Ibridi uomo-pecora, un salto nel buio

Cellule umane in embrioni ovini per ottenere organi: ombre etiche e scientifiche

Francesco Ognibene

Una possibile, anche se remota, soluzione alla carenza di organi per trapianti, oppure una nuova tappa nel viaggio inquietante di una scienza sempre più ardita alla scoperta di nuove forme viventi a lei stessa ignote? Meno di un mese dopo la clonazione di due macachi, arriva l'embrione di pecora con cellule umane a interrogare la nostra coscienza e a dividere gli stessi scienziati.

L'annuncio arriva dal meeting annuale della «American association for the advancement of science» in corso ad Austin, nel Texas, dove Pablo Juan Ross, del Dipartimento di scienze animali dell'Università della California di Davis, ha presentato i dati preliminari di una ricerca nella quale sono stati prodotti embrioni ibridi interspecie, inclusi quelli di pecora con cellule staminali pluripotenti umane. Un embrione pecora-uomo (impossibile trovare un nome adatto a questa inimmaginabile creatura) è stato fatto sviluppare fino a 28 giorni e poi distrutto, ma l'obiettivo dichiarato è di arrivare almeno a 70 giorni per ottenere risultati più probanti. Ma perché questo esperimento tanto estremo? La ricerca, condotta insieme all'équipe della prestigiosa università californiana di Stanford sotto la guida dello studioso giapponese di medicina rigenerativa Hiro Nakauchi, punta ad aprire la strada allo sviluppo, dentro il corpo di specie animali scelte, di organi (nella fattispecie, un pancreas per pazienti diabetici) per il trapianto nell'uomo, resi compatibili proprio con l'introduzione durante la fase embrionale di cellule adulte riprogrammate, ovvero divenute pluripotenti e pronte a evolversi nell'organo o tessuto desiderato. Rispetto agli xenotrapianti – l'ipotizzato uso di organi di animali per sostituire quelli umani – qui si inseriscono elementi umani nell'embrione animale, mentre rispetto alle chimere – gli embrioni misti uomo-animale – non risulta un incrocio di materiale genetico ma "solo" la creazione di un inedito ibrido.

E qui arriviamo al punto: per ottenere un risultato solo ipotizzato, è davvero necessario intrecciare il materiale biologico di un essere umano con quello di un ovino? La scienza non avverte la necessità di non oltrepassare una soglia oltre la quale essa stessa vede solo l'ignoto? Per capire se la ricerca può dare risultati, infatti, non c'è che da completare l'esperimento facendo nascere la creatura così assemblata, qualunque cosa essa sia. E qui le interpretazioni divergono: c'è chi dice che basta limitarsi a creare in condizioni di sicurezza l'organo desiderato senza dar luogo a un nuovo essere vivente con patrimonio genetico misto, e altri invece per i quali l'aver aperto questa porta affacciata sul buio è sufficiente a imporsi, in coscienza, l'immediato stop. Dare la parola al responsabile del Centro nazionale trapianti, diretto interessato all'ipotizzato allargamento dell'offerta, pare la prima cosa da farsi. E la sua risposta non lascia dubbi: «È un'ipotesi enormemente fantasiosa, una proiezione forzata di un esperimento dalla dubbia utilità – è il commento di **Alessanro Nanni Costa** –. Senza considerare la possibile ricaduta sulle donazioni di organi di notizie simili, invito a considerare due problemi: come si fa a essere certi che nell'animale crescerà l'organo desiderato e con le caratteristiche necessarie? E le cellule umane inserite nell'embrione ovino dove vanno a posizionarsi? Non risultano tecniche di controllo sulla loro destinazione, tali almeno da evitare che entrino a far parte ad esempio del sistema nervoso della pecora. È indispensabile una grande cautela».

Non dissimili le autorevoli riserve espresse da altri esperti in materia: «È una strada il cui traguardo non sarà così immediato» spiega a Tg2000 il genetista **Bruno Dallapiccola**, direttore scientifico dell'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma, che parla di «qualche lustro», sempre che ci si arrivi. Dunque è «sicuramente un annuncio prematuro» visto che «per raggiungere l'obiettivo il rapporto tra cellule umane e ovine va potenziato di 100 volte» rispetto a quello documentato (che è di una a 10mila) senza parlare poi del «rischio di trasmettere infezioni da parte dell'animale». «Stiamo andando verso un tentativo, ancora molto azzardato, di creazione di esseri ibridi per la realizzazione su larga scala di un prodotto che non tiene conto dei rischi per l'uomo come specie – è la valutazione di **Gian Luigi Gigli**, presidente del Movimento per la Vita –. È vero che per ora non è stato modificato né il genoma della pecora né quello dell'uomo, ma preoccupa il possibile mancato controllo di tecnologie in grado di modificare a piacimento la specie umana». «L'esperimento è simile a una coltura di cellule staminali umane in vivo nel corpo di un animale in sviluppo – riflette il genetista dell'Università Cattolica don **Roberto Colombo**, membro della Pontificia Accademia per la vita –, dunque la tecnica in sé non è equiparabile alla produzione di un vero e proprio embrione chimerico animale-uomo completo». Tuttavia le cellule umane dentro l'animale «potrebbero generare colonie di cellule differenziate in organi diversi da quelli attesi per il trapianto, non escluso il cervello, suscitando gravissime preoccupazioni antropologiche ed etiche», con la possibile aggravante del ricorso a «embrioni umani generati intenzionalmente in laboratorio e distrutti per isolarne le cellule e coltivarle in vitro» per poi inserirle nella pecora, una pista che renderebbe «moralmente inaccettabili queste ricerche». Morale: «Altre sono le strade lecite da percorrere per giungere a rendere disponibile un maggior numero di tessuti e organi per i trapianti».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'esperimento

