

Libertà di ricerca, bioetica e cellule staminali

Carlo Alberto Redi
ordinario di zoologia
lab. Biologia dello Sviluppo
Accademia dei Lincei
Università di Pavia

In un mondo divenuto altamente complesso per l'intreccio sempre più forte tra scienza, in particolare biologia, sue applicazioni mercantili e società civile, alcune disinvolute dichiarazioni sulla clonazione da parte di clonatori da circo, che non hanno la minima credenziale scientifica ma sono capaci di innestarsi sui desideri e sulle sofferenze delle persone con un grande e perverso ritorno pubblicitario, hanno creato una confusione come raramente si era visto tra libertà di ricerca, bioetica e cellule staminali. Sulla clonazione si è detto di tutto, tranne l'unica cosa che andava detta: La clonazione riproduttiva umana deve ricevere un secco no per un semplicissimo motivo sul quale non è necessario scomodare l'etica. Se fosse permessa, a farne le spese sarebbe la salute della donna. Gli eticisti ed i grandi pensatori pubblici di fronte agli annunci di clonazione umana dovrebbero semplicemente rispondere in base alle conoscenze che la comunità scientifica ha prodotto: non vi è un solo dato scientifico per sostenere di poter fare un clone umano in tutta sicurezza, la salute della donna sarebbe gravemente compromessa ed i cloni nascerebbero portatori di malformazioni e patologie di ogni tipo con mortalità elevatissime, prima e dopo la nascita, risultando i pochi sopravvissuti meno sani, meno belli e meno intelligenti, come previsto dalla teoria della complessità biologica (The Lancet, 17 Luglio 1999, pag. 255). Diviene quindi molto importante spiegare al grande pubblico che il no alla clonazione riproduttiva, espresso dalla comunità scientifica in modo netto, non si basa su disquisizioni filosofiche o convincimenti morali ma su dati e fondamenti scientifici che fanno crollare le impalcature concettuali a favore della clonazione riproduttiva umana. Per clonare è necessario disporre di decine e decine di ovuli e di pseudomadri: chi fornisce gli ovuli? Chi funge da pseudomadre? Le donne degli strati sociali meno protetti, tutte quelle che si vedranno offrire danaro per farsi superstimolare con gonadotropine (con gravissime conseguenze sulla salute) per ottenere gli ovuli e per fare da pseudomadri e che di quei danari hanno bisogno: già ora in rete e su diversi giornali statunitensi esistono sezioni di annunci per "egg donors" con lauta ricompensa. A commento del lavoro di un mio allievo, Michele Boiani, attualmente alla Università della Pennsylvania, che dimostra come anche i cloni "sani" in realtà tali non sono se si guarda alla espressione di alcuni geni, Davor Solter ha scritto un bellissimo editoriale sulla rivista Genes and Development (16:1163-1166, 2002) dal provocatorio titolo "cloning versus clowning" dove esamina tutte le ragioni del pro e dei contro la clonazione umana e giunge alla

conclusione che i piu' frustrati dai risultati di Boiani saranno gli appartenenti alla tribu' dei "commentatori, osservatori, pensatori, teste pensanti" che tanto occupati sono stati nell'emettere sentenze e nel confondere la materia. Costoro sono in gran parte responsabili del convincimento dei decisori politici sulla necessita' di restrizioni legislative alla tecnica del trasferimento nucleare; nel timore, ci viene detto, di applicazioni legate alla clonazione riproduttiva. Dimenticando cosi che la donazione di ovuli tra donne, su una semplice base di amicizia ed affetto, regolata da una autorita' di controllo, e la tecnica del trasferimento nucleare (si, quella alla base della clonazione) gia' oggi permetterebbero di evitare la nascita di bimbi portatori di patologie, e sono tante, dovute a mutazioni nel corredo genetico dei mitocondri (ad esempio alcune delle distrofie muscolari) e la nascita di bimbi sani, geneticamente figli della coppia dove la signora e' portatrice di DNA mitocondriale alterato. Di queste opportunita' dobbiamo dibattere, non del fatto che dei ciarlatani venditori porta-a-porta ci offrano la macchinetta del clonati-da-te e subito trovino decisori politici, che di scienza giusto seguono qualche titolo di giornale, malcapendo anche quello, pronti ad ascoltarli. I media dovrebbero uscire dalla logica perversa del "non posso perdere la notizia" ed insistere per una riflessione corale su temi che ci riguardano tanto da vicino perche' legati alla nostra salute piu' che "al futuro della natura umana" ed ai "rischi di una genetica liberale" (J. Habermas, Einaudi, 2002). Senza una corretta divulgazione cadremo vittime del gioco perverso dei venditori di sogni che speculano sulla sofferenza e impongono l'agenda del dibattito a filosofi e ministri della Repubblica; questi ultimi hanno il dovere di informarsi e di non prendere per buone millantate applicazioni, contribuendo cosi a renderle plausibili dinanzi all'opinione pubblica e chiamando "nazisti" ricercatori impegnati in una vita di sacrifici con stipendi indegni dell'Africa francofona. Ed i filosofi pure dovrebbero studiare un poco di biologia evitando di alimentare equivoci nel proporre "astensioni giustificate" dall'applicare qualsivoglia tecnica che non sia la somministrazione di aspirina. E' in questo modo che si crea un contorno utile all'imposizione di restrizioni alla liberta' di ricerca.

