

## Seminario

### *“Dalla dee madri al cyborg: maternità, natura e scienza”*

#### Relazione di AMALIA BOSIA

##### Le biotecnologie

Io sono insegnante e ricercatore in campo biochimico per la facoltà di Medicina - corso di laurea in Biotecnologia. Partirò quindi da alcune descrizioni, sia pure abbastanza semplificate, delle tappe fondamentali della ricerca biotecnologica; vi parlerò, se a voi interessa, non tanto della mia opinione su alcuni argomenti, ma piuttosto del tipo di atteggiamento che hanno coloro, donne e uomini, che fanno ricerca in campo biotecnologico.

Voi tutti avrete notato che, in questi ultimi tempi, il problema delle biotecnologie (gli aspetti positivi e negativi, cioè questo aspetto che potremmo definire “bifronte”) è dibattuto sempre più intensamente, molto spesso da persone che non fanno ricerca in biotecnologia; di solito sono persone interessate ai risvolti sociali e agli aspetti applicativi di queste tecniche. Però non operano in questo campo e questo è già interessante: come mai quelli che fanno ricerca in questo campo si occupano poco di discuterne? Questo significa che in realtà procedono, come diceva mio nonno, “come i buoi nella meliga”, senza assolutamente occuparsi degli eventuali risvolti negativi del loro lavoro. Oppure hanno invece una visione completamente diversa dagli altri, proprio perchè ci lavorano e conoscono le possibilità e anche i limiti del pericolo e quindi possono permettersi di non ingrandire molto quei rischi che gli altri percepiscono come molto gravi, proprio perché non conosciuti. Direi che in questo campo - e ci tornerò magari alla fine come commento generale - il deficit di conoscenza è una delle cose più gravi che si verificano, almeno nel nostro Paese, e deve essere colmato più in fretta possibile.

Io non mi soffermerei in particolare sulla riproduzione assistita, perché già ne avete parlato, e la considererei semplicemente come una delle possibili tecniche biotecnologiche – tuttavia è una delle più semplici e delle più antiche, ed è tra le più applicate, soprattutto in campo veterinario, per cui non presenta da un punto di vista “tecnico” alcuna particolare difficoltà; presenta invece dei risvolti piuttosto rilevanti dal punto di vista etico.

Innanzitutto vorrei dare una definizione di biotecnologia: si definisce così la produzione di beni e di servizi attraverso l'uso di organismi viventi. Questa definizione, data da quelli che operano in questo campo, allarga moltissimo il campo; ad esempio comprende la preparazione di vini utilizzando un lievito (il *Saccaromices*) per fermentare l'uva - questa è la biotecnologia più antica e più nota. Come è biotecnologia far sì che un batterio sintetizzi l'insulina umana e anche l'incontro tra due gameti per formare un essere, uno zigote, che è comunque un essere vivente utilizzato da un altro allo scopo di produrre un “bene” e “un servizio”: il figlio, che oggettivamente è un bene.

Perciò il concetto di biotecnologia è estremamente allargato e chi lavora in questo campo normalmente non riesce a vedere la differenza tra ciò che viene percepito da molti come naturale ed artificiale. Questi due aggettivi sono quelli che normalmente colpiscono. E' naturale un certo tipo di procedimento e artificiale quest'altro.

Vi faccio un semplice esempio: nessuno di quelli che operano in campo biotecnologico considererebbe una violenza alla natura il fatto di trattare con penicillina un rappresentante della nostra specie per evitare che cresca nei suoi

polmoni lo streptococco. Ma questo è un tipico esempio di innaturalità, perché l'evento naturale è che lo streptococco cresca nei polmoni dell'Homo Sapiens, prevalga e l'Homo Sapiens muoia. Quindi il concetto di naturale ed artificiale è diverso da come questi termini sono normalmente usati. Buona parte dei nostri approcci sono approcci di tipo artificiale, perché vanno contro natura. La nostra specie si è sviluppata grazie a una serie continua di interventi di tipo "innaturale." Per noi il concetto di naturale o artificiale per l'appunto non esiste: il concetto è piuttosto quello di una specie di "graduatoria", di rilevanza di una determinata specie rispetto a un'altra, in base a cui si fa una scelta.

In particolare, tutti sappiamo che l'antropocentrismo è il motivo dominante delle scelte biotecnologiche: essere vivente è chiaramente il maiale che viene modificato per donare un organo in modo tale che l'uomo lo possa usare, così come lo sono lo streptococco o la cavia, che da questo punto di vista sono assolutamente identici. Esiste normalmente nella scelta che si fa un fortissimo antropocentrismo in base al quale l'Homo Sapiens viene considerato un essere vivente privilegiato.

Un altro punto di vista generale che hanno coloro che fanno ricerca in campo biotecnologico è che non esiste assolutamente nulla che sia stato creato ex novo grazie all'intervento dei biotecnologi sulla "natura" o sui procedimenti di tipo naturale. Noi stiamo cercando, in modo incompleto e facendo moltissimi errori, di copiare quello che la "natura", tra virgolette, fa in modo perfetto.