Due centri di ricerca californiani comunicano di aver aperto una nuova strada per ricavare un pancreas impiantabile su pazienti diabetici. In discussione la creazione di una forma di vita dall'evoluzione ignota e la prematurità dell'annuncio

IL CASO

Cina senza limiti, tra editing genetico e clonazione

La notizia della creazione dell'ibrido uomo-pecora è solo l'ultima scossa di quello che si potrebbe definire uno sciame sismico in tema di manipolazioni genetiche. L'epicentro del terremoto che rischia seriamente di minare le fondamenta dell'inviolabilità della vita umana è collocabile in Cina, Paese dal quale in tempi recenti sono giunte sempre più numerose novità nell'ambito di esperimenti che vedono al centro la vita umana. Sono tre le tecniche che si intrecciano, a dipingere uno scenario inquietante: ibridazione, clonazione, modifiche genetiche. Quest'ultima, conosciuta anche come "gene editing", proprio in Cina ha trovato la sua prima applicazione su un embrione umano. Era il 18 aprile 2015 quando dall'Università Sun Yat-sen di Guangzhou in Cina giunse la notizia che alcuni ricercatori avevano applicato la tecnica, conosciuta in ambito scientifico come Crispr/Cas9 su zigoti umani. Già in precedenza parte della comunità scientifica si era espressa in modo contrario all'utilizzo indiscriminato sull'uomo del "taglia e cuci" del genoma, soprattutto per l'impossibilità di prevedere gli effetti sui nati e sulle generazioni future. Per quanto riguarda la clonazione, non è un caso che l'ultimo esperimento venga proprio dalla Cina. E non lo è neppure la scelta dei macachi come cavie: è il passo di avvicinamento – l'ultimo? – verso la clonazione umana. Ed è in Cina che si trova la sede della Boyalife Group, la più grande azienda operante nella clonazione umana. Xu Xiaochun, Ceo dell'azienda da 30 milioni di dollari, affermò a fine 2015 che l'obiettivo è creare animali per carne bovina di prima qualità e clonare i migliori cani antidroga in circolazione, ma che l'azienda ha mezzi e conoscenze per clonare l'essere umano.

Lorenzo Schoepflin

«C'è una barriera da rispettare»

Il genetista: confini chiari, i malati non vanno illusi

Enrico Negrotti

«In questo caso non sono stati fusi i genomi, ma non si può manipolare l'embrione, rischiando di alterare la natura dell'uomo. Va ricordato che le differenze tra le specie non sono barriere facili da superare, e senza rischi». Commentando l'annuncio che viene dagli Stati Uniti di un esperimento con cellule umane inserite in un embrione di pecora Domenico Coviello, direttore del Laboratorio di genetica umana dell'ospedale Galliera di Genova, sottolinea un altro aspetto: «Avere organi per i trapianti in questo modo è ben lungi dall'essere a portata di mano: non si devono illudere i malati».

Domenico Coviello

Qual è il significato scientifico di questo esperimento?

Va chiarito che in questo esperimento non c'è stata una fusione di cellule, una commistione del genoma umano con quello animale. L'embrione è partito totalmente autonomo, con genoma animale, e solo dopo l'inizio dello sviluppo le cellule ovine sono state affiancate da cellule umane: non quelle embrionali – in grado di formare un individuo – ma cellule adulte riprogrammate, quindi portate indietro nello sviluppo per essere molto più "elastiche", in grado di adattarsi all'ambiente.

Quali gli obiettivi?

L'idea è di poter avere organi compatibili con la sopravvivenza in un organismo umano. Ma l'esperimento è durato veramente poco tempo, solo 28 giorni. Lodevole pensare di giovare a persone che aspettano un organo da trapiantare e sono sospese nella loro sofferenza, ma la strada è ancora molto lunga: da questo esperimento a poter avere un organo che possa condividere queste cellule umane in un organo animale ne corre. Diciamo che è un tentativo verso questo traguardo.