E' quindi auspicabile che non si crei ulteriore confusione in particolare su due temi per i quali la riflessione e' ancora molto lacunosa: la biologia delle cellule staminali (in altre parole la riprogrammazione genetica dei nuclei somatici) e la sorte degli embrioni criopreservati. Del primo e' necessario capire che e' storicamente errato decidere a priori, su basi ideologiche, quale linea di ricerca meriti di essere finanziata: le cellule staminali somatiche da adulto sono gia' un campo applicativo e con studi sul transdifferenziamento (quali quelli compiuti da Angelo Vescovi) possono dare ancora di piu'. Le staminali embrionali sono una grande promessa ma richiedono ancora molti studi su animali modello ed un dibattito etico piu' incisivo riguardo la loro produzione. Il Regno Unito, il Belgio, la Spagna, la Francia e la Svizzera già hanno una autorità di controllo che può concedere il via libera a ricerche su quella che è comunemente chiamata clonazione terapeutica (si veda il recente caso di Newcastle) capace di portare alla produzione di staminali autologhe. Paesi con altre culture e storie già sono attivi nel produrre linee di staminali embrionali (Sud Corea, Israele e Singapore).

Di rilievo il caso sudcoreano dove il dott. Wang ha potuto disporre di 16 giovani volontarie ed ottenere 243 oociti su cui poter lavorare: in nessun altro paese un ricercatore dispone di una simile situazione, i colleghi di Newcastle stanno impiegando nel primo lavoro sul diabete solo 12 oociti rimasti inutilizzati da programmi di fecondazione assistita. In Italia, Austria, Germania ed Irlanda esiste un divieto totale, con la situazione gravissima in Germania per la quale un collega è perseguibile di azione criminale anche se solo alza il telefono per suggerire ad un collega in altro paese come coltivare una cellula embrionale ! (Il cittadino tedesco dr. B. Stankovic, emigrato da Monaco di Baviera al gruppo di Newcastle, non ha una posizione chiara di fronte alla giurisprudenza tedesca!). Tra i lavori più importanti e recenti è da segnalare quello del gruppo di Tiziano Barbieri (emigrato a New York) pubblicato sulla prestigiosa PNAS ove si dimostra che da una sola staminale embrionale è possibile ottenere un milione di neuroni dopaminergici (quanti se ne trovano fisiologicamente nelle aree colpite dalla degenerazione parkinsoniana). Le vie alternative, che non implicano problematiche etiche, per la produzione di staminali autologhe (citoplasto artificiale, così come proposto nel documento Dulbecco) ancora attendono di essere prese in considerazione per essere seriamente finanziate. Il gruppo di lavoro pavese è attualmente impegnato nella riprogrammazione genetica impiegando citoplasti naturali di staminali embrionali murine e sviluppa un progetto con il gruppo di Angelo Vescovi su cellule del tessuto nervoso. Alcuni promettenti risultati, sia metodologici che strettamente biologici, lasciano ben sperare per giungere a risultati significativi e per una buona competizione a livello internazionale. Solo altri cinque gruppi sono impegnati nello sviluppare un citoplasto artificiale (di origine naturale o sintetica) impiegando diverse sorgenti, dagli oociti di anfibi ad estratti vegetali. Sono queste ricerche le più coperte da riserbo e segreto (due dei gruppi attivi sono privati e quotati in borsa, la PPT therapeutics, UK, e la ACB di Joseph Cibelli, USA). L'esito delle ricerche sulle cellule staminali rappresenta una svolta di enorme rilievo per il diritto alla salute, i futuri orizzonti della medicina e la capacità produttiva di un paese. L'Italia si è dimenticata di aver contratto a livello internazionale doveri ben precisi sul tema delle cellule staminali avendo firmato sia la dichiarazione di Annecy che quella dell'Unesco. La Fondazione Marcel Mérieux di Lione organizza in Annecy, nei giorni 21-23 del Giugno 2000, un incontro tra ricercatori, eticisti e decisori politici, presieduta da Didier Montarras (chief cell development all'istituto Pasteur di Parigi) sulla "scienza ed etica delle cellule staminali". Subito dopo il convegno, in Bordeaux nei giorni 24-25 Giugno, i ministri della ricerca dei paesi del G8 oltre a rappresentanti di Brasile, Cina, Messico e