



Società Italiana di Embriologia, Riproduzione e Ricerca

for World Embryologist Day 2019

I pionieri dell'IVF: un meraviglioso trio - storia di Jean Marian Purdy

Celebrare la ricorrenza della nascita con il compleanno, a volte detto genetliaco, è un'usanza antica con origini pagane. Si dice siano stati gli Egizi a diffondere questa usanza celebrando ogni anno il giorno della nascita del Faraone con banchetti prelibati. Un'usanza che arriva ai giorni nostri modificata nell'essenza e nel significato, ma pur sempre celebrazione della vita.

Non è diverso il compleanno di Louise Brown, che ricorre il 25 Luglio. È un compleanno come gli altri, una celebrazione di vita, almeno per Louise. Tuttavia per l'umanità è un giorno importante, diverso da tutti gli altri compleanni e con un valore simbolico particolare, perché Louise è la prima bambina nata con l'ausilio delle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA). Louise Brown è nata a Oldham, Regno Unito, il 25 Luglio del 1978 da Leslie e John Brown dopo nove anni di tentativi infruttuosi. E proprio la data del suo compleanno è stata scelta per celebrare il lavoro degli embriologi nei laboratori di tutto il mondo. Fu grazie allo sforzo e al lavoro dei primi embriologi clinici che l'applicazione della fecondazione in vitro divenne realtà, trovando successo proprio nella prima nascita. Anche per questo il 25 Luglio è diventato il World Embryologist Day e celebra il lavoro degli embriologi clinici e i milioni di bambini nati grazie a questa geniale innovazione.

Come per tutti i grandi progressi della civiltà, ci sono alcuni attori principali che hanno dedicato la propria vita allo studio della fisiologia della riproduzione e lo hanno applicato con caparbità e tenacia alla nostra specie, guadagnandosi la fama di pionieri della fecondazione in vitro.

Il gruppo che ha lavorato alla nascita di Louise Brown era composto da un team iniziale che ha ispirato la struttura dei team moderni. Il precursore degli studi della fisiologia della riproduzione umana è il biologo Robert Geoffrey Edwards.

Robert Edwards fu un biologo inglese che dedicò i suoi studi alla fisiologia della riproduzione. Nel 2010 è stato insignito del premio Nobel per la medicina per aver ottenuto la prima nascita di una bambina sana da tecniche di fecondazione in vitro.

Già negli anni '50 aveva rivolto il suo interesse alla fecondazione, avendo conseguito un Ph.D. presso la Facoltà di Scienze dell'Università di Edimburgo con un progetto sulla biologia dello sviluppo nel modello animale murino.

Negli anni '60, stimolato dalle recenti scoperte dell'epoca sulle malattie cromosomiche e sul meccanismo di segregazione che non era stato ancora ben definito, si dedicò agli studi cruciali sulla maturazione ovocitaria in vitro. Gli studi precedenti di Pincus e Chang negli anni '30 e '50 su modelli ovini e umani indussero Edwards a spingersi oltre, portandolo a studiare ovociti umani provenienti da biopsie ovariche e a maturarli in vitro per studiare le aneuploidie degli embrioni risultanti.

Sebbene inizialmente Edwards riuscì a procurarsi corticale ovarica umana, collaborando con diversi ginecologi, l'idea di procedere alla fecondazione in vitro di ovociti umani provocò una situazione di attrito con l'Università dove conduceva i suoi studi, tanto che l'Ateneo mise al bando ogni tipo di sperimentazione di fecondazione in vitro con materiale umano.

Fu solo dopo essersi trasferito a Cambridge che riuscì a completare i suoi studi sulla maturazione ovocitaria in vitro, riportando in una pubblicazione la conferma delle tempistiche delle varie fasi di maturazione ovocitaria. Il passaggio successivo era dunque la fecondazione di quegli ovociti. La sua battaglia durò diversi anni, concentrandosi soprattutto sul problema di capacitare gli spermatozoi in vitro.

Fu attratto da Patrick Steptoe, un famoso ginecologo che operava in quegli anni ad Oldham e che si confrontava ogni giorno con due tipi di problemi in perfetta comunione fra loro eppure in completa antitesi: aiutare le donne fertili già madri a poter controllare la propria fertilità al fine di evitare ulteriori gravidanze non desiderate e trovare al tempo stesso il miglior modo per aiutare quelle coppie che non riuscivano a concepire. In quegli anni Steptoe affinò la tecnica laparoscopica per le biopsie ovariche ed Edwards vi intravide la grande possibilità di recuperare spermatozoi capacitati direttamente dalla tuba.

Nel frattempo gli studi di Bavister sul pH degli spermatozoi avevano chiarito gli elementi necessari alla capacitazione di spermatozoi di criceto. Fu allora che Edwards cooptò Bavister per lavorare insieme sul processo di capacitazione nell'Umano.

Nacque quindi la collaborazione più stabile con Patrick Steptoe per il recupero di ovociti umani da maturare in vitro e fecondare con spermatozoi capacitati. Questa collaborazione, più continuativa delle esperienze che Edwards aveva avuto in precedenza, esitò nello studio pubblicato nel 1969 su Nature in cui Edwards e Steptoe descrivevano per la prima volta la fecondazione in vitro di ovociti umani.

Era l'inizio della fecondazione in vitro così come la intendiamo oggi, ed è proprio in quest'atmosfera intrisa di speranze ed aspettative, di lavoro intenso e copiosa ricerca che entra in gioco l'interessantissimo e al contempo meno noto personaggio di Jean Marian Purdy.