Le chimere, organismi misti uomo-animale, sono vietati dalla legge 40 e condannati da un parere del Comitato nazionale per la bioetica. Perché?

Perché c'è il rischio di ottenere qualcosa che modifichi in modo drammatico e non naturale l'essere umano. Da un lato sappiamo che ci sono voluti millenni per piccole modifiche che continuamente si producono nell'evoluzione, che favorisce l'elemento ottimale. Diverso è manipolare genomi dove i risultati sono inattesi e ignoti. La scienza non si può bloccare, sarebbe come rinnegare la natura umana, ma la conoscenza umana è anche fatta per regolare le applicazioni: quando queste metodiche potessero drasticamente variare il genoma umano andremmo nell'inatteso e in un grave pericolo per la specie umana, che fa sorgere quindi enormi dubbi etici. Perché non sappiamo bene che cosa possa derivarne.

Che differenza c'è tra la chimera e lo xenotrapianto?

La grossa distinzione è tra organo e intero organismo. Quindi ben vengano gli studi condotti sinora che cercano di ottenere organi utilizzando cellule staminali adulte. Applicare metodiche nuove per l'organo va bene perché se qualcosa non funziona si distrugge l'organo stesso. Diverso – quello che è assolutamente vietato – è manipolare l'embrione, che può dare origine a una specie "deviante".

Quanto sono solo futuribili gli obiettivi di questi esperimenti?

Alcune tecniche possono aiutare l'uomo, ma che la via della chimera sia utile o potenzialmente fattibile mi pare poco probabile. Perché la natura ha fatto cose così grandi, e noi a poco a poco ne comprendiamo solo brevi pezzetti: se cresce il raggio della nostra conoscenza, cresce ancora di più la circonferenza di quel che non sappiamo. E se esistono specie differenti ci sono motivi validi. Quello della differenza tra una specie e l'altra è veramente un passo assai rilevante: non so quanto sia realizzabile, quanto si riveli un'illusione per le persone che soffrono, e quanto sia sicuro per la specie umana.

Come dovrebbero porsi gli scienziati quando affrontano strade che toccano l'essenza della specie umana? Gli obiettivi di curare persone malate possono superare perplessità etiche?

Come ricercatore e scienziato penso che il fine non giustifichi i mezzi. Rispettare il limite è il nostro compito, ma è anche compito della stampa e della cittadinanza essere coscienti di quello che avviene per dare un giudizio e decidere qual è il limite nell'applicare le conoscenze scientifiche. Questo è il motivo per cui si dice che l'embrione umano non si deve toccare. Anche la tecnologia Crisp/Cas (alla base dell'editing genetico, *ndr*) ha senso se si usa sulle cellule, non sull'embrione.

Coviello: tra esseri umani e mondo animale un salto enorme E non casuale

© RIPRODUZIONE RISERVATA

IL PRECEDENTE

La gloria effimera delle chimere bovine di Minger

Le prime notizie dalla California hanno riportato alla memoria Stephen Minger e le sue chimere. Era il 2007 e l'annuncio dal King's College di Londra mise a rumore il mondo: il biologo inglese aveva privato un ovocita bovino del suo nucleo inserendovi materiale genetico umano. Un ibrido nel senso più letterale del termine, presto ribattezzato "chimera" proprio per la natura del tutto incerta della nuova creatura così concepita. L'autorizzazione a proseguire nell'esperimento, concessa dall'authority britannica in materia di embrioni e provette, la Hfea, aveva ingenerato enormi aspettative per una tecnica evidentemente problematica dal punto di vista etico e antropologico ma dalla quale – si disse allora, e si dice anche oggi dell'esperimento umano-ovino in California – si sarebbe potuta ottenere una riserva di organi per trapianti nell'uomo. Il clamore dell'annuncio, grazie al quale Minger ottenne anche l'invito a un'affollata conferenza pubblica nella stessa Università La Sapienza di Roma che pochi mesi prima aveva chiuso la porta a papa Benedetto, non trovò tuttavia riscontro quando due anni più tardi lo scienziato inglese fece sapere di aver gettato la spugna. Molto semplicemente, alle ricerche del suo team vennero a mancare i finanziamenti: un fatto che, per una ricerca dalla quale era lecito attendersi un imponente ritorno economico, lascia intendere che alla prova dei fatti il filone si era dimostrato assai più mediatico che scientificamente efficace. Una lezione che, undici anni dopo, dovrebbe indurre qualche maggiore cautela. Se solo la si ricordasse... (F.O.)

VkVSlyMjVm9sb0Vhc3lSZWFkZXJfQ2VpIyMjNzFlMmJhZmItNTJiOC00MjdlLWJkNjEtZWNiYjYxZDA4N2JhIyMjMjAxOC0wMi0yMFQxMjowNDozNiMjI1ZFUg==