

“Sì alla manipolazione degli embrioni umani” Londra, la svolta divide

Via libera a team inglese dopo l'esperimento in Cina “Studieremo nuove cure”. “Sarà eugenetica”

MARCO CATTANEO

ROMA. Kathy Niakan e i suoi collaboratori del Francis Crick Institute di Londra potranno alterare geni di embrioni umani per studiare le cause dell'infertilità e dell'aborto spontaneo. Prima al mondo, la Human Fertilisation and Embryology Authority, l'autorità britannica per l'embriologia e la fecondazione umana, ha autorizzato i ricercatori a condurre esperimenti di modifica genetica sugli embrioni, dopo aver a lungo valutato la richiesta della biologa, soppesando le implicazioni etiche di un progetto di ricerca probabilmente destinato a suscitare polemiche.

Esperta di biologia dello sviluppo, Niakan ha spiegato già nelle scorse settimane che l'obiettivo ultimo di questi studi è «capire quali siano i geni necessari perché un embrione umano si sviluppi con successo dando origine a un bambino sano. E la ragione per cui è così importante è che aborti spontanei e infertilità so-

Il team che ha ottenuto l'autorizzazione: ora lavoreremo per evitare gli aborti e l'infertilità

no estremamente diffusi, ma non ne capiamo bene i meccanismi». Su 100 uova fecondate, infatti, appena la metà raggiungono lo stadio di blastocisti, una struttura composta da circa 200-300 cellule, 25 si impiantano correttamente e 13 superano i tre mesi di sviluppo. Allo stadio di blastocisti, che si raggiunge intorno a una settimana dalla fecondazione, alcune cellule sono già state indirizzate per svolgere specifici ruoli: alcune vanno a formare la placenta, altre il sacco vitellino, che svolge le funzioni nutrizionali nelle prime fasi dello sviluppo, e altre ancora finiranno per dare vita a un bambino.

Per il momento i meccanismi con cui si svolge questo processo non sono chiari, ma si sa che in questa fase ci sono alcune porzioni del nostro Dna molto attive.

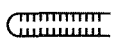
Niakan e colleghi disattiveranno alternativamente geni per capire esattamente quali siano essenziali durante queste fasi precoci dello sviluppo embrionale. Gli embrioni, provenienti da donazioni, saranno distrutti dopo una settimana e — secondo le indicazioni della Hfea — non potranno in alcun modo essere impiantati per far nascere un bambino.

In realtà non è la prima volta che embrioni umani vengono sottoposti a modifiche genetiche. Già nell'aprile scorso il gruppo di Junjiu Huang all'Università Sun Yat-sen di Guangzhou, in Cina, aveva pubblicato su *Protein & Cell* i risultati dei primi esperimenti di manipolazione, eseguiti senza grande successo nel tentativo di correggere un gene per l'emoglobina per prevenire la talassemia. L'articolo era stato però respinto sia da *Nature* che da *Science*, sulle cui pagine erano apparsi appelli a non perfezionare la tecnica usata dal team cinese prima che fossero stabiliti confini ben precisi al suo uso, dato il rischio di eugenetica dietro l'angolo. Quella stessa tecnica, bat-

tezzata CRISPR-Cas9, era comunque stata dichiarata da *Science*, a dicembre, l'innovazione rivoluzionaria dell'anno. In uso già da qualche tempo, permette di intervenire sul Dna con il cosiddetto gene editing, una specie di correzione di bozze in cui è possibile modificare le singole lettere che compongono la sequenza genetica. Ed è la stessa che useranno Niakan e gli altri scienziati del Francis Crick Institute per intervenire sugli embrioni.

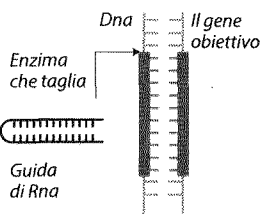
All'entusiasmo di Paul Nurse, direttore del Francis Crick, si è unito un coro di voci favorevoli. Da George Daley, esperto di cellule staminali a Boston, a Sarah Chan, bioeticista dell'università di Edimburgo, che vede nella rivoluzionaria decisione della Hfea un ottimo esempio di come si possa «fare sperimentazione distinguendo tra ricerca e riproduzione». Fuori dal coro, David King, direttore di Human Genetics Alert, ha invece ribadito che «è il primo passo di un processo che condurrà a bambini geneticamente modificati, e a un futuro di eugenetica di consumo». I toni sono già alti. E siamo solo all'inizio.

La tecnica

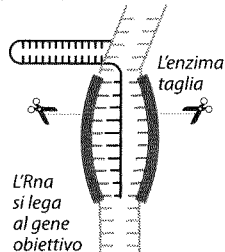
 La "guida" fatta di Rna

1 Un enzima "taglia" il Dna nel punto voluto

Per guidarlo verso l'obiettivo viene creata in laboratorio una **molecola di Rna** che funge da guida



2 L'Rna si lega al gene da tagliare, poi l'enzima lo taglia **nel punto voluto**



3 Il gene tagliato viene sostituito con un gene sintetizzato in laboratorio



L'intervento può terminare con l'eliminazione del gene

Oppure un nuovo gene può essere inserito al posto di quello tagliato



LA FRONTIERA
Ricerca in laboratorio.
Al via in Gran Bretagna
i primi esperimenti
sul Dna di embrioni umani

