

VITA: ORIGINE & EVOLUZIONE

COLLANA DI MONOGRAFIE BIOLOGICHE
SEZIONE SCIENTIFICA

5

Direttore

Giovanni PARISI

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

Comitato scientifico

Antonio ARIANI

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

Karl J. WITTMANN

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

VITA: ORIGINE & EVOLUZIONE

COLLANA DI MONOGRAFIE BIOLOGICHE
SEZIONE SCIENTIFICA

Negli ultimi decenni la Biologia ha compiuto, a seguito della scoperta della struttura e della funzione genetica del DNA, un decisivo balzo in avanti, che può ben richiamare quel movimento innovatore che si produsse nelle scienze fisiche dopo la scoperta, agli inizi dello scorso secolo, dei quanti di energia.

La moderna teoria del gene che rapidamente si è composta come un corpo di dottrina a sé, ha permesso di chiarire numerosi meccanismi molecolari che sono alla base di fondamentali processi biologici.

L'analisi dei fatti fondamentali che caratterizzano il fenomeno della vita non si esaurisce, però, nella sola indagine intorno allo studio dei meccanismi molecolari che discendono dall'attività dei geni. La prodigiosa diversità delle forme viventi, peculiare carattere del fenomeno vita, ha indotto a cogliere di volta in volta, ai vari livelli dell'organizzazione nella *gerarchia* dei sistemi biologici, fatti essenziali di portata generale comuni a tutto ciò che vive.

Questa Collana di monografie biologiche offre saggi sui temi dominanti della biologia generale, cellulare e molecolare, nonché della genetica nelle sue varie articolazioni comprendente l'ingegneria genetica e le biotecnologie. Arricchiscono la collana in oggetto particolari monografie che illustrano il dibattito scientifico e l'evoluzione delle tecnologie che hanno consentito nel tempo il progresso delle scienze biologiche. Tematiche di fondamentale importanza, uniche nella editoria italiana, che consentono al lettore di rendersi meglio conto di come sia stato possibile pervenire agli attuali livelli di conoscenze in ambito biologico.

La sezione Scientifica persegue l'obiettivo di presentare, in modo scientificamente rigoroso, le più importanti trattazioni e i maggiori risultati ottenuti in ambito biologico.

La sezione Divulgativa predilige volumi di più ampio respiro che illustrano la Biologia in maniera adeguata a qualsiasi lettore o curioso della materia restando fedele a quei pilastri scientifici che pongono le basi della collana. La sezione rappresenta quindi un arricchimento per la collana stessa.

Il Consiglio scientifico, del quale hanno accettato di far parte illustri Studiosi di varie Istituzioni accademiche nazionali e internazionali, e la procedura predisposta per la valutazione dei contributi costituiscono una garanzia di qualità e di rigore scientifico.

Luigi Piero Martina

Ingegneria genetica e terapia genica

A confronto con le questioni bioetiche





Aracne editrice

www.aracneeditrice.it
info@aracneeditrice.it

Copyright © MMXVII
Giacchino Onorati editore S.r.l. – unipersonale

www.giacchinoonoratieditore.it
info@giacchinoonoratieditore.it

via Vittorio Veneto, 20
00020 Canterano (RM)
(06) 4551463

ISBN 978-88-255-0573-3

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento anche parziale,
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

*Non sono assolutamente consentite le fotocopie
senza il permesso scritto dell'Editore.*

I edizione: settembre 2017

Forse l'etica è una scienza
scomparsa dal mondo intero.
Non fa niente, dovremo
inventarla un'altra volta.

