Il test

Le piccole, concepite in provetta, avrebbero un mese. Polemica sulla mancanza di verifiche dello studio e sull'uso della tecnica dell'editing genetico sugli embrioni umani: «Nessuno si era spinto a tanto»

DA SAPERE

Le "forbici molecolari" ideate da due donne (e il primo successo con la zanzara anofele)

Ideata nel 2013 da due donne, Jennifer Doudna dell'Università di Berkeley ed Emmanuelle Charpentier dell'Università di San Francisco, la Crispr (Clustered regularly interspaced short palindromic repeats) è un sistema di "forbici molecolari" impiegato per tagliare il Dna in punti specifici, ispirato a un meccanismo di difesa dei batteri contro i virus. Permette di cancellare, sostituire e riscrivere intere sequenze geniche usando la proteina batterica Cas9, guidata nel punto esatto da tagliare da una molecola di Rna. La Crispr ha permesso di realizzare in laboratorio modelli di malattie umane e di studiare il ruolo di molti geni. Di recente ha consentito di riscrivere il Dna di due specie di zanzare per "disarmarle" e impedire loro di diffondere la malaria.

Cina, annuncio choc «Nate due bambine col Dna manipolato»

È giallo sull'esperimento, presentato online Scienziati in rivolta: non si gioca a fare Dio

Viviana Daloiso

Sorride sereno, il dottor He Jiankui, mentre comunica da un canale Youtube l'esperimento che getta nel caos il mondo scientifico, cancellando d'un colpo tutte le regole esplicitamente pattuite a livello internazionale in fatto di rispetto della vita. «Un mese fa sono nate Lulu e Nana», le prime bambine con un Dna "corretto" in provetta.

L'incubo della manipolazione genetica selvaggia, dunque, sarebbe diventato realtà in Cina, per l'esattezza all'Università di Shenzhen. Non fosse per tutto ciò che – per ora, e per fortuna – richiede d'obbligo il condizionale, visto che le scoperte scientifiche non si annunciano in Rete ma sulle riviste specializzate, dopo essere passate attraverso le maglie dello scrupoloso metodo della *peer review* (cioè delle verifiche incrociate degli esperti) e dato che la stessa università di Shenzhen smentisce d'essere stata mai messa al corrente del progetto del suo ricercatore, attualmente in aspettativa. Dunque può essere – andrà accertato, ma la gravità del fatto resta enorme – che si sia giunti a tanto: a manipolare il Dna di due embrioni umani poi impiantati nel grembo di una donna e destinati a nascere, crescere e persino tramandare le modifiche volute. Nella fattispecie, la capacità di resistere al virus dell'Hiv, responsabile della trasmissione dell'Aids, a cui il papà era positivo e a cui una sola delle due bimbe sarebbe stata effettivamente "immunizzata". Sull'altra – ipotesi ancora più choccante – la tecnica dell'*editing* genetico impiegata per l'esperimento non sarebbe infatti riuscita, col risultato di un vero e proprio pasticcio le cui conseguenze sul futuro della bambina è impossibile prevedere.

Non a caso gli scienziati avevano pattuito finora una sorta di "moratoria" sull'uso del Crispr – il nome dei segmenti di Dna grazie a cui è stato possibile mettere in campo il taglia e cuci genetico in questione –, limitandosi a impiegare soltanto su embrioni non destinati alla riproduzione la tecnica: quest'ultima si è infatti rivelata semplice ma non del tutto precisa, col risultato inquietante (documentato da *Nature methods* appena qualche mese fa) che insieme alle modifiche volute spesso si accompagnino nei fatti anche delle modifiche non previste sul genoma, e in numero molto superiore rispetto a quanto ci si aspettava. Per dirla in soldoni: si sa come e dove usare le forbici, non si sa come e dove effettivamente taglieranno. Ed ecco allora scatenarsi in queste ore la rivolta degli scienziati di mezzo mondo. A intervenire è subito la rivista del Massachusetts Institute of Technology, avvertendo che il caso ha delle implicazioni etiche «perché le modifiche a un embrione verranno ereditate dalle future generazioni e potrebbero alla fine colpire un intero pool genico». Il riferimento è alla legislazione internazionale, che quasi ovunque (tranne in Cina) vieta la manipolazione genetica i cui effetti siano trasmissibili. Critico anche Dusko Ilic, esperto di cellule staminali al King's College di Londra: «L'Hiv è un virus che oggi possiamo tenere sotto controllo e non c'è bisogno di manipolazioni genetiche per evitare che venga trasmesso dai genitori ai figli». Ancora più duro il giudizio del genetista Giuseppe Novelli, rettore dell'Università di Roma Tor Vergata, secondo cui saremmo davanti al «primo caso di miglioramento genetico dell'uomo per avvantaggiare degli individui e creare discriminazioni nella società». Eugenetica, insomma. La correzione del Dna sugli embrioni «per essere moralmente ed eticamente accettabile – continua – deve essere finalizzata in maniera precisa e accurata a guarire la gente». Per il genetista Edoardo Boncinelli «si profila la possibilità di eliminare i difetti genetici direttamente dal Dna, ma si affaccia la paura di poter creare mostri o che l'uomo possa "giocare" a fare Dio». Un'ambizione immediatamente stigmatizzata da monsignor Mauro Cozzoli, ordinario di Teologia morale alla Pontificia Università Lateranense, secondo cui «modificare il genoma umano rimarrà sempre umanamente ed eticamente illecito. Non tutto ciò che è tecnicamente possibile può dirsi eticamente ammissibile. L'identità umana l'ha stabilita il Creatore e nessun individuo umano può giocare a fare il Creatore». In rivolta anche 122 scienziati cinesi, che con un comunicato congiunto chiedono lo stop di ricerche di questo tipo «prima che sia troppo tardi».

