

emanate direttive che prescrivono condizioni per l'ottenimento di autorizzazioni alla sperimentazione e alla commercializzazione di organismi geneticamente modificati (Direttiva 2001/18/CE del Parlamento europeo). Gli Stati membri dovranno mettere in vigore disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative necessarie per conformarsi alla Direttiva entro il 17 ottobre 2002.

In Italia l'autorità competente per le biotecnologie è il ministero della Sanità, che valuta le domande di autorizzazione alla sperimentazione o all'immissione in commercio di prodotti contenenti o derivanti da ogm attraverso la Commissione interministeriale per le biotecnologie, formata da esperti, oltretutto dello stesso ministero e dei suoi organi tecnici, dei ministeri dell'Ambiente, delle Politiche agricole, dell'Industria, commercio e artigianato, del Lavoro e previdenza sociale, dell'Università e della ricerca scientifica e tecnologica e dell'Interno, e che opera in stretto contatto con l'Ue attraverso i Comitati dell'alimentazione umana, dell'alimentazione veterinaria, dei pesticidi e delle piante.

Ma, al di là degli aspetti legislativi, è fuori di dubbio che le nuove biotecnologie hanno posto e continuano a porre problemi etici di non facile soluzione. Il dibattito sui vantaggi o rischi connessi al loro utilizzo è vivacissimo e di non facile soluzione. Sicuramente dovranno ancora essere svolti molti studi per individuare e valutare i rischi e i benefici ad esse associati, ma soprattutto è necessario che tali valutazioni siano alla portata del consumatore. Solo la corretta informazio-

ne potrà confortarlo. Come dimostrano infatti i dati ottenuti da un recente sondaggio effettuato sul forum telematico *Ogm e consumatori*, alla domanda: "Come giudica l'informazione del pubblico da parte dei mass media?", ben il 62% degli intervistati ha risposto: "Piuttosto parziale", a fronte di un 17% che ha risposto: "Piuttosto obiettiva" e di un 21% senza opinione. Un esempio per tutti: un'indagine condotta in Canada ha rivelato che il 60% dei consumatori ha scelto varietà selezionate gm piuttosto che quelle convenzionali quando è stato loro spiegato il regime di trattamenti con antiparassitari utilizzato per queste ultime.

*\*Il D.L. n. 92 del 3 marzo 1993 definisce organismo geneticamente modificato (ogm) un organismo il cui materiale genetico sia stato modificato in modo diverso da quanto si verifica in natura mediante incrocio o con la ricombinazione genetica naturale.*

*\*\*Il D.L. n. 206 del 12 aprile 2001 definisce microorganismo geneticamente modificato (mogm) un microorganismo il cui materiale genetico sia stato modificato in un modo che non avviene in natura per incrocio e/o ricombinazione naturale.*

Il livello delle conoscenze raggiunto in biologia ha consentito di utilizzare sperimentalmente parti molto piccole di un organismo: le sue cellule e le sue molecole. Ogni cellula possiede migliaia di differenti proteine assegnate a particolari funzioni, mentre il DNA contiene le istruzioni per costruire le proteine e coordinare la loro attività. Gli organismi modificati o trasformati che utilizzano tecniche di scambio genetico sono definiti *organismi geneticamente modificati (ogm)* od *organismi transgenici* ed il gene specifico (frammento di DNA), trasferito ed integrato all'interno del nucleo cellulare è definito *transgene*. La tecnologia utilizzata per trasferire in un organismo geni estranei o modificati si dice tecnologia del *DNA ricombinante*.

Le tecniche di trasferimento (*ingegneria genetica, biologia molecolare*) di maggior successo differiscono notevolmente tra animali e piante. Nei primi, i risultati migliori sono stati conseguiti utilizzando vettori virali modificati, mentre nelle piante sono risultati molto efficaci sia la manipolazione mediata da *Agrobacterium tumefaciens*, un patogeno naturale delle piante, sia il metodo biolistico, mediante il quale frammenti di DNA vengono letteralmente 'sparati' all'interno delle cellule.

## Prospettive in Medicina

Marcella Renis

Negli ultimi dieci anni sono state sviluppate molteplici ed efficaci applicazioni cliniche delle biotecnologie. La biotecnologia medica è nata come strumento per curare le patologie genetiche ereditarie e viene oggi sempre più utilizzata anche per la cura di patologie quali tumori o malattie infettive, cardiopatie, AIDS, sclerosi multipla, fibrosi cistica, morbo di Parkinson e di Alzheimer. Le applicazioni includono la terapia genica, l'ingegneria dei tessuti, la veicolazione di farmaci, la tecnologia degli immunostimolatori, l'ingegneria degli anticorpi e le terapie di *cell adhesion*.