India, si sono incontrati per stendere un protocollo di intesa che impegna tutti i firmatari a sostenere fortemente le ricerche sulle cellule staminali. Dunque il nostro paese ha precisi doveri internazionali che lo impegnano a contribuire intellettualmente ed economicamente nello sviluppare il settore. Sotto il profilo intellettuale il nostro paese vanta la presenza di gruppi che hanno saputo dare contributi significativi nell'avanzamento delle conoscenze scientifiche sulle cellule staminali, giusto operando con creatività e pochi danari. Ad oggi ha nel settore un capitale umano invidiabile. Chiaro dovrebbe essere dunque il dovere di partecipare attivamente

allo sforzo economico finanziando i gruppi già attivi e promuovendo con investimenti economici seri la formazione di giovani biomedici dediti a ricerche sulle staminali.

Del secondo aspetto, la sorte degli embrioni criopreservati, è bene parlare molto a lungo, cercare di capirci, di trovare spazi di condivisione. La comunità scientifica più che tentare di dare risposte a domande mal poste (e' vita? quando inizia la vita? La vita e' vita sempre, in qualunque fase dello sviluppo) deve far capire che un piccolo aiuto per dirimere la questione può venire dalla applicazione del metodo scientifico. La determinazione dell'origine ontogenetica dell'essere umano, e più in generale dell'individualità degli esseri viventi, ha da sempre interessato i biologi ed i filosofi. Questo interesse si è rafforzato dall'avvento di tecniche quali la fecondazione assistita e la clonazione che rendendo possibile la manipolazione di alcuni stadi dello sviluppo dell'essere umano implicano domande di natura morale. Un nuovo individuo (animale o vegetale) risulta da un processo capace di integrare piani sempre più complicati di organizzazione cellulare e tissutale. A partire da uno stadio unicellulare (lo zigote, la prima cellula derivante dalla fusione dello spermatozoo con la cellula uovo) si giunge all'individuo adulto composto da circa un milione di miliardi di cellule. Questo processo è ontogeneticamente programmato e diretto dalla prima copia del genoma del nuovo individuo, il genoma dello zigote, che contiene tutte le informazioni necessarie per dirigere il programma di sviluppo. Su questo dato fattuale non vi è incertezza: le conoscenze biologiche permettono di stabilire in modo non ambiguo che l'inizio ontogenetico del processo materio-energetico che origina ed identifica un nuovo individuo coincide con il momento in cui si realizza la formazione della prima copia del suo genoma. Questo criterio è condiviso in tutte le forme di riproduzione animale e vegetale, naturale (fecondazione e partenogenesi) e artificiale (fecondazione assistita e clonazione) ed ha quindi un carattere di universalità che lo pone al riparo da qualsivoglia critica spiazzando tutte le altre proposizioni sull'inizio ontogenetico di un essere vivente. Alcuni ritengono che l'individuo umano abbia origine quando compare il sistema nervoso intorno al 14° giorno della gestazione (è questo anche il limite temporale per la formazione di gemelli monozigoti). Altri considerano il giorno dell'impianto uterino (6°-7° giorno) mentre la Chiesa Cattolica colloca questo inizio nella fecondazione, cioè nella fusione delle membrane dello spermatozoo e dell'oocita. L'assunzione di tali criteri aprioristici manca di universalità e quindi è da rifiutare: non tutti gli esseri viventi formano il sistema nervoso o si impiantano nell'utero o derivano per fecondazione. Filosofi, teologi e pensatori partitari delle diverse posizioni sono accomunati dalla chiara contraddizione di far coincidere l'inizio ontogenetico di un nuovo individuo con momenti del suo sviluppo embriologico scelti solo perché ritenuti utili a sostenere mere opinioni aprioristiche. Nel dibattito per sviluppare giudizi di valore sugli stadi dello sviluppo embrionale e sulla vita umana, giudizi che necessariamente una società deve sviluppare e fare propri, non si possono confondere elementi di diversa natura, dati scientifici con mere opinioni presentate come dati scientifici. Le scorciatoie concettuali portano solo a confusione intellettuale ed alimentano controversie e sterili contrapposizioni. Se

