertsoeker si perda nella notte dei tempi, e sia citata solo come un esempio degli errori commessi all'alba degli studi sulle cellule germinali umane. Ma la sua influenza, e il mito maschilista che l'ha generata, hanno continuato a sopravvivere in una forma più sottile negli stereotipi culturali che condizionano il modo in cui ci interroghiamo sulla biologia riproduttiva. ♦ *bt*

L'AUTORE

Robert D. Martin è un antropologo biologico britannico. Insegna all'università di Chicago ed è curatore emerito del museo di storia naturale della città.