George Luis BORGES

Alla mia famiglia, unica vera mia fonte

Indice

- 13 Capitolo I
Visione di sintesi
- 15 Capitolo II
Le sfide della genetica
- 17 Capitolo III
“Clonazione terapeutica” o un mero cortocircuito linguistico?
- 21 Capitolo IV
La genetica ed il miglioramento della natura umana
- 25 Capitolo V
La relazione tra genetica e bioetica
- 29 Capitolo VI
La dignità umana in rapporto alle evoluzioni genetiche
- 55 Capitolo VII
A confronto con la recente riflessione morale cattolica
- 57 Capitolo VIII
Il problema dello statuto ontologico dell’embrione umano
- 59 Capitolo IX
Considerazioni finali
- 63 *Bibliografia*

Visione di sintesi

Il ventunesimo secolo è contrassegnato dalla repentina ed a volte sfuggente evoluzione della scienza, in particolar modo della scienza medica. La stessa, spesso, viene a confrontarsi con numerose e controverse problematiche di natura bioetica e specificatamente biomedica.

Dunque, il ruolo del medico ha assunto negli anni una rilevanza pubblica particolarmente importante, anche se, negli ultimi cinquanta anni, è andato ad incrinarsi il rapporto sussistente tra medico, paziente e famiglia. La relazione è sempre più disomogenea e frammentata, legata alle abilità e alle competenze cliniche del medico; l'empatia è scarsa, il rapporto fiduciale ha lasciato adito a sospetti ed incomprensioni, nonché al proliferare di contenziosi legali e di denunce da parte dei pazienti.

Una tesi, da più parti sostenuta, andrebbe a spiegare suddetto cambio di rotta e cioè l'assunto che la professione medica abbia curato troppo poco, nel mondo contemporaneo, l'aspetto umano dell'esercizio clinico-terapeutico. A ciò si aggiungono altri fattori a detrimento del dialogo da doversi instaurare tra medico e paziente: la scarsa conoscenza da parte del medico del paziente, il rapporto eccessivamente impersonale ed esteriore, l'incremento della burocratizzazione, l'industrializzazione del rapporto sanitario, gli inevitabili legami tra un sistema sanitario nazionale e le politiche economico-sanitarie e la quasi totale mancanza della dimensione relazionale (dando l'impressione, in riferimento a quest'ultimo punto, che per il medico sia unicamente essenziale la sua relazione con il manager anziché con il paziente).

A tal proposito risultano interessanti le parole dello studioso Sandro Spinsanti nell'ottica dell'analisi dei cambiamenti del rapporto tra medico e paziente:

Dalla medicina ippocratica fino alla fine del 20° sec., la modalità del rapporto tra medici e pazienti (e loro familiari) è rimasta una delle costanti della

civiltà occidentale. Mentre la medicina in quanto pratica è cambiata e i modelli teorici per spiegare i fatti patologici e gli interventi terapeutici si sono evoluti nel tempo, i comportamenti attesi dal “buon” medico e dal “buon” paziente sono rimasti i medesimi; e stabile è rimasta la relazione considerata auspicabile. Nel giro degli ultimi decenni quel rapporto è entrato in fibrillazione e si è rapidamente sfaldato. La transizione verso i nuovi modelli è ancora in corso; mentre la teorizzazione è solida, la pratica fa fatica ad adeguarsi. *Il cambiamento effettivo della relazione, essendo questa saldamente radicata nella cultura, ha bisogno di un tempo assai maggiore di quello richiesto dalla riscrittura delle regole formali.* Al momento non è possibile prevedere la fisionomia che il rapporto tra sanitari e cittadini è destinato ad assumere nel prossimo futuro.

Le difficoltà attuali non autorizzano una idealizzazione del passato. Forme conflittuali nella relazione terapeutica sono sempre esistite, tanto che lo storico della medicina Edward Shorter ha potuto intitolare un saggio dedicato al tema *Bedside manners. The troubled history of doctors and patients*. Ma le tensioni che caratterizzano la fase odierna di transizione hanno ragioni profonde e strutturali; non sono tutte interne alla medicina e, soprattutto, sono largamente indipendenti dai comportamenti dei singoli. Per dirlo con le parole di Shorter: « Il fatto che tra i medici e i pazienti divampi uno scontro senza precedenti non ha nulla a che fare con i vizi e le virtù private. *I medici non sono né “brutali”, né “avidì”, così come i pazienti non sono né “stupidi”, né “isterici”.* Le origini del conflitto sono da ricercare piuttosto nelle ben più profonde forze storiche di cui sono inconsapevoli gli uni e gli altri ».

