

Nuove regole per l'ingegneria genetica ?

Nel dicembre 1974 pubblichiamo un articolo dello stesso autore sulla problematica posta dagli esperimenti tendenti a modificare la base genetica di alcuni organismi. Da allora, come si è evoluto il dibattito su questo argomento e quali precauzioni si sono prese per esperimenti di questo genere? Quali sono le implicanze sociali, sempre più rilevanti, di questo tipo di indagine scientifica?

di Vittorio Sgaramella

Gli ingegneri genetici si sono finalmente dati un regolamento. E' il caso dei piromani che, dopo aver formato la loro squadra anti-incendi, arrivano a pubblicare un codice di sicurezza con l'elenco dettagliato dei vari *caveat*? L'accostamento, neppur ammorbido dal punto di domanda, è di Erwin Chargaff, lo scopritore della regola della complementarità delle basi nel DNA, che sottolinea anche come l'elenco dei misfatti condannati nell'editto assomigli molto da vicino ad un cocktail del *curriculum vitae* dei suoi firmatari.

L'articolo di Chargaff, pubblicato lo scorso agosto, sulla poco nota rivista *The Sciences*, è stato riportato e recensito non senza polemica su un recente numero di *Science*.

Altri osservatori ritengono invece che nel complesso il regolamento sia il risultato di un lodevole esercizio di autodisciplina, un « caso unico nella storia delle scienze » (la citazione è ripresa ancora da *Science*), un fulgido esempio di scienziati che, nel rispetto di più generali interessi della comunità, decidono di sospendere la propria attività di ricerca nel momento di massimo interesse e sviluppo.

Ricombinare geni in provetta e moltiplicarli in una cellula batterica è una meta tecnologica su cui si sono buttati

tanti ricercatori a corto di idee originali, dichiarano diversi scienziati, tra cui il Nobel italo-americano Salvador Luria. Un altro protagonista della genetica moderna, Joshua Lederberg, lo scopritore della sessualità nei batteri, è invece convinto che ci si trovi dinanzi ad una nuova disciplina suscettibile di rivoluzionare la ricerca biomedica e di incidere profondamente su molti aspetti della nostra vita futura.

Oggetto di tanto discordanti giudizi è un recente sviluppo della biologia molecolare ormai noto come ingegneria genetica: le sue promesse, o minacce, sono un diretto controllo dell'uomo sulle proprietà genetiche degli organismi. In altre parole, la creazione di nuove forme di vita, quali potrebbero risultare dalla ricombinazione di geni estratti da organismi diversi, o addirittura dall'unione di geni sintetici con geni naturali. Queste prospettive sono state aperte da una esplosione della ricerca sperimentale in diversi settori della biologia molecolare negli ultimi dieci-quindici anni. Di particolare importanza in questo senso è stata la caratterizzazione delle endonucleasi di restrizione. Si tratta di enzimi capaci di introdurre dei tagli lungo le doppie eliche di DNA che costituiscono i cromosomi delle specie viventi. I tagli ven-

gono prodotti in corrispondenza di brevi sequenze di quattro-sei nucleotidi: una accorta scelta della endonucleasi di restrizione può quindi portare alla frammentazione dei cromosomi in una vasta serie di pezzi di dimensioni variabili e a contenuto genico controllato. La procedura per ottenere molecole ricombinanti di DNA è semplice. Si tratta la miscela di frammenti di due DNA di origine diversa con un enzima che li unisce tra loro, la ligasi.

Si aggiunge poi la miscela ad una cultura di cellule che provvederanno a incorporare e a replicare il DNA manipolato moltiplicandone il numero di copie, e, se possibile, ad esprimere i geni in esso contenuti. La procedura può essere ulteriormente semplificata: la ligasi può, ad esempio, essere omessa, con una leggera diminuzione di efficienza, ma senza compromissione del risultato finale. In questo caso è la cellula ospite che provvede all'unione dei frammenti incorporati. Inoltre, non è escluso che si possa fare a meno anche della endonucleasi di restrizione, e si riesca a ricombinare fra loro frammenti prodotti mediante rotture meccaniche del DNA. Per ora esperimenti controllati di trapianti genici sono stati possibili solo su batteri, usando frammenti di DNA provenienti da rane, ric-

I quattro livelli di contenimento fisico

A. Esperimenti basati su E. coli e DNA non frazionato estratto da:

Tessuti non embrionali di primati P3 + EK3; P4 + EK2
 Tessuti embrionali di primati P3 + EK2
 Altri mammiferi P3 + EK2
 Uccelli P3 + EK2

Vertebrati a sangue freddo: non embrionali P2 + EK2

Vertebrati a sangue freddo: embrionali P2 + EK1
 Invertebrati e piante inferiori P2 + EK1
 Piante superiori P2 + EK2

Piante superiori produttrici di tossine P3 + EK2

Procarioti che scambiano geni con E. coli:

1) non patogeni P1 + EK1
 2) patogeni a basso rischio, tipo S. typhi P2 + EK2
 3) patogeni ad alto rischio Proibiti

Procarioti che non scambiano geni con E. coli

1) non patogeni P2 + EK1
 2) patogeni a basso rischio P3 + EK2
 3) patogeni a medio rischio P3 + EK3; P4 + EK2
 4) patogeni ad altro rischio Proibiti

In tutti questi casi, se il particolare frammento di DNA da trapiantare è puro almeno al 99% prima dell'esperimento, il livello di contenimento fisico P può essere scalato di una unità.

