

La decisione

Lo scopo della ricerca, ha spiegato ieri l'ente che regola la fecondazione artificiale e l'embrilogia, è quello di studiare i geni coinvolti nello sviluppo di cellule che formano la placenta e «spiegare» gli aborti spontanei. Molti pensano però sia solo il primo passo per creare «bambini su misura»



SECONDO NOI

Il primo battito e quelli che verranno



Era solo questione di tempo, il via libera di ieri purtroppo era più che atteso, la comunità scientifica sapeva che sarebbe accaduto. Ma ciò non basta a far catalogare la notizia giunta da Londra come un altro passo nella inarrestabile marcia della tecnomedicina verso la conquista di sempre nuovi territori dai quali pensavamo si sarebbe tenuta a rispettosa distanza, anche solo per marcare la consapevolezza che la vita umana – umana! – è intangibile per definizione anche a livello embrionale. Assistiamo invece a un controsen-

so che la dice lunga su quel che oggi si intende davvero per "dignità umana": certa ricerca scientifica assai reclamizzata anziché ingegnarsi per tutelare l'esistenza dell'uomo quand'è più fragile sembra attratta dalla prospettiva di poterne fare oggetto di sperimentazione, come non vedesse l'ora di ridurla al rango di una cavia animale qualsiasi e, anzi, anche meno, visto che al destino di cani, topi e scimmie nei laboratori si sta giustamente riservando crescente attenzione. Non ci si straccino le vesti quando l'uomo – povero, profugo, schiavo – soffre ignorato. Se viene trattato così il suo primo battito, è terribilmente logico che anche gli altri restino inascoltati.

«L'embrione umano? Si può modificare»

Via libera in Gran Bretagna agli scienziati: potranno fare esperimenti sul Dna

ELISABETTA DEL SOLDATO
LONDRA

La Gran Bretagna, come dimostrato ripetutamente in passato, è inarrestabile nella corsa al "primato scientifico" anche quando rischia di passare sopra a profonde questioni etiche. Dopo l'approvazione, qualche anno fa, della possibilità di creare i cosiddetti "embrioni chimera" – formati da materiale genetico umano e animale – e quella l'anno scorso del via libera alla fecondazione artificiale con tre genitori, ieri l'organo che in Gran Bretagna regola il campo della fecondazione artificiale e dell'embrilogia, la Hfea (Human Fertilisation and Embryology Authority), ha dato il via libera a un altro controverso esperimento, concedendo la "licenza" a un gruppo di scienziati del Francis Crick Institute di Londra per modificare geneticamente, con una recente tecnica rivoluzionaria, embrioni umani, donati da coppie dopo la fecondazione in vitro, a scopi di ricerca. Sarà vietato, ha sottolineato la Hfea, impiantare embrioni modificati nell'utero di una donna. Ma la decisione ha già scatenato forti critiche e sollevato polemiche soprattutto tra chi sostiene – sempre nel campo medico e scientifico adducendo ragioni tecniche – che l'alterazione del Dna di un embrione porterà inevitabilmente alla creazione dei cosiddetti «designer baby», i bambini su misura. L'autorizzazione prevede

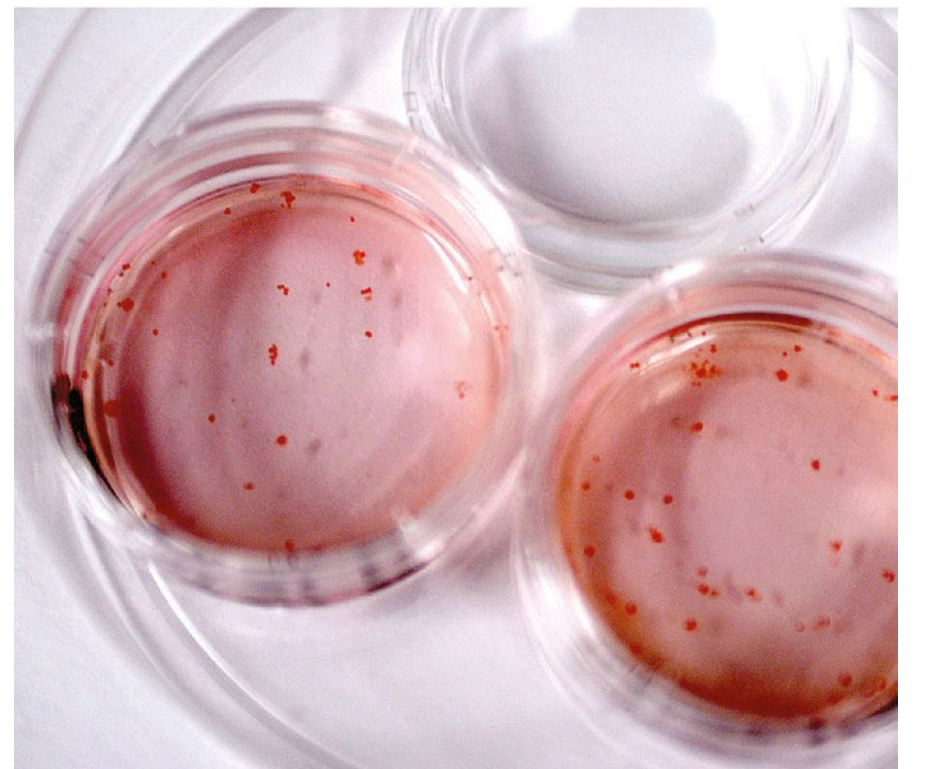
I test al Francis Crick Institute inizieranno nei prossimi mesi. Si tratta del primo Paese in Europa che ha deciso di approvare questo tipo di tecnica. Per ora ci ha provato solo la Cina