Il ricercatore He Jiankui

Gli scienziati a cui è stato sottoposto il materiale fornito dallo scienziato intanto lo hanno finora definito insufficiente per trarre un giudizio scientifico sull'esperimento. Lui, il dottor He, sostiene di avere messo in chiaro con le coppie partecipanti – sette pare – che questo tipo di esperimento non era mai stato messo in pratica finora e che avrebbe potuto comportare rischi. He ha anche promesso una copertura assicurativa per i bambini concepiti con il Dna modificato fino ai 18 anni e oltre, dietro il loro consenso. «Penso che possa aiutare le famiglie». Nel caso in cui ci fossero danni o effetti collaterali? «Proverei la loro stessa pena, e sarebbe mia la responsabilità». In alternativa, non ha dubbi, «questa scoperta mi varrà il Nobel».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Domande & Risposte

Che cosa è successo?

LO SCIENZIATO CINESE HE JIANKUI HA ANNUNCIATO DI AVER MODIFICATO IL DNA DI DUE EMBRIONI UMANI E DI AVERLI IMPIANTATI NEL GREMBO DI UNA DONNA. UN MESE FA SONO NATE DUE GEMELLE

Con che obiettivo è stato manipolato il loro Dna?

RENDERLE IMMUNI AL VIRUS DELL'HIV. SU UNA DELLE DUE BIMBE LA MODIFICA SAREBBE FALLITA

Che rischi comporta l'esperimento?

OLTRE A QUELLA "DESIDERATA" L'EDITING GENETICO COMPORTA UNA SERIE DI MODIFICHE IMPREVEDIBILI SUL DNA UMANO, TRA CUI L'INSORGERE DI FORME TUMORALI

Bruno Dallapiccola

«Impossibile controllare la complessità del Dna. Possiamo però sconfiggere certe malattie»

Il genetista. «Ma il genoma umano non potrà mai essere perfetto»

Dallapiccola: la genetica deve curare, non creare

Difficile, per un genetista del calibro di Bruno Dallapiccola – direttore scientifico dell'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma e membro del Comitato nazionale di bioetica –, prendere in considerazione i risultati di un esperimento presentato «con un video, online. La scienza ha metodi precisi, che già in passato alcuni ricercatori cinesi hanno del tutto ignorato. Lo studio non è stato sottoposto ad alcuna validazione e le informazioni che abbiamo sono molto scarse». Eppure, ci sono tante cose da chiarire adesso che il mondo per la prima volta si interroga sulla manipolazione del genoma umano, «e sarebbe un errore non farlo».

Qual è quella che le preme di più?

Ho già sentito parlare di "superuomo", di "uomo perfetto", come se scoperte come quella annunciata in queste ore potessero aprire la porta a simili scenari e la padronanza dello strumento dell'*editing* genetico – che pure ha possibilità straordinarie per il futuro della scienza – potesse offrirci la ricetta della perfezione biologica. La verità è che questa ricetta non esisterà mai: l'imperfezione, anzi, è insita nel genoma umano. È stato stimato che nel nostro codice genetico compaiano qualcosa come 5 milioni di lettere, esistono almeno due dozzine di geni di cui siamo portatori sani e che tuttavia sono suscettibili alla trasmissione di malattie, sono migliaia e di complessità imperscrutabile le variabili legate a fattori ereditari e ambientali, tante che per uno scienziato è persino impossibile definire le caratteristiche genetiche di una persona "normale". Figurarsi la perfezione, dunque. Questa arroganza va cacciata del tutto dalla fantasia collettiva e soprattutto bisogna dire basta alle false promesse che in questo senso vengono formulate.

Niente bimbi perfetti dunque. E a dire il vero i timori più grandi in queste ore sono quelli relativi ai possibili effetti negativi che l'esperimento possa avere sulle due bambine che ne sono state oggetto. Si possono prevedere?