Vi faccio un esempio. Le tecnologie del DNA ricombinante, che sono state usate dal 1972, sono tecnologie che hanno rivoluzionato la biotecnologia e hanno quindi posto i problemi più seri. Viste da osservatori esterni sono tecnologie che funzionano benissimo nelle mani, se così si può dire, del virus dell'AIDS. Il virus dell'AIDS opera e si riproduce utilizzando una tecnologia che noi stiamo, in un modo incompleto e parziale, cercando di copiare proprio per arrivare alla terapia genica. Quindi, quello che viene considerato un evento strabiliante di modificazione della natura è in realtà un banale, pallido tentativo di copiare quello che la natura fa già in un modo perfetto, per cui non esiste assolutamente nulla di nuovo. Non c'è nulla di più "naturale" delle tecniche che noi stiamo usando. L'unico difetto che hanno è che non sono così perfette come quelle che invece vengono utilizzate dagli organismi viventi, in natura.

E' anche rilevante il fatto che nessuno di noi ritiene corretto formulare dei giudizi di tipo etico, anche perché nella maggior parte dei casi nessuno sa dove stia il bene e dove il male. L'unica cosa importante è cercare di riprodurre il più fedelmente possibile un determinato esperimento, dopo aver formulato una determinata ipotesi (di solito un'ipotesi che cerca di risolvere un problema connesso con il miglioramento dell'ambiente o della salute), controllare che questo sia ripetibile e quindi, man mano, passare se possibile dall'insieme degli esperimenti a una teoria. Il giudizio etico è, caso mai, un fatto personale, una valutazione che ciascuno di noi può liberamente dare, ma che non appartiene assolutamente alla comunità scientifica che opera in campo biotecnologico.

Per di più, quella che viene chiamata biotecnologia innanzitutto è una scienza multidisciplinare che vede la collaborazione di più settori come la fisiologia, la biologia molecolare, l'immunologia, la microbiologia, la biochimica, la genetica, la chimica; queste discipline collaborano e hanno degli strumenti di indagine comune, in particolare l'utilizzo di colture di cellule, cioè la possibilità di coltivare "in vitro", in appositi laboratori e in condizioni paragonabili alle condizioni "in vivo", delle cellule e utilizzarle come modelli. Si tratta di riuscire a modificare le cellule, utilizzando tecniche di ingegneria genetica, per ottenere un certo tipo di prestazione che queste cellule fisiologicamente non sarebbero in grado di fornire.

Vi citerò adesso alcuni dei campi in cui le tecniche biotecnologiche sono utilizzate quotidianamente - noi siamo immersi nella biotecnologia da almeno 30-40 anni e molti di noi non se ne accorgono, o danno per scontato un certo evento senza porsi il problema di quale è stato il metodo che ha condotto ad esso. Lo stesso metodo che in questo momento sta ponendo dei problemi soltanto perché è stato applicato in un campo diverso, cioè la tecnologia del DNA ricombinante, non ha posto problemi quando si è trattato di far sintetizzare l'insulina all'*Escherichia coli*, un batterio che vive come saprofita nel nostro intestino. Nessuno pensa che un diabetico non debba curarsi con l'insulina prodotta in questo modo. La stessa tecnica è stata poi utilizzata per prelevare il patrimonio genetico di una cellula e trasferirlo nel citoplasma di un uovo per dare origine ad un clone e questo ha improvvisamente creato grossi problemi.

Questo era soltanto per farvi presente che molti di noi si chiedono: perché questo specifico evento ha scatenato queste reazioni, dato che quello stesso evento sta già succedendo da almeno 30 o 40 anni, cioè almeno dal 1972? Questa data, il 1972, è stata una data molto importante, perché fino ad allora le biotecnologie erano fondamentalmente applicate a campi come la purificazione e la preparazione degli enzimi, ad esempio quelli che servono a demolire i grassi e che per questo motivo vengono aggiunti ai detersivi; lo smaltimento dei rifiuti; la tecnologia ambientale, quindi la crescita di batteri che riuscivano a demolire, ad esempio, il metano, o le scorie alimentari, i rifiuti; le tecnologie delle risorse rinnovabili, per esempio l'uso di cellulose per sintetizzare etanolo, cioè alcool etilico da usare come combustibile. Quindi, in pratica, recuperare materiale vivente allo scopo di creare un combustibile relativamente meno rischioso e meno tossico di altri.

Fino a quel momento, fino al '72, le biotecnologie erano assolutamente diffuse, abbastanza tradizionali e venivano applicate nell'indifferenza totale. Ad esempio alcune biotecnologie utilizzano degli animali tipo plancton oppure piccoli crostacei per depurare completamente da metalli pesanti interi porti, soprattutto in Giappone; questi organismi sono in grado di condensare al loro interno i metalli pesanti, che causavano delle gravissime sindromi neurologiche. La malattia di Minamata, descritta in Giappone, è una grave malattia neurologica che nasceva dall'inquinamento da mercurio nel porto; la depurazione di queste acque è stata ottenuta con l'uso di organismi viventi tipo alghe oppure piccoli crostacei, che riescono ad accumulare metalli pesanti e in pratica agiscono sulle acque come degli spazzini. Tecnologie simili permettono l'estrazione del metano e dello zolfo attraverso la introduzione nelle miniere di batteri che, proliferando, creano dei gas mobilizzando il materiale di tipo metallico. Questo tipo di tecnologie sono state utilizzate per decenni, almeno fin dall'inizio del secolo, senza che nessuno abbia in alcun modo sollevato problemi.