l'utilizzo del metodo "Crispr-Cas9", che permette di intervenire e di tagliare i geni "difettosi" nel Dna in modo molto preciso. Lo scopo della ricerca, ha spiegato ieri un portavoce della Hfea, è quello di studiare i geni coinvolti nello sviluppo di cellule che formano la placenta e di conseguenza cercare di spiegare gli aborti spontanei. La Gran Bretagna è il primo Paese in Europa che ha deciso di approvare questo tipo di tecnica che coinvolge la manipolazione di embrioni umani, ma non è l'unica al mondo: ci aveva già provato la Cina all'inizio del 2015. Gli esperimenti, all'istituto londinese, cominceranno tra pochi mesi e saranno «effettuati sull'embrione nei primi sette giorni dalla fecondazione». Potrebbero, secondo gli scienziati che hanno ottenuto il via libera, dare una spiegazione al perché molte gravidanze finiscono in un aborto spontaneo. Ma per Anne Scanlan, dell'ente di carità "Life", l'organo regolato-

re avrebbe fatto un passo verso il "non ritorno". «La Hfea – ha detto ieri Scanlan – sarà il primo ente in Europa ad approvare questa pericolosa e incerta tecnologia. Ha ignorato gli avvertimenti di oltre un centinaio di scienziati e dato il via libera a una procedura che avrà implicazioni estremamente dannose sugli esseri umani».

Nella fase iniziale la sperimentazione sarà fatta su una ventina di embrioni. Ogni cento ovuli fecondati, ha spiegato la ricercatrice Kathy Niakan, meno di cinquanta raggiungono lo stadio di blastocisti, con circa 200-300 cellule, mentre solo tredici arrivano al terzo mese. Per capire cosa determina queste differenze i ricercatori useranno la tecnica "Crispr" che permette di "spegnere" un gene alla volta e individuare quali sono fondamentali per lo sviluppo.

Secondo la legge – la Human Fertilisation and Embryology Act del 2008 – gli embrioni donati dopo il trattamento in vitro possono essere solo usati per la ricerca; devono essere distrutti dopo due settimane dalla loro formazione e non possono essere impiantati nell'utero di una donna. Ma il dottor Niakan non ha escluso che in futuro, in seguito a ulteriori avanzamenti della scienza, gli embrioni manipolati che hanno più probabilità di sopravvivenza possano essere impiantati. «A questo punto – ha ammesso – non mi sento affatto di escludere questa possibilità».



© RIPRODUZIONE RISERVATA

IL DOCUMENTO

Altolà degli scienziati «Evitare gravidanze»