No, e questa è una delle ragioni per cui finora nessuno si era spinto a questo punto. Si sono utilizzati embrioni umani per applicare la tecnica dell'*editing* genetico, ma mai destinati alla riproduzione. Tutte le ricerche effettuate sulla tecnica hanno infatti dimostrato il rischio altissimo di modifiche "fuori bersaglio", cioè non previste. E d'altronde le potenzialità di questa tecnica sono altre, a cominciare da quella di poter intervenire su bambini già nati che per esempio siano affetti da malattie genetiche finora incurabili. Terapie geniche specifiche hanno permesso negli ultimi anni di affrontare scogli enormi della medicina come la fibrosi cistica, la talassemia, alcune forme di leucemia. Intervenire con le forbici molecolari su cellule somatiche, non su embrioni, e con l'obiettivo di curare e guarire, non di creare esseri perfetti solo sulla carta: ecco la genetica in cui credo. Che ha implicazioni enormi anche nel campo della diagnostica prenatale.

In che senso?

Per anni innanzi al rischio prospettato da diagnosi prenatali sempre più accurate che i feti potessero presentare malattie genetiche si è intervenuti semplicemente elimindandoli. Oggi la genetica ci offre strumenti adatti a curarli. Vite che potremo salvare.

Viviana Daloiso

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Dalla clonazione alle staminali tra "bufale" e business

Enrico Negrotti

Le biotecnologie applicate all'uomo sono uno dei progressi più affascinanti e allo stesso inquietanti che la scienza ha prodotto da quando, nel 1953, fu chiarita la struttura a doppia elica del Dna. Ma, limitandosi agli ultimi vent'anni, i risultati annunciati non sono sempre stati né pari alle attese né scevri da dubbi sia per i contorni poco chiari in cui gli esperimenti sono stati condotti, sia per i risvolti etici che inevitabilmente hanno suscitato.

Infatti dalla clonazione della pecora Dolly (annunciata dal britannico Ian Wilmut nel marzo 1997, ma risalente all'anno prima) la possibilità di applicare all'uomo l'ingegneria genetica ha mostrato un salto di qualità che non poteva lasciare indifferenti. L'utilità pratica di questa pecora è perlomeno controversa, ma ha dato il via a una serie di clonazioni di altri animali, dal cane al toro, per avvicinarsi alla possibilità di replicare questa tecnologia sull'uomo.

Se la clonazione "riproduttiva" – cioè con l'obiettivo di replicare un essere umano – riceveva perlopiù biasimo, quella "terapeutica" che mirava a utilizzare le cellule staminali embrionali per scopi curativi trovava più sostenitori, che trascuravano i dilemmi etici. Grande clamore suscitò – nel 2001 – la pubblicazione su *Scientific American* dell'esperimento del primo embrione umano clonato che avrebbero compiuto José Cibelli, Robert Lanza e collaboratori nei laboratori della statunitense Advanced Cell Technology (Act). Non a caso il presidente della stessa Act, Michael West, dichiarava di avere bisogno di centinaia di milioni di dollari di investimenti per alimentare il suo business. Enorme eco anche nel 2005, quando il coreano Woo Suk Hwang riuscì a pubblicare su *Science* l'esito positivo dei suoi esperimenti di clonazione terapeutica con produzione di staminali embrionali umane, salvo essere costretto l'anno successivo ad ammettere di aver alterato i dati. Cioè di avere imbrogliato. Il dibattito su quel fronte si è un po' acquietato dopo la produzione da parte del giapponese Shinya Yamanaka delle Ips, cellule adulte riprogrammate che diventano simili a quelle embrionali (e che gli ha fruttato il Nobel per la medicina nel 2012 assieme a John Gurdon). E se lo stesso Wilmut si è convertito all'utilizzo delle Ips, le ricerche per riuscire a curare/migliorare l'essere umano, modificandolo ai suoi stadi più precoci di vita, non ha cessato di risultare un polo di attrazione dei biotecnologi.

La corsa ai "segreti" della vita cominciata nel 1953 e la vera svolta delle cellule riprogrammate

In anni più recenti è stata la tecnica Crisp/Cas9 a dare origine alle speranze più controverse. La possibilità del gene editing, cioè l'intervento con "forbici molecolari" sul genoma umano (sia delle cellule adulte sia dell'embrione) ha avviato un vasto dibattito, anche etico. Un gruppo di lavoro internazionale si è costituito nel dicembre 2015, quando sulle riviste *Science* e *Nature* è apparsa la richiesta di una "moratoria" all'applicazione all'uomo di questa tecnica, potente e promettente ma dalle conseguenze imprevedibili. Un anno dopo le conclusioni, ragionevoli, di limitare gli studi alle cellule adulte sono stati approvati, ma è chiaro che trattandosi di una *moral suasion* non ha valore obbligatorio. E attirare l'attenzione mediatica produce sicuramente notorietà sugli autori delle scoperte, portando sia riconoscimenti scientifici sia finanziamenti ai loro laboratori, spesso trasformati in aziende.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

VkVSlyMjVm9sb0Vhc3lSZWFkZXJfQ2VplyMjNzFlMmJhZmItNTJiOC00MjdlLWJkNjEtZWNiYjYxZDA4N2JhIyMjMjAxOC0xMS0yN1QxMDoxNzowMyMjI1ZFUg==