La questione ha incominciato ad essere attentamente osservata dal 1972, anno in cui un biochimico, Stanley Cohen (ancora vivente) ha inventato la tecnologia dell'ingegneria genetica detta del DNA ricombinante. Supponiamo che un determinato pezzo di DNA di un organismo superiore, cioè un gene, di un organismo (per esempio un mammifero o comunque un eucariota complesso) debba essere moltiplicato in modo tale da poter produrre grosse quantità della proteina codificata da quel gene; questa proteina è necessaria come farmaco oppure come proteina sostitutiva, poiché ci sono patologie in cui quella proteina manca. Il primo esempio di applicazione della tecnologia del DNA ricombinante è stata la sintesi dell'insulina umana. Fino al 1972 la mortalità da diabete era enorme e l'insulina veniva purificata dal pancreas dei maiali, poiché l'insulina porcina ha una grande somiglianza, dal punto di vista strutturale, con quella umana. Dopo essere stata purificata (ammazzando una quantità notevole di maiali e usando una particolare tecnica di purificazione del tessuto pancreatico) l'insulina doveva essere modificata chimicamente, in quella piccola parte che nel

maiale è diversa dall'insulina umana; quindi il rendimento di questo procedimento era molto basso e i costi estremamente alti. Risultato: l'insulina in commercio era molto poca e il diabete rappresentava una delle principali cause di morte per l'aterosclerosi che provoca. Nel 1972 Cohen fece questo tipo di operazione: estrasse dal genoma umano il gene dell'insulina, lo infilò in un pezzo di DNA circolare di un batterio, l'*Escherichia coli*, che si riproduce velocissimamente (in un'unica notte possono crescere milioni e milioni di questi batteri) e creò il cosiddetto DNA ricombinante.

Ricombinante vuol dire che in un punto del DNA circolare dell'*Escherichia coli* viene introdotto un pezzettino, detto plasmide, con il gene umano per l'insulina. Questo DNA è infilato nell'*Escherichia coli*, che non riconosce il pezzo di DNA non suo e quindi duplica come se fosse DNA normale anche il pezzo di gene che codifica per l'insulina. Il DNA serve a sintetizzare le proteine e in questo caso la cellula incomincia a trascrivere questo plasmide e quindi trascrive, senza accorgersene, il gene dell'insulina. Così l'insulina umana è stata prodotta in grandi quantità nel brodo di cultura dell'*Escherichia coli* e il problema della terapia del diabete è stato risolto.

Questa è stata una delle prime clamorose applicazioni dell'ingegneria genetica, che come vedete rispecchia alla perfezione il concetto di produzione di beni e servizi attraverso organismi viventi. Il bene è l'insulina umana, il servizio è, in questo caso, salvare l'individuo dalle complicanze del diabete attraverso un organismo vivente, l'*Escherichia coli*. E' il tipico esempio di applicazione biotecnologica.

La tecnica del DNA ricombinante è stata ampiamente utilizzata; cioè sono stati "persuasi" numerosi batteri a produrre proteine umane in quantità enormi, e così sono state prodotte proteine che potevano essere purificate soltanto dalla specie *Homo Sapiens* e che erano presenti nel plasma o nei liquidi extracellulari in quantità minime. Ciò è stato possibile dopo che il gene che codifica per questa proteina è stato isolato e introdotto nell'*Escherichia coli* o batteri simili che molto rapidamente si moltiplicano, moltiplicano il gene e lo trascrivono producendo grandi quantità di queste proteine.

La stessa tecnica è usata anche in moltissime altre terapie, ad esempio la terapia fibrinolitica post-infarto. L'intervento post-infarto per riaprire la coronaria occlusa da un trombo viene effettuato con estrema efficacia utilizzando una proteina che si chiama "attivatore del plasminogeno" o TPA. Quest'ultimo attiva un enzima che si chiama plasmina ed è in grado di distruggere la fibrina e quindi di "sciogliere" il trombo e far riprendere il passaggio del sangue nella coronaria. Il TPA è una proteina presente in quantità minime, microgrammi, nei liquidi animali e soprattutto nell'*Homo Sapiens* e non possiamo utilizzare quella di animali diversi dall'uomo. Il TPA è stato "ingegnerizzato" in un batterio - e ancora più recentemente sono stati ingegnerizzati interi animali, i quali producono nel loro latte, appunto, l'attivatore del plasminogeno. Dal latte di questi animali si ricava l'attivatore del plasminogeno umano, che ha potuto essere introdotto come farmaco per la terapia post-infarto, con un numero molto rilevante di guarigioni in questa malattia che invece un tempo era quasi sempre mortale.

Gli anticorpi monoclonali sono un altro esempio di queste biotecnologie; si tratta di anticorpi che riconoscono in modo elettivo un determinato antigene sulla superficie di una cellula e possono essere combinati a composti chimici farmacologicamente attivi. In pratica funzionano come dei proiettili che vanno sulla superficie di una cellula alterata, ad esempio la cellula cancerosa, legandosi in modo elettivo a quell'antigene che è tipico solo delle cellule trasformate, e trasferiscono all'interno il farmaco. Uno di questi farmaci si chiama Recina ed è un potente antitumorale, che produce in modo elettivo la morte di quella specifica cellula, che possiede quell'antigene a cui l'anticorpo monoclonale si attacca, "sputando" dentro alla cellula il bersaglio, il proiettile che ucciderà la cellula

trasformata. La tecnologia degli anticorpi monoclonali è in pratica la terapia immunologica, proposta con alterne vicende, alcune molto brillanti ed altre meno, nella terapia del cancro.