oggi il problema centrale è stabilire “la verità” (intesa come il correlato positivo tra il discorso su un processo e il processo stesso) sull’emergere dell’individualità degli esseri biologici allora deve essere chiaro che questa avviene indipendentemente dai dogmi o opinioni che si hanno su di essa. E’ chiaro comunque che si possa anche stabilire che solo al momento del taglio del cordone ombelicale ci troviamo di fronte ad un nuovo individuo! A partire da Platone, la scienza (la biologia) non formula giudizi basati sulla mera opinione, dogma o pregiudizio, ma sulla conoscenza dimostrata (episteme). Per la costruzione di una società laica e democratica e’ ben piu’ efficace accettare il dato fattuale e sviluppare poi un dibattito che porti alla possibilità di adottare decisioni (non si può non decidere). Un solo esempio: sulla base dell’argomentazione ora sviluppata, e’ inconfutabile che, sotto il profilo biologico, un embrione criopreservato non può essere giudicato un semplice agglomerato di cellule perché non ha ancora formato il sistema nervoso. Ontogeneticamente e’ già iniziata la formazione del nuovo individuo. E dunque pare difficile accettare l’idea di ucciderlo, sia gettandolo (237.601 gettati dal 1991 al 1998 nella sola Gran Bretagna) sia lasciandolo per *secula saeculorum* al freddo (cioè uccidendolo lentamente). Poiché potenzialmente nuovo individuo merita rispetto e meglio sarebbe impiegare le sue cellule per farle partecipare alla vita di chi soffre, derivandone linee staminali. Per decidere della sorte delle centinaia di migliaia di embrioni congelati un piccolo aiuto può venire dalla applicazione del metodo scientifico, più che dal richiamo a principi etici od al concetto di persona, impropriamente chiamato in causa al loro riguardo. Il concetto di persona non appartiene alla biologia né alla scienza fattuale, ha solo validità in filosofia, diritto e teologia: la maschera del “personaggio” nel teatro grecoromano e la Santissima Trinità e la persona di Cristo. Per molte religioni anche gli animali e gli uragani sono persone con anima come l’essere umano. Un suggerimento può essere quello di tentare una definizione in forma operativa della etica, la teoria e la prassi della condotta che ha come scopo la felicità, ottenuta attraverso il possesso del bene. Per Aristotele la felicità e il bene sono la virtù; per Kant è l’autonomia dell’agire secondo gli universali. Ma non e’ facile determinare la natura fattuale del bene. Anzi, e’ evidente che il preteso consenso etico dell’umanità continua ad essere un’affascinante ipotesi: lo sfruttamento dell’uomo da parte dell’uomo, la guerra giusta e tutta la storia dell’umanità, indicano che è probabilmente falsa. L’etica e’ determinata dalla religione e dalla ideologia. La religione è l’adesione a una visione del mondo a cui si attribuisce valore di opzione fondamentale (religare) al punto che si può dare anche la vita in suo nome. L’ideologia è una visione e valutazione del mondo con trascendenza sociale (un’etica politica in Aristotele). Non possiamo quindi pretendere un’etica comune per un indù, per un cristiano o per un materialista dialettico. Nella complessità del mondo attuale solo una etica della responsabilità può aiutare nelle scelte decisionali in quanto l’elemento matrice comune delle etiche è la condotta responsabile (cosciente e volontaria), e quindi, la decisione. Di fronte agli embrioni congelati disponiamo di tre opzioni (l’adozione e’, di fatto, una opzione impraticabile): 1) lasciare gli embrioni congelati *per secula seculorum*. Di fatto questa decisione e’ sinonimo di morte, seppure lenta. 2) Scongellarli e