La ricerca di queste forze storiche più profonde ci induce a prendere in considerazione le “traslocazioni” del potere in medicina, la metamorfosi del concetto di responsabilità, la trasformazione dei modelli organizzativi della sanità.

Le sfide della genetica

Terapia genica e ingegneria genetica

Il medico ha dinnanzi a sé due sfide: il rapporto con il paziente e con le questioni bioetiche, propriamente biomediche.

Un settore, orbene, con il quale ha da confrontarsi è la genetica e le due correlate espressioni: la terapia genica e l'ingegneria genetica.

L'ingegneria genetica può definirsi come l'insieme delle tecniche con le quali si possono dare ad una cellula caratteristiche genetiche che altrimenti non avrebbe; oppure come l'insieme delle metodologie per il trattamento, ai più diversi scopi, dell'informazione genetica contenuta nel DNA; ed infine come la manipolazione mirata di materiale genetico all'interno di una specie diversa, allo scopo di effettuare sia analisi genetiche, sia modifiche di una data forma vivente¹.

Tali conquiste, da un punto di vista prettamente bioetico e propria della vera natura umana, potrebbero considerarsi come il lasciapassare o ancor più come il primario strumento di legittimazione della manipolazione dell'essere umano a partire dalla sua più profonda essenza (i geni); generando esiti — oserei dire — catastrofici.

Quanto scritto potrebbe realmente avvenire solo nel caso in cui l'ingegneria genetica potesse essere il risultato di un calcolo meramente razionalistico ed economicistico (nella visione di una industrializzazione della sanità e più ampiamente della salute); bensì giungeremmo alla tesi opposta nel momento in cui l'ingegneria genetica venisse “guidata” dalla ragione tecnica nel suo esercizio più vigile e nel massimo dell'efficienza, avendo come precipua finalità quella terapeutica².

1. A. BOMPIANI, *Problemi giuridici e clinici aperti dall'ingegneria genetica*, in *Justitia*, 1, 1985, 33–86,34.

2. S. SPINSANTI, *Etica bio-medica*, Paoline, Cinisello Balsamo 1988, 43; A. SERRA, *L'ingegneria genetica: luci ed ombre*, in *Rivista di Scienze Religiose*, 3, 1989, 99–112, 103.

“Clonazione terapeutica” o un mero cortocircuito linguistico?

In rapporto con le questioni etiche

La cosiddetta “clonazione” terapeutica è uno dei mezzi proposti per ottenere “cellule staminali”, che si presume possano essere utilizzate nella terapia di malattie degenerative.

Di qui l’aggettivo “terapeutico”. L’embrione unicellulare o zigote, derivante dalla “fusione” dei genomi (complesso dei geni) della cellula uovo e dello spermatozoo, è definito totipotente perché è in grado di sviluppare un intero organismo, cioè un individuo in toto della specie codificata da quel genoma composito.

Un’aggettivazione diffusasi in Italia e tra l’opinione pubblica attraverso la testata giornalistica *Corriere della Sera* (16 giugno 2014) che dava la notizia del primo progetto di studio, successivamente approvato, sulla produzione di cellule staminali embrionali autologhe, la c.d. appunto clonazione terapeutica:

Un gruppo di ricercatori dell’università di Newcastle ha ufficialmente richiesto ieri alla *Human Fertilization and Embryology Authority* inglese la licenza per produrre embrioni umani a scopo terapeutico. [...]