Sarebbe «irresponsabile» pensare di «procedere» con ogni tentativo per creare una gravidanza o un essere umano da un embrione, seme o ovulo alterato. Gli scienziati che lo scorso dicembre si sono riuniti a Washington per discutere la controversa questione dell'editing genetico non hanno avuto dubbi che l'intervento esterno debba essere arginato, sia per ragioni di «salvaguardia della specie umana» sia per questioni che attingono più propriamente alla sfera «etica». I membri della commissione guidata dal premio Nobel per la biologia David Baltimore, nel rispondere alla difficile domanda sul fatto che la comunità scientifica debba o meno autoimporsi un divieto a esplorare ulteriormente le possibilità della manipolazione del Dna umano, hanno però concordato sul fatto che «la ricerca intensiva di base è senza dubbio necessaria e dovrebbe procedere». La discussione, al di là dell'interesse generale che riveste, si è resa indispensabile dopo che nuove tecnologie di editing genetico (quali la «Crispr-Cas9») hanno fatto intravedere la possibilità di un avanzamento della scienza medica e del debellamento delle malattie. Al tempo stesso, però, hanno anche sollevato pesanti preoccupazioni sulla possibilità del loro utilizzo in cambiamenti genetici che risulterebbero poi trasmissibili alle generazioni future. I quasi 500 scienziati, medici, bioetici, esperti legali, storici e difensori dei diritti dei pazienti che hanno partecipato al summit di tre giorni – sponsorizzato dall'Accademia nazionale delle scienze e dall'Accademia nazionale di medicina statunitensi, insieme con la controparte cinese e la Royal society britannica – hanno quindi «rimandato» gli interventi che destano più preoccupazioni a un periodo futuro, quando la sicurezza di tali tecnologie sarà accertata e quando la società stessa sarà concorde sull'adeguatezza di tali applicazioni. Per ora, la ricerca dovrebbe quindi solo continuare a perseguire i validi usi dell'editing genetico, diretti ad alterare unicamente le sequenze delle cosiddette cellule somatiche.

Loretta Bricchi Lee

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Per progettare la vita c'è il «copia e incolla»

Con l'editing genetico si tagliano parti difettose di codice ma è possibile manipolare

EMANUELA VINAI

Se il Dna è un codice, ovvero una serie d'istruzioni, allora queste possono essere modificate e riprogrammate. Ed è proprio ciò che gli scienziati descrivono con il termine *editing*: la possibilità di modificare e correggere le parole che si trovano all'interno del libretto di istruzioni di ogni organismo vivente. La tecnica che "riscrive" il Dna di qualsiasi organismo ha un nome che ricorda i cereali in scatola (Crispr-Cas9), ma è una scoperta che rivoluziona il mondo scientifico. L'acronimo sta per «Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats» (sequenze geniche che si ripetono) cui sono associati dei geni Cas (*Crispr associated*) che codificano degli enzimi capaci di tagliare il Dna. In altre parole è il procedimento di ingegneria genetica che permette di tagliare e incollare il Dna in modo specifico: uno strumento di grande precisione per eliminare tratti di Dna difettosi o indesiderati e sostituirli con tratti integri o desiderati. Una tecnica che possiede potenzialità e versatilità di cui non si vedono limiti fisici: qualunque tipo di cellula, vegetale o animale, può essere modificata e la correzione può essere eseguita in qualunque punto del genoma. E sarà proprio con la Crispr che gli scienziati della Gran Bretagna sperimenteranno sugli embrioni per "spegnere" un gene alla volta e capire quali sono quelli fondamentali per lo sviluppo.

È ineludibile ora chiedersi quali sono le prospettive, gli utilizzi e i rischi di questa nuovissima tecnologia. «Uno degli obiettivi è sicuramente quello di curare le malattie genetiche, e una sessione congiunta dell'American ed European Society of Human Genetics in programma a maggio a Barcellona sarà proprio incentrata sul gene editing – spiega Domenico Coviello, direttore del Laboratorio di Genetica umana degli ospedali Galliera di Genova –. Recentemente è stata utilizzata nelle cellule staminali deri-

vate da un paziente con una patologia genetica che porta alla cecità. I ricercatori statunitensi della Columbia University e dell'Università dell'Iowa hanno ottenuto le staminali dalla pelle di un paziente e poi hanno corretto la mutazione del gene che causa la retinite pigmentosa. Il prossimo passo sarà riprogrammare le staminali "corrette" in cellule della retina e verificare se è possibile trapiantarle nel paziente».