gettarli, accelerando così la loro morte. 3) Impiegarli per la ricerca sul differenziamento cellulare; questa opzione implica la loro morte come individuo ma la "vita" dell'embrione, seppure in una forma diffusa, cellulare, poiché le sue cellule offriranno all'umanità importanti conoscenze scientifiche e possibilmente saranno disperse con le terapie cellulari ricostruttive in altri individui che partecipano alla vita. Risulta immediato come solo la terza opzione assicuri la vita dell'embrione, al di là delle posizioni ideologiche, religiose ed etiche. La decisione sul loro destino deve essere ridotta al "che fare" e non posta nella prospettiva di derivare la decisione in base al "cosa sono", su quell'ultima base non troveremo mai una visione condivisa. Questi embrioni esistono e chiedono una fine migliore di quella che li vede restare per secula seculorum nel freddo polare (ma è praticabile? nessuno può crederlo! abbandonati da tutti, prima o poi qualcuno reclamerà i costi del loro mantenimento e verranno distrutti) o gettati in un lavandino: chiedono di partecipare, ora che sono stati creati, ad un processo materio-energetico che chiamiamo vita.

Dinnanzi a decisioni di tale portata è necessario porsi in una prospettiva di società globali, considerare la attualità del nostro modo di vivere, dove con un volo low-cost è possibile portarsi in paesi con una storia culturale del tutto diversa, oppure considerare che persone provenienti da altre culture condividono oggi i nostri spazi di vita. Grazie all'avanzamento del sapere scientifico e filosofico dalle caverne siamo andati sulla luna ed abbiamo sequenziato interi genomi: la conoscenza ed il sapere ci permettono di vivere come oggi ci è dato di vivere. La ricerca e le applicazioni tecnologiche dei saperi che da essa derivano, oltre a nuove conoscenze, portano alla società benefici culturali, economici e medici e si pongono oggi come motore dell'evoluzione sociale ed economica dei paesi avanzati e di quel fenomeno che chiamiamo globalizzazione. È questo un dato fattuale incontestabile, consolidatosi attraverso secoli di storia, in particolare di storia europea. Nelle varie epoche, l'Europa ha rappresentato un crogiolo per l'innovazione scientifica, lo sviluppo sociale e la creazione artistica grazie ad una dinamica sinergia tra vicinanza geografica ed unione di varie culture. E dunque la unificazione europea a venticinque paesi, con l'intento di creare un anello di paesi amici alcuni dei quali candidati prima o poi all'ingresso nella comunità (entro breve la Turchia: nel 2050 1 cittadino europeo su 5 sarà turco!), si presta ad essere un buon momento di riflessione per le tematiche legate alla libertà di ricerca, alla bioetica ed alle cellule staminali. L'unificazione cade nel momento in cui viviamo la "rivoluzione biologica". Come è accaduto per tutte le rivoluzioni anche questa non poteva non destare accanto ad entusiasmi anche timori. L'enorme quantità di conoscenze che in modo rapidissimo la ricerca biologica va accumulando sta cambiando profondamente la nostra concezione della salute e della malattia e persino di cosa sia l'essere umano con accesi dibattiti in merito a se, come e quanto utilizzare questo patrimonio di conoscenze per modificare aspetti della vita umana che potrebbero contribuire ad un miglioramento della qualità della vita stessa, in particolare dei senescenti (stante l'attuale tasso demografico europeo) e delle nuove generazioni (grazie alle tecniche di diagnosi prenatale). Le bioscienze acquistano un ruolo di primo piano nella costruzione attuale del