Lo sviluppo della tecnologia del DNA ricombinante ha tratto, in ogni campo, notevoli vantaggi soprattutto dalle tecnologie delle colture cellulari, del clonaggio, dell'RNA *antisense* e dell'ingegneria proteica:

con la prima, coltivando cellule al di fuori di un organismo, si può valutare l'efficacia di diversi trattamenti farmacologici, sperimentare la produzione di farmaci, produrre nuove cellule sane da colture di cellule embrionali staminali adatte a rimpiazzare le cellule malfunzionanti (Parkinson o infarto del miocardio). Inoltre, le colture cellulari vegetali sono impiegate per ottenere prodotti naturali ad elevato valore terapeutico, come per esempio alcuni agenti chemioterapici, già in commercio, ma anche per ottenere *piante farmacisti*, ossia piante in cui si producono farmaci ed alimenti *nutraceutici*\*;

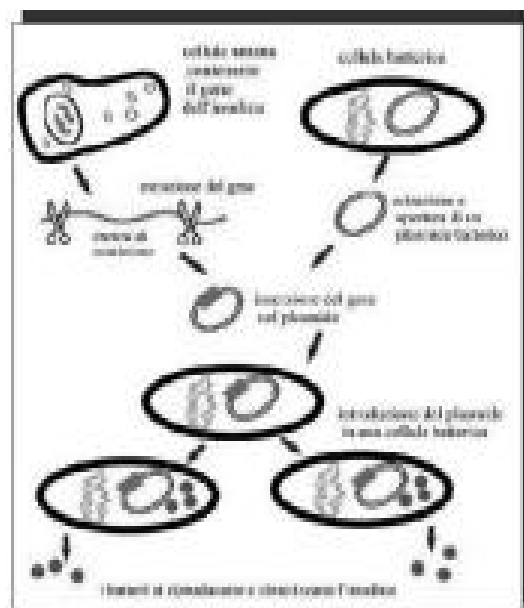
con la seconda, si possono generare popolazioni di molecole, cellule, piante o animali identiche tra loro. Il clonaggio viene utilizzato per produrre sonde molecolari (utili ai fini diagnostici), anticorpi, linee cellulari; per generare cellule e tessuti ai fini terapeutici e cloni di piante o animali normali e transgenici. I biologi hanno clonato il primo animale nel 1952, trasferendo materiale del nucleo di cellule embrionali di rana in uova di rana. In modo simile, nel 1980, hanno clonato differenti tipi di bestiame e successivamente con la tecnologia della divisione degli embrioni hanno creato cloni gemelli. La nascita di Dolly, pecora clonata, ha riscosso grande interesse non perché fosse un clone, ma perché la fonte del suo materiale genetico era una cellula animale adulta. L'ingegneria genetica unitamente al clonaggio fornisce eccellenti modelli animali per studiare malattie genetiche, invecchiamento, cancro e, in futuro, potrà essere utile per scoprire nuovi farmaci e predisporre nuove terapie, come quella genica e cellulare. La terapia genica si basa sull'introduzione di frammenti di DNA all'interno di una cellula in modo da ripristinare una funzione cellulare compromessa a causa di un danno presente nel DNA;

con l'RNA *antisense*, uno speciale tipo di tecnologia di modificazione genetica, si utilizzano piccoli tratti di acido nucleico per bloccare la produzione di alcune proteine. Attualmente essa viene utilizzata per controllare patologie virali, per inibire infiammazioni e per curare alcuni tumori;

l'ingegneria proteica viene spesso utilizzata unitamente per migliorare proteine già esistenti, solitamente enzimi, e per

creare nuove proteine, non presenti in natura.

La biotecnologia è utilmente sfruttata in medicina forense per verificare e/o conoscere un profilo del DNA di un individuo o di un organismo, o in dietologia per migliorare qualitativamente e quantitativamente gli alimenti (alimenti



*nutraceutici*)\*.

La manipolazione del genoma è stata ampiamente sperimentata in biotecnologia medica su animali (maiali, scimmie, topi); in alcuni topi è stato indotto lo sviluppo di alcune forme tumorali per sperimentare terapie mediche da trasferire all'uomo. Animali geneticamente modificati sono stati utilizzati per la produzione di farmaci per uso umano (*animali farmacisti*), facendo produrre molecole utili in modo tessuto-mirato (la mammella dei mammiferi è un ottimo bioreattore) per la produzione di latte, modificato in alcuni suoi costituenti, da destinare all'alimentazione umana. Un traguardo ambizioso è stato raggiunto mediante la manipolazione genetica condotta su alcuni animali, in particolare maiali, allo scopo di ottenere organi da trapiantare nell'uomo (*xenotrapianti*).

Infine, va detto che i dati forniti dalla mappatura del genoma umano sono stati convertiti, in parte dalla *genomica*, in prodotti terapeuticamente utili impiegando la tecnologia dei *DNA chip* o *DNA array*. Questa tecnica nasce da un felice matrimonio tra l'industria dei semiconduttori, la genetica molecolare e la tecnologia bioinformatica, consentendo di analizzare decine di migliaia di geni simultaneamente. Essa permette di stabilire relazioni tra le caratteristiche genetiche di un singolo individuo e la metabolizzazione di farmaci (*farmacogenomica*); di conoscere le risposte individuali ad un dato trattamento o ad una certa dieta (*nutrigenomica*); di identificare il profilo proteico di ciascuna cellula; di conoscere la

funzione di una singola proteina.