Jean, Jeanny per chi la conosceva per davvero, nasce a Cambridge nel 1945, dove cresce, studia e si forma professionalmente come infermiera prima di fare domanda, nel 1968 a soli 23 anni, per un posto vacante di assistente presso il Laboratorio di Fisiologia di Robert Edwards. Di lei non molto è stato scritto, anche se sembra sia suo il merito di aver raccolto nei 21 quaderni di Oldham le annotazioni dell'attività clinica e di laboratorio dal 1969 al 1978.

Famosa per essere un'instancabile lavoratrice, si occupava della gestione del laboratorio, una stanza senza finestre di soli 8 metri quadrati, della registrazione dei dati, della preparazione dei terreni di coltura, del monitoraggio dei parametri chimici e fisici degli stessi e di tutta la strumentazioni in uso. Jeanny non manipolava le cellule, era Bob a farlo dal pick-up al transfer; lei era lì con i suoi occhi quando lui era lontano da Oldham per convegni o per la sua attività universitaria a Cambridge. Joe Shulman, fisico e genetista americano esperto di riproduzione assistita che ha frequentato il loro laboratorio per alcuni mesi nel 1974, riporta che il compito di Jean Purdy era quello di osservare attentamente ed in maniera critica spermatozoi, ovociti ed embrioni, valutarne lo sviluppo e lo stadio embrionale e far sapere ad Edwards quando questi fossero pronti per il transfer. Fu probabilmente lo stesso Edwards a definirla come [...la prima persona al mondo a riconoscere e descrivere la formazione delle blastocisti umane precoci...] nonché testimone assoluta della divisione cellulare dell'embrione che ha dato vita a "Lovely Louise".

Jean Marian Purdy, la cui morte sopravvenne precocemente nel 1985 a causa di un melanoma, è colei che appare nella famosa foto con Edwards e Steptoe mentre mostrano al mondo l'appena nata Louise Brown. Questa foto è la reale rappresentazione di quanto riportato da Edwards nel 1980 nel testo "A Matter of Life", in cui scrive riferendosi a Jean e a quanto fosse diventata essenziale la sua collaborazione, [...It was no longer just Patrick and me, we had become a threesome...].

Dal 1970 al 1985 le più importanti riviste scientifiche del settore, tra cui Nature e Lancet, pullulavano di loro pubblicazioni; nacque ciò che presto venne identificato "The IVF Project" in cui, come in un cappello a tre punte Robert Edwards era

l'ispirazione, Patrick Steptoe l'applicazione e Jean Purdy la dedizione. Come tutte le grandi storie, anche loro hanno trascorso un periodo in cui tutto sembrava stesse fallendo. I risultati delle loro ricerche tardavano ad arrivare e i cicli continuavano a fallire, finché Edwards si chiese se valesse davvero la pena continuare ad insistere sull'IVF oppure impiegare le loro forze su un secondo progetto che gli stava molto a cuore fin dagli inizi della sua carriera: "revitalising the blood". L'idea cara a Edwards di ripopolare i tessuti ematopoietici utilizzando le cellule staminali si dovette scontrare con la caparbia di Jeanny che non accettò in nessun modo di abbandonare "the IVF Project"...e bene fu! Circa 4 anni dopo nacque Louise Brown.

Poco dopo la nascita della prima "test-tube baby", Patrick Steptoe fu costretto per l'avanzare dell'età ad abbandonare la sua attività ad Oldham ed il National Health Service si rifiutò di fondare un servizio pubblico ad hoc. Fu allora che il team provò nel minor tempo possibile a trasferirsi in una clinica privata nei pressi di Cambridge per continuare con la propria attività clinica e di ricerca. Si narra che fu la stessa Jean ad occuparsi della ricerca della nuova sede e la trovò in un maniero del '600: The Bourn Hall, ancora oggi sede della clinica.

Nel 2013, in onore di Edwards e Steptoe, sulle mura della The Bourn Hall clinic, venne affissa una targa commemorativa che però non riportava alcun riferimento all'indispensabile contributo di Jean Purdy. Questo mancato riconoscimento fu già soggetto molti anni prima di un'arringa epistolare di Robert Edwards contro l'ospedale di Oldham che si rifiutava già allora di inserire Jean Purdy su una targa che sarebbe stata esposta in memoria della nascita di Louise Brown. Purtroppo la sua richiesta non venne accolta e abbiamo dovuto attendere il 2015 ed il 2018 per vedere il nome di Jean Purdy accanto a quelli di Edwards e Steptoe rispettivamente sui muri di Oldham e della Bourn Hall Clinic.

Riferimenti

Johnson MH. IVF: The women who helped make it happen. *Reprod Biomed Soc Online*. 2018. Dec 14;8:1-6.

Steptoe A. Biology: Changing the world--a tribute to Patrick Steptoe, Robert Edwards and Jean Purdy. *Hum Fertil (Camb)*. 2015;18(4):232-3.

Gosden R. Jean Marian Purdy remembered - the hidden life of an IVF pioneer. *Hum Fertil (Camb)*. 2018 Jun;21(2):86-89.

Johnson MH, Elder K. The Oldham Notebooks: an analysis of the development of IVF 1969-1978. V. The role of Jean Purdy reassessed. *Reprod Biomed Soc Online*. 2015 Jun;1(1):46-57.

https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/edwards_lecture.pdf

<https://www.itv.com/news/2019-06-10/documents-reveal-plaque-snob-for-pioneering-ivf-nurse/>

<https://metro.co.uk/2019/06/10/nurse-helped-pioneer-worlds-first-ivf-baby-snobbed-despite-colleagues-plea-9882045/>

<https://blog.sciencemuseum.org.uk/jean-purdy-the-forgotten-ivf-pioneer/>