Pertanto, dopo tale breve digressione, già al quinto giorno di sviluppo tuttavia, quando, dopo quella di “morula”, l’embrione ha assunto la forma costituita da alcune decine di cellule (blastomeri) detta di “blastocisti” (una specie di “pallina sgonfia” con massa cellulare interna aderente alla parete) l’embrione ha perduto questa proprietà. Le cellule della sua “massa centrale” restano tuttavia multipotenti, in grado cioè di differenziarsi in più e diversi tipi di cellule e tessuti, anche se incapaci di evolvere ciascuna in un individuo completo, che è la peculiare caratteristica che si vorrebbe sfruttare in terapia.

Le cellule della “massa centrale” della blastocisti costituiscono perciò un primo tipo di cellule staminali, definite “cellule staminali embrionali”.

Cellule egualmente “pluripotenti” sono però presenti anche nei tessuti, frammiste ad altre, dette unipotenti perché capaci di “riparare” solo ed esclusivamente il tessuto di appartenenza. Per differenziarle da quelle embrionali queste, che sono anch’esse “cellule staminali”, sono dette “adulte”.

Le une e le altre, se adeguatamente manipolate, possono essere “indotte” a trasformarsi in cellule di tessuti vari e diversi. A quanto sembra, le embrionali sarebbero più facilmente riproducibili in coltura, quelle dei tessuti più facili ad essere “orientate”. Come sopra accennato, delle “cellule staminali” si è ipotizzato un uso terapeutico mediante trapianto, “sostitutivo” di cellule morte o malate nel caso di malattie degenerative (diabete, Parkinson), “riparatore” nel caso di lesioni traumatiche (midollo spinale ad es.). I risultati sono stati per ora deludenti o negativi, ma resta prevalente la convinzione della loro futura utilità. È molto interessante rilevare che il trapianto di cellule staminali “adulte” nello stesso donatore non provocherebbe fenomeni di rigetto essendo esse provviste dell’identico (self) genoma del ricevente.

Per quanto riguarda le cellule “embrionali”, lo stesso fine può essere raggiunto solo producendo embrioni in vitro mediante clonazione per trapianto di nucleo. Solo così infatti le cellule staminali trapiantate potranno essere riconosciute come self dal sistema immunitario del ricevente e come tali non “rigettate”.

Il problema etico non riguarda l’uso delle cellule staminali in quanto tali, che non trova obiezioni etiche ragionevoli da parte di nessuno. Il problema, ed il vivace dibattito, riguarda invece la provenienza di quelle cellule. Molti insistono per l’uso delle “cellule embrionali” per la maggior facilità di prelievo.

Nelle mani di operatori anche mediocri la FIVET potrebbe consentire una vera e propria “catena di montaggio” per la produzione di embrioni da cui ricavare cellule staminali embrionali da riprodurre indefinitamente in coltura. Forti interessi economici ed industriali premono in questo senso. Non per nulla la pubblica dichiarazione di avere ottenuto la clonazione di un embrione umano, subito bloccato nel suo sviluppo, è venuta da una società di biotecnologia: la “Advanced Cell Technology Inc”.

La riserva etica è tuttavia fortissima. Il prelievo delle cellule uccide infatti le blastocisti. Si ripropone così il quesito essenziale, che divide le coscienze. L'embrione è da considerarsi un individuo umano in una fase inicialissima di sviluppo (Edwards) o una cosa? E solo che vi fosse il dubbio trattarsi di un essere umano, potrà essere "usato" o tanto più premeditatamente prodotto per essere ucciso, sia pure a favore di un altro essere umano? Forse per ragioni di "insufficienza di età", nonostante che la "Dichiarazione universale dei diritti dell'uomo" pretenda "uguali" tutti gli "umani viventi"? Certuni cercano di convincersi che non si tratta di individui umani, ma di "grumi di cellule". Ma come esserne certi quando la biologia parla in senso contrario?