Gli esperimenti



Insulina
Introducendo il gene che produce insulina in un batterio, alcuni biohacker vogliono produrre autonomamente la sostanza



Formaggio vegano
Modificando il suo Dna, il lievito può produrre caseina e permettere anche ai vegani di assaporare il formaggio



Garofani
Un biohacker giapponese sta per modificare il Dna di alcuni garofani per ottenere dei colori inediti da esporre nelle here



Piante fosforescenti
Una comunità di biohacker ha ottenuto, grazie al crowdfunding, i soldi per creare una piantina ogm che si illumina di notte

Domande & risposte



Con le forbici sui geni malati ecco il taglia e cuci del Dna

ELENA DUSI

1 IN CHE COSA CONSISTE L'ESPERIMENTO?
 Nel prendere alcuni embrioni (trenta in una prima fase) e modificarne il Dna. Gli embrioni usati sono frutto della fecondazione in vitro, ma le coppie non intendono utilizzarli e hanno firmato un consenso informato per il loro impiego a scopo scientifico. Nel Dna verranno bloccati alcuni geni fondamentali per regolare lo sviluppo embrionale nei primi giorni di vita. Disattivando i geni uno alla volta, si vuole capire che ruolo giocano nella prima settimana di formazione di un individuo. Queste conoscenze potranno forse un giorno aiutare a combattere alcune forme di infertilità o migliorare l'efficienza della fecondazione assistita.

2 NASCERANNO BAMBINI OGM?
 Dagli embrioni usati nell'esperimento non nascerà alcun bambino. Tutti saranno distrutti al massimo quattordici giorni dopo la fecondazione. La legislazione inglese e le linee guida di molti altri paesi consentono infatti l'intervento sul Dna di un embrione solo per scopi di ricerca, mai per avviare una gravidanza. Questo non solo per scopi etici, ma soprattutto perché le tecniche usate oggi per modificare il genoma non sono ancora sicure al cento per cento. Oltre ai cambiamenti sui geni voluti, potrebbero causare anche delle modifiche in altri punti casuali del Dna, con effetti difficili da prevedere. Per questo l'anno scorso, a più riprese, gli stessi scienziati si sono imposti una moratoria degli interventi sugli embrioni umani a scopo riproduttivo.

3 È LA PRIMA VOLTA CHE VIENE MODIFICATO IL DNA DI UN EMBRIONE UMANO?
 Ad aprile dell'anno scorso un'équipe cinese dell'università di Guangzhou (Canton) è intervenuta sul Dna di 86 embrioni umani. Gli embrioni, frutto di fecondazione assistita, erano stati fecondati da due spermatozoi anziché uno: condizione che li avrebbe comunque resi incapaci di dar vita a un bambino. L'esperimento - pubblicato sulla rivista *Protein & Cell* - aveva comunque suscitato grande polemica. Gli scienziati cinesi si erano proposti di correggere un gene che causa la talassemia, ma il loro tasso di successo era stato piuttosto basso. E molte erano state le mutazioni non volute del Dna.

4 COME SI FA A CAMBIARE IL DNA DI UN EMBRIONE?
 Fino a pochi anni fa sarebbe stato complicato. Oggi invece nei laboratori si è diffusa una nuova tecnica che sta rivoluzionando il settore dell'ingegneria genetica. La tecnica si chiama "Crispr" e rende molto più rapido, economico e preciso (anche se non ancora al 100 per cento, come si è visto) l'intervento dell'uomo sul genoma di piante, uomini e animali. Crispr è stata introdotta nel 2013 e sfrutta un meccanismo che i batteri usano per neutralizzare il genoma dei virus invasori sminuzzandolo. Guidando le "forbici" di Crispr verso il punto desiderato del Dna, in laboratorio, è possibile tagliare la doppia elica in modo mirato ed eventualmente sostituire il gene eliminato con un altro utile, realizzato in laboratorio.

5 PER COSA VIENE USATO OGGI CRISPR?
 Introdotto nel 2013, il metodo ha permesso fra l'altro di migliorare i sintomi della distrofia muscolare (topi di laboratorio), curare una forma di cecità (cellule umane in vitro), creare maiali in parte compatibili per gli xenotrapianti, realizzare modelli animali di malattie umane (scimmie con l'autismo), rendere le cellule del sistema immunitario aggressive nei confronti dei tumori, aiutare l'organismo a sconfiggere i virus di epatite o Hiv (test preliminari non ancora sull'uomo), creare zanzare immuni al parassita della malaria. Un grande successo, ottenuto con una tecnica simile a Crispr, è stata la guarigione di una bimba inglese malata di leucemia a novembre 2015.

6 QUANTO CRISPR STA CAMBIANDO L'INDUSTRIA FARMACEUTICA?
 La sta rivoluzionando, almeno nella sua parte più innovativa e legata alla biotecnologia. Ad agosto dell'anno scorso la Fondazione Bill & Melinda Gates e Google Ventures hanno investito 120 milioni di dollari in Editas, una società dedicata all'uso di Crispr per scopi medici. Anche alcune ditte che producono ogm vegetali stanno lavorando al metodo. I tre scienziati che lo hanno messo a punto (Jennifer Doudna di Berkeley, Emmanuelle Charpentier oggi al Max Planck di Berlino e Feng Zhang del Mit e di Harvard) sono in lite giudiziaria per il brevetto. Difficilmente però gli sfuggirà uno dei prossimi premi Nobel.

GRUPPO EDITORIALE L'ESPRESSO