Altri esempi sono gli anticorpi monoclonali utilizzati per riconoscere molecole in tracce; quando ad esempio nei prodotti alimentari, nei prodotti agricoli, nei rifiuti liquidi è necessario indagare sulla presenza di quantità anche minime di una determinata tossina, ad esempio una tossina che indica la crescita di un certo batterio, con un anticorpo monoclonale si possono riconoscere quantità minime di queste proteine e quindi si riesce a fare una diagnosi molto rapida, a capire quale particolare batterio inquina producendo quella particolare tossina.

Finora abbiamo fatto degli esempi applicati al binomio batteri-organismi superiori (ad es. mammiferi) ma vi ricordo che una parte molto rilevante delle biotecnologie è attualmente applicata alle biotecnologie agrarie. Vi cito alcuni vegetali che hanno una rilevanza alimentare enorme, che sono stati modificati per l'inserimento di alcuni singoli geni che modificano le proprietà di questi vegetali. Le più famose finora sono la soia, il riso e la barbabietola; la soia è stata modificata in modo tale da resistere ad un erbicida che si chiama Glifosato. Questo erbicida può essere utilizzato per far crescere la soia liberamente in assenza di piante parassite. Quindi, la resistenza a quel particolare erbicida aumenta di un fattore 10 (talora di un fattore 20) il rendimento delle colture di soia. Lo stesso è stato fatto per il riso e questo ha avuto una enorme rilevanza perché il riso è certamente il principale alimento glicidico su questo pianeta (il grano è il secondo). Il riso ha un gravissimo handicap, il fatto di essere soggetto a un parassita, lo *Xanthomonas oryzae*, un batterio in grado di distruggerlo e quindi di abbattere il rendimento delle colture di riso da cui dipendono miliardi di persone. E' stata una conquista enorme avere scoperto il gene per la resistenza a questo batterio e si è trattato di una scoperta casuale – ma Pasteur diceva che soltanto le persone avvertite riescono a capire quello che sta succedendo, quindi le cose casuali hanno un senso se c'è l'individuo attento che è in grado di avvertirlo... Dunque, esiste una pianta di riso selvatico che vive benissimo in situazioni in cui tutte le piantagioni di riso non selvatico muoiono. Questi ricercatori, due giovanissimi dottorandi, hanno pensato: questa pianta che possiede il genoma del riso deve avere un gene addizionale per la resistenza. Hanno cominciato allora ad esaminare più di 5000 piante fino ad identificare il gene per la resistenza a questo batterio, l'hanno clonato e l'hanno inserito nel riso non selvatico. Così la coltura del riso ha avuto un salto di rendimento enorme. Dopo di che hanno inserito nella pianta di riso un gene che codifica per la sintesi di un aminoacido, la prolina, che si accumula nella pianta e le permette di sopravvivere in climi secchi, addirittura nel deserto, perché crea una situazione di iperosmolarità al suo interno per cui la pianta attira acqua - proprio come avviene nel cammello - si riempie di acqua ed è in grado di sopravvivere e di crescere anche in un ambiente desertico. E' stato un avvenimento clamoroso, molto più rilevante della fecondazione assistita, perché riuscire a salvare il riso ha permesso (solo da poco, sono dati di due o tre anni fa) la sopravvivenza di centinaia di milioni di persone.

Attualmente una delle biotecnologie che fanno più scalpore e sui cui rischi tutti si pronunciano è quella applicata alla medicina umana e veterinaria. In questo elenco metterei la riproduzione assistita, la diagnosi prenatale (che è strettamente correlata alla riproduzione assistita), la produzione di animali transgenici, la terapia genica, la clonazione - vedi due anni fa il famoso esperimento di Willmut su Dolly - i trapianti e infine il sequenziamento del genoma umano, elemento unificante di tutte queste tecniche. Voi sapete di questo Progetto Genoma, che finirà nel 2010, il quale si propone di decodificare tutti i mille geni della specie *Homo Sapiens*, isolarli, essere in grado

eventualmente di clonarli ed amplificarli così come abbiamo visto per il gene dell'insulina e quindi riuscire a conoscere dettagliatamente il genoma dell'Homo Sapiens. In queste biotecnologie applicate alla medicina umana e veterinaria sorgono i problemi più seri, dal punto di vista dei possibili risvolti negativi. Vi accenno soltanto ad alcuni di questi e alle osservazioni che, nel nostro ambiente di lavoro, noi facciamo quando leggiamo i commenti di persone che non operano in questo campo.

