

Zeitschrift:	Bollettino della Società ticinese di scienze naturali
Herausgeber:	Società ticinese di scienze naturali
Band:	84 (1996)
Artikel:	Progetti del Fondo Nazionale per la Ricerca Scientifica (FNRS) sul tema dell'infertilità umana in Ticino
Autor:	Balerna, Marco
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-1003253

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 31.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Progetti del Fondo Nazionale per la Ricerca Scientifica (FNRS) sul tema dell'infertilità umana in Ticino

Marco Balerna

Ente Ospedaliero Cantonale, CH 6600 Locarno (1)

1. Breve istoriato

Nella seconda metà degli anni '70 - originalmente per iniziativa dell'allora Primario di Ginecologia dell'Ospedale 'La Carità', il Dr. Dario Zarro - fu creato a Locarno un Servizio di Endocrinologia Ginecologica affinchè si desse, anche nel nostro Cantone, un concreto supporto ed un'efficiente risposta al problema clinico sempre più emergente ed impellente delle coppie infertili. A dirigere tale Servizio fu chiamato il Dr. Aldo Campana, che resse il Servizio fino a fine 1988 (2). Dopo un periodo di due anni di interimato (Dr. Campana, Dr.ssa Zeeb), fu scelto un nuovo Primario nella persona del Dr. J. Stamm.

Fu volontà del Dr. Campana quella di abbinare subito all'attività clinica del Servizio di Endocrinologia un'attività di routine e ricerca biologica che affrontasse, in una con i clinici, i numerosissimi problemi legati alla diagnosi e terapia dell'uomo, della donna e/o della coppia infertile - o addirittura sterile. Un breve lasso di tempo intercorse tra l'inizio di tale attività (agosto 1979) e il lancio del primo progetto di ricerca (settembre 1980) che ricevette il supporto del FNRS nel 1981. Da allora, e per 15 anni, un'intensa attività di ricerca bio-clinica si è svolta senza interruzioni sotto gli auspici del FNRS. Essa ha coinvolto per periodi diversi e successivamente, oltre ai clinici e al personale di laboratorio, anche sette biologi ticinesi di formazione diversa (ottenimento di un dottorato di ricerca, e/o ricerca post-dottorato [3]). L'attività di ricerca, sempre congiunta con l'aggiornamento delle metodiche clinico-biologiche di routine e con quella di Corsi di formazione pre-/post-accademici, è stata svolta in particolare in collaborazione con il Frauenspital di Basilea (Prof. Dr. U. Eppenberger), il Politecnico Federale di Zurigo (Proff.. Dr. Th. Koller e H. Eppenberger), il CHUV di Losanna (Prof. G. Pescia, Dr. M. Germond e A. Senn), l' Ospedale Valduce di Como (Prof. Dr. G. Colpi), l'Ospedale Universitario di Ginevra (dr. Rose), l'Ospedale di Bellinzona (Dr. A. Sulmoni), l'Istituto Cantonale di Patologia (Dr. E. Pedrinis) nonché varie Cliniche Universitarie del nord-Italia (nell'ambito dell'intensa attività del Gruppo di Lavoro Italo-Svizzero), dando origine a 105 pubblicazioni scientifiche, la grande maggioranza delle quali sono state pubblicate sulle più importanti riviste internazionali del settore.

(1) Indirizzo precedente: Servizio di Endocrinologia Ginecologica, Ospedale Regionale 'La Carità', 6600 Locarno

(2) Il Prof. Dr. Med. Campana è oggi a capo della Clinica Universitaria dell'Ospedale Cantonale di Ginevra.