Anche nell'agricoltura gli obiettivi non sono meno ambiziosi, spiega Michele Morgante, ordinario di genetica all'Università di Udine e direttore scientifico dell'Istituto di genomica applicata: «Grazie all'impiego di enzimi che i batteri usano per difendersi dai virus, si ottengono nel Dna della pianta mutazioni mirate indistinguibili da quelle che potrebbero avvenire in natura, ma in tempi molto più brevi». E riuscire a "centrare il bersaglio giusto" con velocità e precisione è un fattore chiave per il successo della procedura: «Negli ultimi vent'anni la ricerca genomica ci ha dato la possibilità di identificare con esattezza i geni e anche le basi specifiche di Dna su cui intervenire. Ora, grazie al *genome editing*, possia-

mo modificare le piante per renderle immuni da malattie e parassiti». Il paradosso è che chiunque può procurarsi il kit commerciale per un "taglia e cuci del Dna", ma questo non garantisce di ottenere risultati: «È come comprare al supermercato una bella cassetta dei ferri da meccanico, ma poi bisogna saperla usare – ribatdisce Coviello –. Oltre alla compe-

conta Coviello – ma l'esperimento ha allarmato tutta la comunità scientifica tanto da far chiedere una moratoria sull'utilizzo di questa tecnologia sulle cellule della linea germinale, cioè in grado di trasmettere le modificazioni delle caratteristiche genetiche alle generazioni successive». Un allarme rapidamente condiviso: «Nel summit organizzato in dicembre a

Washington dalla National Academy of Sciences degli Stati Uniti, dall'Institute of Medicine, dalla Chinese Academy of Science e dalla Royal Society of London si è ribadito che è meglio interrompere gli esperimenti su embrioni e gameti umani fino a quando non ci sarà la certezza che non comportino ri-

soddisfare desideri personali su specifici geni, con la falsa illusione che questo possa permettere un miglioramento della specie».

Discorso analogo per l'utilizzo in agricoltura, una tecnologia agli albori che non va demonizzata ma che necessita di regole: «La tecnica ha rischi del tutto equivalenti alla mutagenesi usata finora, anzi, ora se ci sono mutazioni *off target* sono subito riconosciute ed eliminate, ma è comunque importante che non si finisca nel far-west – chiarisce Morgante –. Un gruppo di ricercatori ha recentemente pubblicato su *Nature Genetics* un editoriale ragionato in cui si propone un quadro normativo utile a ridurre al minimo i rischi di questa tecnica, finalizzandola esclusivamente al portare il miglior beneficio possibile per l'umanità».

Nella discussione entra anche la confusione con gli Ogm, che però sono diversi: «In Europa è prevalsa la tesi per cui è la tecnologia che fa la differenza e non il prodotto, ma qui non abbiamo inserimento di geni "alieni" nella pianta bensì un taglio di precisione nel Dna a fini migliorativi». Resta la questione della componente finanziaria, tutt'altro che trascurabile: il ritorno economico in questo ambito può essere da capogiro. «Sicuramente questa nuova tecnologia apre un mercato enorme – conferma Coviello –. Per esempio Bayer ha sottoscritto un accordo con la Crispr Therapeutics per trovare nuove terapie per l'emofilia, le malattie dell'apparato cardiovascolare nei bambini e la cecità da degenerazione della macula». «I brevetti sui geni esistono da tempo, e contrariamente a quanto si pensa i maggiori depositari di brevetti in questo campo sono le università e non le multinazionali – spiega Morgante – perché molto è frutto della ricerca di base. Senza questa attività fondamentale che ci dica cosa e dove è ciò che cerchiamo e vogliamo modificare non sarebbe nemmeno possibile utilizzare il *gene editing*».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La tecnica

Ora si possono "correggere" le parole all'interno del libretto di istruzioni di ogni organismo vivente



tenza specifica del singolo ricercatore, quello che fa la differenza è l'istituzione in cui lavora. Se Bill Gates e Google Venture, nell'agosto scorso, hanno finanziato con 120 milioni di dollari una *start up* specializzata nell'uso di Crispr, e in questo caso il limite per il ricercatore è solo la fantasia nel proporre applicazioni nei vari settori, dipenderà dalla volontà della direzione approvare o meno un particolare utilizzo».

Le potenzialità infinite non esimano gli studiosi dal porsi domande e dal sollecitare un uso prudente e regolamentato della tecnica. Nel caso dell'intervento sugli embrioni umani gli scienziati hanno proposto una moratoria internazionale: «Nel 2015 il dottor Junjui Huang, biologo alla Sun Yat-sen University di Guangzhou ha per primo utilizzato Crispr/Cas9 per modificare il gene della beta talassemia in embrioni destinati comunque a non sopravvivere a causa di un corredo cromosomico anomalo – rac-

Le applicazioni

Tutti d'accordo: «Crispr-Cas9» è un metodo rivoluzionario, ma occorre muoversi con prudenza