Sulla questione della riproduzione assistita e della diagnosi prenatale credo che abbiate già avuto più di un'occasione per discutere dal punto di vista biologico generale. Noi spesso ci troviamo a rispondere ai commenti degli studenti che ci fanno molte domande su questo tema, su cui al momento è in costruzione una legge, con alterne vicende. Dal punto di vista biologico generale, quello che appare subito un po' contraddittorio nella legge (soprattutto se la si legge parallelamente a quella sui trapianti, che ha un iter parallelo) sono alcune strane incongruenze. La prima è il fatto che la sterilità viene considerata come una malattia. Questo necessita una grossa discussione, perché non si può accettare dal punto di vista biomedico come un dato di fatto che la sterilità sia una malattia. Se quell'articolo (che è stato peraltro approvato senza discussioni) è vero e se voi immediatamente dopo scrivete che la donna single non può accedere alle tecniche di riproduzione assistita, ne consegue che il fatto di avere o no un partner condiziona l'accesso a una terapia. Questo da un punto di vista strettamente biologico è incongruente.

Vi è poi una seconda contraddizione. Vi sono due cose vietatissime, uno è il clonaggio dell'essere Homo Sapiens e su questo torniamo dopo, il secondo è l'affitto dell'utero, cioè la maternità surrogata, che viene punita con una pena di alcuni anni; il sanitario viene radiato e tutti e due i partner di questa operazione vengono castigati. Contemporaneamente, è stata creata una legge sui trapianti in cui la donazione dell'organo è considerata un atto di grande generosità. Supponiamo che un individuo doni uno degli organi binari che possiede, il rene, in modo tale che un malato possa salvarsi: questo viene visto come una donazione e come un atto di grande amore e viene quindi premiato (da un punto di vista affettivo, non monetario). Ma da un punto di vista biologico il fatto che sia considerato cultura del dono il regalo definitivo di uno dei reni e sia invece considerato un delitto il prestito di un utero per nove mesi è assolutamente senza senso. Sempre ovviamente se in ambedue i casi non vi è alcun tipo di passaggio di denaro. Però, se devo dare un'interpretazione, il primo caso è visto come strettamente correlato alla questione del rapporto madre-figlio e suscita quindi empatia anche di tipo biologico tra questo essere e la figura materna (biologicamente intesa); la vera madre in questo caso è quella che partorisce il figlio e non la madre genetica e si crea quindi una situazione di conflitto. Tuttavia, se il consenso è un consenso pieno, veramente nessun biologo riesce a capire la differenza tra le due situazioni. Se la madre cede il figlio, può pentirsi e averne una grossa sofferenza; ma anche quando un individuo dona un rene può sviluppare una grossissima ansia e preoccupazione sul destino del suo secondo ed unico rene ed eventualmente anche volerlo indietro. Quindi liberarsi di un rene non è un atto completamente privo di dramma, per cui è senza senso che una delle due situazioni sia punita con anni di galera e l'altra sia incensata come un atto di puro amore.

Questo è un esempio di come, legiferando e codificando dei comportamenti etici su delle questioni in cui non è noto dove stiano effettivamente bene e male, c'è rischio di entrare in contraddizioni molto pesanti e direi insostenibili. Quindi la legge sulla riproduzione assistita avrà delle alterne vicende e a mio personale giudizio sarà comunque una pessima legge, perché sono già state approvate due o tre cose assolutamente senza senso, contraddittorie. Secondo il parere di molti dei biologi e degli studenti che si occupano di queste cose, è la classica situazione in cui l'unica cosa da

codificare è l'assoluta certezza che l'intervento sia gestito a livello sanitario. Tutto il resto non avrebbe dovuto avere alcun tipo di codificazione e di legislazione. Comunque questa legge probabilmente sarà inattuata, come molte delle nostre leggi. Tutti lo danno già per scontato.

Per quanto riguarda invece la terapia genica e gli animali transgenici, attualmente questi ultimi rappresentano strumenti di indagine, di lavoro e soprattutto di produzione di beni e servizi, per l'Homo Sapiens, assolutamente preziosi. Naturalmente prescindendo dal fatto che sono esseri viventi: l'antropocentrismo tipico del biotecnologo, in questo caso, li mette in secondo piano. Molti ritengono che la questione sia irrilevante nel momento in cui l'Homo Sapiens si ciba quotidianamente di questi animali, quindi il problema non dovrebbe neppure essere posto.

Per creare un animale transgenico normalmente è necessaria la creazione di un gene ibrido. Vi faccio un esempio molto semplice: un frammento di DNA contenente un gene che appartiene all'Homo Sapiens si cuce, si lega ad un frammento di DNA, cioè un pezzo di gene, del topo; il DNA introdotto promuove la sintesi di una proteina del latte. Questi due geni, uno umano e uno murino, di topo, vengono infilati nell'uovo fecondato, per la precisione nel pronucleo maschile di un uovo fecondato, di un animale come il maiale, che di solito è l'animale più utilizzato per la creazione dei transgeni; l'uovo si sviluppa e introduce nel genoma di questo nuovo individuo i due geni, il gene umano (ad esempio il gene per l'attivatore del plasminogeno che vi ho già citato) più il gene murino che codifica per una proteina del latte. Allora che cosa succede? Crescerà un maiale, il quale produrrà l'attivatore del plasminogeno nell'organo in cui quel gene murino permette la sintesi di quella proteina, cioè nella ghiandola mammaria. In pratica, il pezzo di gene murino serve a dirigere il gene umano nella ghiandola mammaria del maiale, che poi produrrà del latte che contiene l'attivatore del plasminogeno umano.