(3) A. Arcidiacono, Dario Leonardi, Marinella Rosselli, Gianni Soldati, Franco Keller, Giovanni Togni, Tiziano Balmelli

2. Definizioni e campo d'azione

Nonostante la velocissima evoluzione bio-clinica che si è registrata negli ultimi due decenni nel campo dell'infertilità, è pur sempre importante connotare anche ai nostri giorni il fenomeno della mancata riproduzione umana come fenomeno di coppia ('infertility is a couple problem'), e ciò anche quando i problemi si rivelano soprattutto essere quelli di uno dei due partner. In altri termini, clinici e biologi sono in pratica sempre confrontati a due pazienti, mai a uno solo (come invece si tendeva a fare in un passato ancora non molto lontano). Era però risultato subito chiaro che la ricerca bio-clinica dovesse comunque e necessariamente polarizzarsi su temi ben precisi maschili e/o femminili che fossero, onde poter individuare, studiare e poi cercar di risolvere i problemi dell'uno, dell'altro o di ambedue i partners di una coppia infertile.

In tale ambito, tenendo conto della pochezza delle conoscenze nel settore all'inizio degli anni '80, l'attività di ricerca svolta presso l'Ospedale di Locarno ebbe a porsi inizialmente in un'ottica maschile, ciò che le diede indubbiamente un carattere di assoluta novità. Successivamente, nel 1988, anche a causa delle difficoltà pratiche incontrate nell'ottenimento *in vivo* delle secrezioni delle ghiandole accessorie maschili (secrezioni prostatiche e vescicolari), non fu possibile continuare ad affrontare i problemi che sarebbero stati lo sbocco logico degli studi intrapresi sino ad allora (e cioè quelli biochimici delle interazioni tra spermatozoi e plasma seminale). Si scelse perciò di studiare *in vitro* l'interazione tra gli spermatozoi e le secrezioni del tratto genitale femminile interno (fluido follicolare e, soprattutto, peritoneale) che era possibile ottenere intra-operatoriamente in modo relativamente semplice grazie alle nuove tecniche di fecondazione in vitro introdotte nel frattempo. Questa scelta, oltre a rivelarsi di nuovo molto originale ed innovativa, aprì un intero nuovo ambito bio-clinico, quello cioè legato alle patologie infiammatorie o infettive (sexually-transmitted diseases) e al ruolo dei fluidi femminili nella regolazione / modulazione della motilità degli spermatozoi durante il loro tragitto verso l'oocita..

Quanto segue traccia, molto succintamente, solo alcuni dei punti salienti che sono stati oggetto di ricerca presso il Servizio di Endocrinologia di Locarno ed esplicati nell'ambito del supporto del FNRS svizzero.

3. Gli studi nel settore maschile

Dati a) il carattere almeno tri-polare dell'ejaculato (spermatozoi, plasma seminale [PS], altre componenti cellulari), b) la possibile portata clinico-diagnostica e c) la relativa facilità del suo ottenimento, i nostri studi nel settore maschile si concentrarono inizialmente sull'analisi e caratterizzazione dei componenti proteici del PS. Essi, uniti a quelli di altri ricercatori in Svezia, Germania, Francia e Stati Uniti, permisero di *identificare, differenziare e caratterizzare le componenti proteiche originali sia prostatiche che vescicolari del PS umano*, ciò che sfociò nella Conferenza di consenso molecolare - ad invito internazionale - tenutasi alla Burg Staufenberg (Germania) nel settembre 1989. Fu allo stesso tempo da noi dimostrato che il carattere fisico-chimico delle componenti proteiche prostatiche e vescicolari era nettamente diverso, le prime essendo anioniche (acide) e le seconde cationiche (basiche) in situazione fisiologica. Questa conoscenza, unita a quella dei meccanismi fisiologici di secrezione spermatica (emissione ordinata dei fluidi), permise a) di ipotizzare relazioni biochimiche preferenziali tra le proteine di membrana degli spermatozoi e le proteine prostatiche (con conseguente possibilità di formulare modelli biologici che spiegassero il notevole fenomeno dell'*immunorepressione / immunosuppressione nemaspermatica*, cioè la non-elicitazione di una risposta immunitaria a cellule 'non-self' da parte del tratto genitale femminile, che si sa peraltro perfettamente competente dal punto di vista immunologico) e b) di proporre anche un nuovo modello che spiegasse la rapidissima coagulazione del PS.