Nel continuo sviluppo di una nuova vita dove sta un salto di qualità realmente critico, quando ogni tappa presuppone la precedente ed esige la successiva senza soluzione alcuna di continuità? Sono state proposte soluzioni giustificative diverse, sia strettamente biologiche (il cosiddetto "pre-embrione") sia in precario equilibrio fra categorie biologiche e morali ("è un essere umano", ma non una persona), peraltro severamente condannate sin dall'inizio da qualificati filosofi. Quesiti drammatici che giustificano l'accanimento del dibattito.

D'altra parte può essere convincente la fantasiosa proposta "italiana" (Commissione Veronesi) di compromesso, quella di produrre in vitro non embrioni, ma cosiddetti "corpi embriodi," capaci di produrre non un intero organismo, ma solo tessuti. Quali le basi biologiche, quali i mezzi operativi, ancora del tutto inespressi?

D'altra parte lo zigote, che precederebbe col suo cariotipo umano di 46 cromosomi il suo intelligente orientamento, non sarebbe lui stesso un embrione umano sia pure unicellulare? L'alternativa, umano o no, si ripropone. Perché non insistere allora sulle cellule staminali adulte, che non pongono problemi etici di nessun tipo?¹

Dunque, sarebbe ipotizzabile sostenere che nell'uso della terminologia "clonazione terapeutica" si possa giungere ad un vero e proprio cortocircuito linguistico; in quanto la stessa clonazione non permette di ricavare cellule immediatamente utilizzabili per una cura; bensì è da intendersi come una procedura che permetta in seguito di ottenere

I. Cfr. M. PERA, *L'etica in laboratorio*, in J. Jacobelli (a cura di), *Scienza e etica: quali limiti?*, Editori Laterza, Bari 1990; <http://www.itcgmattei.com/bioetica/ARTICOLI%20DOCUMENTI%20&%20LEGISLAZ/CLONAZIONE%20TERAPEUTICA%20E%20CELLULE%20STAMINALI.pdf>.

delle informazioni o delle pratiche di laboratorio che consentiranno delle forme di collaborazione a qualche terapia. Quindi la terminologia più esatta sarebbe la seguente: “clonazione a fini di ricerca” o “clonazione sperimentale”.

Parimenti, anche la questione della *totipotenza* arreca dei dubbi terminologici e di definizione ed è necessario affrontarne nuovamente l'argomento, anche se in modo succinto.

Esse sono, sostanzialmente, cellule estratte ai primi stadi della vita embrionale e definite *totipotent*; ergo sono quelle che si trovano nei primi stadi di sviluppo embrionale, fino allo sviluppo di otto cellule, realmente totipotent poiché le stesse sono in grado di dare origine a tutti i tessuti dell'embrione e anche agli annessi embrionali. Mentre, allo stadio di blastocisti, le cellule embrionali sono *pluripotent* poiché sono in grado di dare origine solo alla maggior parte dei tessuto che derivano dai foglietti embrionali.

Ulteriore distinzione emerge con la sussistenza delle cellule *multi-potent* che sono presenti in molti tessuti dell'adulto e che hanno la capacità di produrre una determinata quantità di tipi cellulari. Infine vi sono le cellule *unipotent* che maturano in un solo tipo particolare di cellula collocata in un tessuto specifico.

A prima vista sembrerebbe una classificazione terminologica chiara e netta, ma come sempre ogni tipo di classificazione — soprattutto di tipo biologico — non determinano un confine preciso; bensì danno adito a “zone grigie”.

Difatti vi sono cellule che vengono chiamate Mapcs (Multipotent adult progenitor cells), cioè cellule multipotent progenitrici ricavate da tessuti adulti, che sono state scoperte tra il 2001 e il 2002, di cui ancora oggi non sono conosciute le caratteristiche fondamentali².

2. Cfr. D. NERI, C. CASALONE, G. TAMINO, *Implicanze bioetiche dell'ingegneria genetica: il caso della clonazione terapeutica*, in C. Viafora, A. Gaiani (a cura di), *A lezione di bioetica. Temi e strumenti*, FrancoAngeli, Milano 2015, 318–321.