Questi animali transgenici sono attualmente costruiti in moltissimi modi: immaginatevi tutte le possibilità, visto che sono numerosissimi i geni umani che codificano per proteine importanti (per esempio il gene per il fattore IX dell'emofilia, il gene per l'eritropoietina, i geni per ormoni come l'ormone della crescita) da somministrare come farmaci. Questi animali sono stati anche modificati in modo tale da diventare potenziali donatori di organi; pertanto, se voi lo modificate, sempre lavorando sull'uovo fecondato, quell'animale diventa un potenziale donatore di organo, con cui la reazione di rigetto diventa molto, molto meno grave; alcuni tentativi su scimmie hanno dato dei risultati estremamente brillanti.

Uno dei motivi per cui il maiale è attualmente l'animale più utilizzato è la possibilità di creare un animale transgenico che ha la possibilità di sintetizzare nei suoi globuli rossi l'emoglobina umana. Il problema della carenza di sangue per le trasfusioni è enorme e il maiale transgenico modificato in modo tale da avere nei suoi globuli rossi emoglobina umana può risolverlo. L'applicazione di questa tecnica ancora non è stata approvata ed è chiaro che ci vorrà un iter molto lungo per consentire la donazione di organi e di tessuti sostituivi come il sangue per i trapianti.

Un'altra cosa che voglio brevemente commentare è la questione della terapia genica. Quando si parla degli animali transgenici tutti dicono: "che orrore, che cosa potrà mai venire fuori?" In realtà se in un individuo si prendono i globuli bianchi carenti di un determinato enzima, li si coltiva, gli si introduce quel determinato pezzo di gene che codificherà per la proteina enzimatica e infine gli si reintroducono

queste cellule in modo tale da bypassare questa carenza, quello che otteniamo è un animale transgenico, un Homo Sapiens transgenico. Che è quindi esattamente uguale al maiale transgenico, solo che l'intervento è avvenuto sulle cellule somatiche e non sulle cellule riproduttive, i gameti.

Perciò non è vero che l'animale transgenico deve essere un animale spaventoso. No. E' un maiale (poveretto) che ha i globuli rossi con l'emoglobina umana invece che la sua. Naturalmente ciò che conta è l'uso che ne facciamo; invece di uccidere il maiale e farne polpette lo manteniamo in vita e gli facciamo dei prelievi in modo tale che il suo sangue serva a fare le trasfusioni. Si tratta chiaramente di una strumentalizzazione di un essere vivente, ma non diversa da tutte le altre fatte finora.

Le terapie geniche hanno una grossa risonanza perché sono attualmente stati approvati circa una novantina di "trial", cioè tentativi di trattamenti sperimentali utilizzando terapie geniche in pazienti ammalati di cancro. Non sto a dirvi i particolari di queste terapie e i modi in cui queste vengono attuate, però si tratta di cose estremamente raffinate, del tipo: introdurre nelle cellule trasformate dei geni per cui quando la proteina viene prodotta la cellula muore per apoptosi: quindi muoiono solo le cellule trasformate. Si tratta di produrre un "suicidio" delle cellule trasformate, creare la possibilità di sintetizzare all'interno di queste cellule degli anticorpi che si leghino rapidamente alle proteine che promuovono la trasformazione, in modo tale che la cellula ritorni una cellula normale. Alcuni di questi trial hanno avuto un grosso successo. Quindi la terapia genica vede in questo momento un notevole boom; sono state create (e talvolta altrettanto rapidamente distrutte) delle case farmaceutiche che hanno proliferato in termini di successo economico proprio su queste promesse di terapie geniche. Alcune hanno funzionato, altre sono ancora in fase di trial.

L'ultimo argomento è la clonazione, che come sapete ha avuto una risonanza clamorosa. Dal punto di vista tecnico la clonazione è una cosa semplicissima. Tuttavia rappresenta oggettivamente (per un biologo o un biotecnologo o un biochimico o comunque uno che si occupa di ricerca biologica) uno degli esperimenti più interessanti, belli e veramente creativi che siano stati fatti in questi ultimi 50 anni. I ricercatori del Roslyn Institute hanno preso il tessuto mammario proliferante (la ghiandola mammaria che secerne ha cellule che proliferano molto attivamente), hanno scelto una determinata fase del ciclo cellulare, hanno preso il nucleo di una cellula mammaria in coltura di una pecora donatrice e il nucleo così separato è stato introdotto in un uovo privato del suo nucleo e fornito esclusivamente del citoplasma, cioè di tutto quello che non è il nucleo. Questo nucleo della cellula mammaria ha iniziato la sua (chiamiamola così) programmazione e da questa unica cellula fornita del nucleo di una cellula mammaria è stato ricostruito un intero organismo. Il dubbio che tutti i biologi hanno sempre avuto in questi ultimi 50 anni è il seguente. Quando l'embrione dallo stato di zigote si separa in quattro, otto, sedici cellule, queste cellule sono totipotenti, nel senso che possono dare origine a più organi e hanno una capacità infinita di dare origine a qualcosa di vivente. Nel momento in cui le cellule si differenziano nei diversi organi, si riteneva che il progetto genetico di quella cellula fosse ormai finito, cioè che quella cellula si fosse differenziata e non potesse più tornare ai primordi. E' come dire: un adulto di 60 anni non può ripercorrere tutto il suo percorso all'indietro e tornare un bambino. Quindi si riteneva che la cellula matura non potesse fare altro che morire - il suo progetto genetico finiva nella morte. L'enorme conoscenza che è nata da questo esperimento è stato che il genoma, nel momento in cui si esprime nei diversi tessuti, esprime solo parte di sé e mantiene silente tutto il resto. Se lo si prende tutto insieme e lo si mette nell'ambiente primordiale che è appunto il citoplasma dell'uovo, questo riparte da zero e ricrea un intero organismo. Questa è una delle scoperte più