Quattro altri filoni di ricerca in questo ambito permisero:

1. di caratterizzare la *composizione proteica di PS patologici* rispetto a PS di controllo (diagnosi di prostatiti, prostato-vescicoliti [in collaborazione con G. Colpi, Como e W. Krause, Marburg, ciò che permise di utilizzare la SDS-PAGE a scopi diagnostici]);
2. di ampliare gli studi di *isolazione e caratterizzazione sub-cellulare delle membrane degli spermatozoi* (M. Rosselli / Th. Koller, ZH);

3. di ottimalizzare i *metodi di preparazione in vitro* di spermatozoi PS-privi, e
4. di studiare l'*acrosina* come possibile 'marker' biochimico degli spermatozoi di pazienti infertiili o allora padri (=gruppo di controllo).

4. Gli studi nel settore femminile

La concomitante possibilità di disporre di volumi - a volte ragguardevoli - di liquidi peritoneali (dal Douglas) e/o follicolare a seguito di trattamenti di fecondazione in vitro e di saper preparare in modo ottimalizzato spermatozoi umani separati dal proprio PS (tecniche di preparazione cellulare = swim-up, Percoll, Nycodenz, ecc), permise di affrontare in seguito il problema dell'interazione soprattutto tra spermatozoi e il liquido peritoneale umano (LPU) che permea la zona tubarica.

Vi fu dapprima una scoperta centrale (G. Soldati): grazie a esperimenti crociati, essa rivelò che LPU ottenuti da donne diverse avevano effetti diversi sulla motilità di spermatozoi ottenuti a loro volta da uomini diversi. Questa scoperta ebbe due conseguenze importanti:

1. dapprima essa aprì la via alla ricerca di un 'fattore immobilizzante' di cui gli esperimenti suggerivano la presenza - o allora la maggior concentrazione - in alcuni, ma non in tutti, gli LPU;
2. successivamente essa fu poi sfruttata per studiare cosa accadesse *in vivo* al momento della rottura del follicolo e del conseguente mescolamento di LPU con liquido follicolare umano (LFU, particolarmente ricco di steroidi).

Il primo filone di ricerca portò alla caratterizzazione dapprima parziale - in seguito totale - di un cosiddetto 'peritoneal fluid sperm-immobilizing factor' (PFIS). Grazie alla combinazione di tecniche di HPLC e di spettroscopia di massa, il PFIS poté essere identificato univocamente essere una liso-fosfatidilcolina (LPC) ad acidi grassi particolari.

Esperti con dosi montanti di albumina e/o LPC permisero di dimostrare che 1) la LPC - di per sé stessa - ha un effetto dose-dipendente sull'immobilizzazione degli spermatozoi e 2) che la concomitante presenza di albumina diminuisce l'effetto della LPC. Quest'ultimo risultato suggerì che la LPC viaggia legata all'albumina e che questa esercita un effetto tampone mitigando gli effetti della LPC.

In seguito si potè dimostrare che la LPC ha, a concentrazioni relativamente basse, un'azione immobilizzante non accompagnata da azione dirompente sulla membrana cellulare. Ciò permise di ipotizzare che alla base del fenomeno di immobilizzazione vi fossero o dei processi di blocco di trasporto ionico (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) o l'inibizione di particolari sistemi enzimatici di membrana. Si potè dimostrare che l'immobilizzazione non era mediata da un aumento dell'incorporazione di Ca^{2+} e che probabilmente l'effetto immobilizzante della LPC è specifico e si esercita via l'inibizione della proteina-chinasi C (PKC) inserita - appunto - nella membrana cellulare (tali risultati sono stati ottenuti studiando gli effetti della LPC in presenza di fosfatidil-serina, un cofattore conosciuto della PKC).

Il secondo filone portò a testare *in vitro* una serie di rapporti volumetrici di LPU e LFU di pazienti diverse con - di nuovo - spermatozoi di uomini diversi. Il liquido follicolare dimostrò di essere capace di 'proteggere' i gameti maschili dall'azione eventualmente inibitrice dei LPU, conferendo al contempo agli stessi delle caratteristiche di motilità particolari (cosiddetta iper-attivazione degli spermatozoi umani).

(La bibliografia riguardante particolari temi della ricerca riassunta sopra può essere richiesta direttamente all'Autore)