significato, e della evoluzione, del concetto di cittadinanza: la piena cittadinanza non può che essere espressione del pieno accesso, indipendente dal censo e da ogni dattità naturale o culturale, alle opportunità terapeutiche offerte in medicina dalle bioscienze. Queste ultime vengono così a giocare un ruolo di primo piano a favore della coesione sociale, fatto di non trascurabile rilevanza nella dimensione europea. L'ampia gamma delle questioni sociali, legali, politiche, economiche, religiose e filosofiche legate allo sviluppo delle scienze della vita appare dunque uno dei punti centrali di riferimento in un'analisi delle trasformazioni della società europea. In particolare modo del ruolo della politica, con la possibilità stessa di riconoscere valide alternative politiche in una società democratica, se questa è tesa a sviluppare progetti capaci di promuovere valori condivisi. In una società multiculturale la presenza di valori condivisi è un bene incommensurabile. L'allargamento della comunità ci pone dinnanzi ad una realtà molto variegata di norme giuridiche preposte a regolare la pratica della ricerca scientifica, la trasposizione tecnologica degli avanzamenti del sapere biologico e l'accesso alle nuove opportunità terapeutiche in biomedicina. Ne deriva la necessità di sviluppare efficaci politiche che garantiscano a tutti i cittadini europei l'accesso ai benefici delle nuove tecnologie delle bioscienze; politiche che auspicabilmente siano basate su principi etici rispettosi della pluralità di valori espressi dalle culture dei venticinque paesi così da permettere lo sviluppo di una normativa omogenea e socialmente orientata al dialogo ed al confronto di posizioni. L'etica della proibizione e della imposizione di apriori ideologici o religiosi produrrebbe solo la negazione di diritti, che attendono alla sfera delle decisioni personali, per coloro che in base al censo non possono permettersi alcun turismo etico in un vicino paese, alimentando fratture e disuguaglianze sociali.

Difronte a questa realtà è necessario alimentare a livello europeo lo scambio interpretativo-concettuale, e la diretta interlocuzione, tra il mondo delle scienze della vita ed almeno due testimoni speciali della società civile, i magistrati ed i giornalisti scientifici. I magistrati poichè sarebbe bene tentare di far viaggiare la elaborazione della proposizione giuridica di pari passo con il rapido evolvere delle acquisizioni della Biologia ed i divulgatori per il grande pubblico al fine di contribuire a formare cittadini culturalmente preparati che possano meglio agire e meglio vivere in un mondo che si fa sempre piu' complesso, piu' inquinato e meno ricco di risorse naturali. La comunità scientifica, fuori dalla torre di avorio, sente oggi la necessità di alimentare un grande dibattito pubblico sul ruolo della moderna Biologia nelle trasformazioni sociali delle civiltà occidentali al fine di incrementare la partecipazione dei cittadini alle decisioni cruciali riguardanti il ruolo delle scienze della vita nella realizzazione di una società piu' giusta. Nella grande Europa unificata, avanzamento del sapere ed alfabetizzazione scientifica dei cittadini sono mete da perseguire unitamente al fine di sviluppare una società democratica basata su giustizia ed equità: solo cittadini dotati degli strumenti concettuali per valutare criticamente le nuove frontiere del sapere scientifico possono garantire un sistema democratico, perchè capaci di incidere efficacemente e direttamente sul corpo sociale con le proprie autonome opinioni. Prerequisiti necessari per raggiungere questi scopi sono lo sviluppo di strumenti

di analisi della rivoluzione operata dalle bioscienze e lo sviluppo di strumenti capaci di esplicitare al grande pubblico le opportunità offerte dalle biotecnologie: cittadini ben informati sono garanzia di un forte sostegno all'investimento di risorse nella ricerca scientifica e di autonomo formarsi di opinioni che si riflettono in democratiche decisioni di ciò che si ritiene lecito e di ciò che non si desidera venga applicato. Un esempio di corretta procedura è certamente quello di recente adottato dal governo inglese con "il libro bianco della genetica nel sistema sanitario nazionale" (Our Inheritance, Our Future: Realising the potential of genetics in the NHS. June 2003) divulgato e spiegato a tutti i cittadini così da realizzare un controllo democratico dell'elaborazione di principi e norme etiche rispettose della pluralità di valori.