creative e interessanti che, dal punto di vista biologico, siano state fatte in questi ultimi anni. Naturalmente, tutto è stato vissuto come: "Ah, orrore! Si prendono i nuclei delle cellule mature, si infilano nel citoplasma dell'uovo e si creano tanti individui, tutti uguali". Il che è vero, perché se mai qualcuno decidesse di fare questa cosa completamente senza senso ed economicamente risibile - perché da un punto di vista economico non ha alcun senso produrre cento persone in questo modo - è vero che dal punto di vista genetico sarebbero eguali, ma è altrettanto vero che sarebbero assolutamente diversi dal punto di vista fenotipico, perché tutti sanno che avere un genoma comune non significa avere un individuo uguale. Così come tutti sanno che persone geneticamente diverse, che in questo momento, non so, vanno in 150 a visitare un unico grande magazzino e hanno comportamenti identici, sono tutti cloni pure essendo geneticamente diversi. Vero o no? Io sarei molto più preoccupata di questi cloni, piuttosto che degli animali clonati geneticamente, che sarebbero verosimilmente uno diverso dall'altro. Come è noto a tutti la situazione in questo Paese ed anche fuori, che ha dato origine a dei comportamenti modello "cloni pericolosi", vedeva milioni di individui geneticamente diversi uno dall'altro. Questo tipo di preoccupazioni secondo me è assolutamente senza senso. Le preoccupazioni per cose a latere, per altre cose (cioè le paure e le incertezze, i dubbi e le insicurezze di una situazione in cui effettivamente l'Homo Sapiens è tutto meno che sapiens) si riproducono e si focalizzano su determinati momenti di spavento. In questo momento, lo spavento è chiaramente focalizzato sulla biotecnologia. Però l'ultima delle preoccupazioni deve essere quella di produrre dei cloni tutti uguali dal punto di vista genetico, per metterli come un esercito a invadere un paese, oppure... non so bene che razza di paure possono venire fuori.

Quello che volevo sottolineare è che, attualmente, i biologi non si sognano nemmeno di immaginare una riproduzione umana basata sulla clonazione, mentre invece apprezzano in pieno l'assoluta e rivoluzionaria informazione che si è avuta da questo esperimento; e sanno perfettamente che le possibili applicazioni sono molto importanti, perché in effetti clonare gli animali con questo sistema può voler dire, partendo da un programma che riparte da zero e modificando queste cellule in coltura (vedi le cellule mammarie), riuscire a riprogrammare l'organismo, ma soltanto in una sua parte. Quindi rigenerare tessuti, rigenerare delle cellule che sono non recuperabili (ad es. le cellule muscolari striate o le cellule nervose) per cui le promesse di questa nuova tecnica, oltre ai contenuti assolutamente rivoluzionari, sono effettivamente delle promesse notevoli e vedranno ovviamente delle sconfitte, ma secondo molti di noi avranno anche dei risvolti di grandissima importanza.

Per concludere, io direi che la ricerca biotecnologica e soprattutto le sue applicazioni hanno finora avuto alcune caratteristiche, che si possono riassumere così. Prima di tutto vi è stata la mancanza di sistemi corretti ed efficaci di comunicazione con l'opinione pubblica. Questa a mio giudizio è una delle cose più gravi: l'ignoranza totale non soltanto sui fatti, ma anche sulle tecniche, sugli approcci. Come dicevo prima alle mie colleghe, qualunque donna, per rimanere alle donne, che sia in grado di fare uno strudel secondo me è in grado di capire fino in fondo come si applica la tecnologia del DNA ricombinante e come si produce un animale transgenico, perché è molto più semplice che fare uno strudel. La questione dal punto di vista tecnico è assolutamente semplice; notate che tra l'altro, le prime ad essere molto interessate e curiose di questo sono proprio le donne, che sono quelle che hanno non solo subito, ma attivamente voluto l'applicazione sul loro corpo delle biotecnologie. Nessun uomo oserebbe iniziare tutto l'iter che porta alla fecondazione in vitro. Le donne lo fanno con estremo coraggio, con una notevole curiosità, di solito vogliono sapere esattamente come stanno le cose, capiscono perfettamente e hanno un atteggiamento, secondo me, molto più simile

a quello che hanno i biologi nella loro ricerca, di quanto non abbiano mediamente alcuni filosofi che si occupano di bioetica. Se notate, non c'è nessuna donna che abbia scritto di bioetica dicendo: "Ahimè, cosa sta succedendo".