L'uso delle biotecnologie è primariamente un *problema sociale* che interesserà sempre più la comunità umana. L'uso di biotecnologie innovative applicate agli animali ed alle piante, consentendo di oltrepassare la barriera che ha separato i diversi regni nel corso dell'evoluzione, ha aperto un *vaso di Pandora* delle opzioni tecnologiche in termini di aumento nelle varianti dei processi produttivi, nei prodotti e nelle rese. Tuttavia i risultati, per quanto promettenti dal punto di vista scientifico ed industriale, sollevano gravi dubbi e problemi persino nella stessa comunità scientifica. Da più parti ci si chiede se le biotecnologie rappresentano davvero una *panacea* contro tanti mali o un tentativo dell'uomo di fare il Creatore.

Come procedere? La costituzione, in atto, di società multinazionali, multiculturali, multietniche, e lo sviluppo di nuova tecnologia forzano la nostra società verso il controllo di processi eticamente corretti e di prodotti farmaceuticamente e clinicamente validi e disponibili per i più.

La 'transgenia' è evento naturalissimo; tutti gli individui del pianeta terra, definibili biologicamente 'ibridi', sono organismi geneticamente diversi dai genitori che li hanno prodotti e si identificano, sempre biologicamente, con gli *ogm*. Possiamo dire che la differenza fra un individuo transgenico 'naturale' e uno 'culturale', cioè prodotto dall'uomo, è sostanzialmente di natura temporale, nel senso che il primo è il risultato di trasferimenti genici non dipendenti da una scelta antropica. In più, i diversi trasferimenti 'naturali' di geni sono sottoposti a 'verifiche combinatorie' di lunga durata, nel corso delle quali alcuni individui si riproducono altri no, per incompatibilità biologica.

Durante gli ultimi 13-15 mila anni l'uomo ha sempre effettuato una serie di scelte che si sono concretizzate in vere e proprie manipolazioni genetiche, favorendo o limitando o eliminando, inconsciamente, 'geni', gli unici veri immortali che si tramandano nel tempo utilizzando gli uomini come contenitori. Ma l'uomo, fortunatamente, non è solo un ammasso di geni. Così la valutazione che l'opinione pubblica, specialmente europea, esprime sull'uso delle biotecnologie innovative è fortemente diversificata: a) *forte accettazione* di quelle inerenti alla medicina; b) *grande resistenza* per quelle riguardanti la produzione di *alimenti innovativi*.

Direttive poco chiare, scarsa conoscenza delle leggi e delle decisioni governative generano confusione e incertezze. È insostituibile il ruolo del 'sistema educativo', di un'informazione seria e disinteressata la cui carenza è spesso la ragione del *rifiuto*. Da un lato è vero che non conosciamo l'intero sistema di interazioni tra genoma, corpo umano ed ecosistema, ignoriamo gli effetti degli *ogm* a lungo termine, non possediamo criteri assoluti per calcolare rischi e benefici, soprattutto in termini economici. D'altro canto, però, è anche vero che prima di esprimere assensi o consensi potrebbe essere utile non limitare le capacità di formulare giudizi considerando che *qualunque modello di gestione del problema biotecnologia deve tenere conto dell'erroneità della convinzione di avere in mano, con le conoscenze biomolecolari, tutte le chiavi per comprendere e controllare gli organismi viventi* (prof. Massironi, università degli studi di Padova).

I fenomeni biologici sono caratterizzati da eventi proba-

bilistici. Se i rischi non possono essere esclusi aprioristicamente, alcuni di essi possono verificarsi con una probabilità molto elevata. Allora, per evitare di vanificare i molteplici benefici delle applicazioni della biotecnologia e per ottenere un uso il più possibile sicuro degli *ogm* ed un consenso informato è necessario: a) avere chiari ed espliciti *goals*; b) operare attraverso processi trasparenti, sicuri e documentati, evidenziando la differenza fra *tossicità* e *nocività* di qualsiasi prodotto e facendo conoscere i riflessi del processo produttivo sull'equilibrio dei vari agroecosistemi interessati; c) coinvolgere gli utenti nel processo decisionale. È indispensabile che il *consumatore / utilizzatore* agisca decisamente sul legislatore, senza tuttavia esercitare quella che provocatoriamente viene definita *la dittatura* del consumatore. Questo stimolerebbe il finanziamento alla ricerca orientata a verificare il livello di *rischio* per l'uomo e per gli altri esseri viventi sull'uso di prodotti ottenuti mediante ingegneria genetica; d) finanziare adeguatamente la ricerca pubblica; e) evitare assolutamente la divulgazione di una *falsa scoperta positiva*; f) promuovere brevetti liberi e a basso



*\*La nutraceutica è una nuova scienza che si interessa di quelle sostanze che svolgono contemporaneamente la funzione di cibo e farmaco. L'uso di un prodotto nutraceutico, ottenuto con biotecnologie basate sull'ingegneria genetica, e segnatamente da ogm, interessa particolarmente le società opulente ove sono in atto patologie metaboliche derivanti dall'ingestione errata di alimenti sotto il profilo quanti-qualitativo.*