Bisogna imparare a comprendere le nuove tecniche ma è anche assolutamente necessario renderci conto tutti che si stanno producendo dei modi nuovi di esercitare la medicina, generare, sopravvivere e morire. Tutto sta cambiando e questo è un dato oggettivo, bisogna prenderne atto e viverci dentro, conoscendo a fondo quello che sta succedendo, senza delle inutili paure, che sono sempre paure di qualcos'altro, non di quella cosa lì: di qualche cosa d'altro che trasferisce su quella cosa lì la paura.

In secondo luogo bisogna acquisire la capacità di produrre riflessioni anche conflittuali sulle implicazioni etiche di questi modi nuovi. Riflessioni che ho già ampiamente commentato e di solito non vengono nè da quelli che ci lavorano nè da quelli che attivamente usufruiscono delle biotecnologie - e tra questi le donne sono tra le prime.

Un'altra cosa molto importante è il fatto che l'attuale ignoranza, l'analfabetismo scientifico che domina in questo paese da almeno 30 anni, sta facendo emergere degli atteggiamenti antiscientifici che sono, secondo me, estremamente gravi. Quindi richieste abbastanza irrazionali di controlli urgenti sulla ricerca scientifica, su pseudo-violenze che verrebbero perpetrate dai ricercatori sulla natura, sono effettivamente un segno di ignoranza ed oscurantismo. Questo va corretto molto rapidamente con la conoscenza, con un'alfabetizzazione il più possibile rapida su questi argomenti e in generale su tutto ciò che riguarda la scienza.

La scarsa partecipazione delle donne a questo dibattito bioetico secondo me è per certi versi un segno più positivo di quanto non si possa credere. Mediamente, le donne capiscono molto di più, hanno molte meno paure e quando decidono di indagare a fondo su una determinata cosa, si convincono che quella determinata cosa (fatta in quel determinato modo e per quel determinato fine) è quello che in quel momento bisogna fare. Io non sono così preoccupata del fatto che le donne non se ne occupino ma vorrei che proprio questa loro presa di coscienza di molti fatti venisse esplicitata nei termini: "diciamo la nostra opinione" e quindi, per esempio, "demoliamo una serie di paure e di incertezze che ci possono circondare".

Gli studenti chiedono di discutere su molte delle tecniche che imparano, che a volte non descriviamo e diamo per scontate. E' venuto fuori che ci sono tre eventi che gli studenti, cioè i futuri ricercatori, giudicano rilevanti rispetto a questo problema. Uno è l'attuale separazione tra sessualità e riproduzione, che è in realtà il vero motivo di questa enfasi sulla riproduzione assistita. Nel momento in cui si è verificata questa separazione tra sessualità e riproduzione, in un modo totale (perché attualmente sono completamente separate o possono esserlo), allora sono nati i problemi. Se l'argomento fosse stato diverso è probabile che la discussione non sarebbe stata così violenta.

La seconda cosa su cui gli studenti hanno chiesto di discutere è la perdita del vissuto del corpo come un tutto inscindibile. Questo è un altro elemento che accompagna proprio le modificazioni del significato della vita e della morte: la perdita del senso del corpo come un tutto unico. La stessa attenzione che si ha sulla questione trapianti dà per scontato che il corpo non è più vissuto come un tutto inscindibile e ciò comporta alcune conseguenze: è ovvio che quando l'organo smette di funzionare lo tolgo e ne metto un altro, perciò è altrettanto ovvio che io cresco un animale il cui organo deve essere adatto per sostituire il mio cuore che non funziona più. Insomma c'è una sorta di accettazione del fatto che il corpo è fatto a pezzi, che questi sono sostituibili uno per volta o anche più d'uno per volta. E questo è un problema che gli studenti hanno giudicato interessante, meritevole di discussione. Cosa vuol dire non vivere più il proprio corpo come un tutto unico?

Ricordate che la legge sui trapianti ha accettato in pieno, senza che nessuno protestasse (altra cosa che a noi è risultata strana) il concetto del silenzio-assenso. Silenzio-assenso vuol dire in pratica espropriazione da parte dello stato del diritto sul proprio corpo. Non è una cosa così irrilevante. Se questo si accompagna alla cultura del dono va benissimo, però se contemporaneamente la donna che presta un utero viene messa in galera, allora qualcosa non torna.

L'ultima cosa da sottolineare è il divario che vi è in questo periodo storico, dal punto di vista scientifico, tra la conoscenza e la possibilità di intervento. Questo è uno dei problemi che il Progetto Genoma ha posto: noi ormai conosciamo moltissime cose, ad esempio sappiamo qual è la probabilità che uno si ammali di malattia di Huntington (una gravissima malattia neurologica in cui un individuo è portatore di un gene che si scopre quando l'individuo ha 2 anni e mezzo); possiamo prevedere che a 50 anni quell'individuo avrà il morbo di Huntington. Abbiamo delle possibilità di conoscenza che ancora non si accompagnano a possibilità di correzione. Questa è una situazione potenzialmente pericolosa, perché si spendono molti soldi per conoscere, ma quale sarà l'uso che si farà di questo grosso investimento, visto che queste condizioni non si possono ancora curare? Questo è un divario che presenta dei rischi, perché le conoscenze sul genoma, visto che non possono essere in questo momento usate a scopo terapeutico, possono essere utilizzate solo a scopo diagnostico. Ma il risultato della diagnosi come verrà utilizzato? E' possibile che sia usato per discriminare? Questo è un problema di notevole rilevanza da un punto di vista biologico.