B. Clonaggio di geni virali in E. coli:

Virus animali P3 + EK3; P4 + EK2
 Virus vegetali P3 + EK1; P2 + EK2

C. Plasmidi eucariotici o DNA di organelli trapiantati in E. coli, se il DNA è puro al 99% e contiene geni innocui:

Tessuti di primati P3 + EK1; P2 + EK2
 Altri P2 + EK1

Se il DNA è impuro, valgono le condizioni di A.

D. Vettori basati su virus animali:

Polioma difettivo + DNA di virus della classe I (classificazione CDC *) o non patogeni P3

Polioma difettivo + virus della classe II P4

(Se il DNA del virus è notoriamente innocuo) P3

SV40 difettivo + virus della classe I o non patogeni P4

SV40 difettivo + DNA patogenico di procarioti o eucarioti P3

SV40 difettivo o polioma privo dei geni tardivi + DNA di procarioti o eucarioti, purché non siano presenti particelle virali P3

* CDC: Communicable Diseases Center, Atlanta, U.S.A.

All'inizio del mese di dicembre del 1975 il comitato consultivo dell'Istituto Nazionale di Sanità Americana si è riunito alla Jolla, in California, e ha deciso di suddividere gli esperimenti di ingegneria genetica nelle quattro categorie sotto descritte. A ciascuna corrisponde un livello di contenimento fisico di crescente severità (P1, P2, P3 e P4, vedi testo) e un livello di contenimento biologico di crescente sicurezza: così EK1 indica l'impiego di sistemi basati sul batterio Escherichia coli K12 e vettori normali; EK2 richiede l'impiego di E. coli a limitata sopravvivenza e vettori manipolati; EK3 è un livello EK2 controllato su esseri umani, primati e piante. Il documento riportato qui sopra non è da considerarsi ufficiale, ed è stato ripreso dalla rivista Nature.

ci di mare, topi, moscerini e lieviti. Questi geni estranei hanno potuto essere replicati fedelmente, ma non hanno ancora originato prodotti genici fisiologicamente corretti. E' però piuttosto probabile che le difficoltà che hanno sinora impedito la completa espressione dei geni trapiantati in cellule batteriche saranno presto superate, in quanto sono difficoltà prevalentemente di natura tecnica.

I problemi sollevati dall'apertura di queste nuove prospettive suscitano nell'uomo della strada e nella stessa comunità scientifica reazioni quanto mai diverse come ricordato. Quello che appare certo è che sempre più numerosi sono i ricercatori che vanno ad ingrossare le fila degli ingegneri genetici, almeno a giudicare dal numero degli articoli scientifici dedicati a questi argomenti. In misura più che proporzionale cresce nel frattempo l'interesse dell'opinione pubblica, come rilevabile dall'attenzione che giuristi, filosofi, politici, per non parlare dei *mass-media*, dedicano a questa problematica e ai suoi protagonisti.

Sin dal 1945, da quando cioè si scoprì che il DNA purificato da un certo tipo di pneumococchi poteva conferire nuove proprietà genetiche ad un diverso tipo di pneumococchi, la possibilità di modificare in modo controllato il genoma degli organismi era stata contemplata dai ricercatori con sentimenti forse un po' confusi, ma nel complesso piuttosto distaccati. Ciò era dovuto da un lato alla generale incapacità degli organismi ad incorporare frammenti di DNA, dall'altro alla difficoltà di isolare materiale genico a sufficiente livello di purezza. Quando all'inizio degli anni '70 vennero scoperte le endonucleasi di restrizione, le tecniche di manipolazione tanto delle cellule quanto del DNA avevano fatto passi enormi. Nel giro di un paio d'anni furono infatti sintetizzate e trapiantate le prime molecole ricombinanti di DNA: purtroppo i pionieri di questo tipo di ricerca designarono i loro esperimenti perseguendo principalmente il rapido risultato, per poter essere i primi a pubblicarlo, in omaggio al principio canonizzato da Watson ne « La doppia elica ». Ed è

stato così che si è arrivati a mettere insieme il DNA di un innocuo virus batterico con il DNA di un virus che causa tumori nella scimmia ed è capace di infettare l'uomo. A rendere piuttosto inquietante la cosa ha contribuito il fatto che il virus batterico in questione — chiamato lambda — infetta una normale componente della flora microbica del nostro intestino: la possibilità di trasferirvi i geni virali responsabili per il cancro era considerevole e non poteva quindi passare inosservata. Ma l'aver messo insieme una simile molecola ibrida non era poi di particolare gravità, dal momento che i suoi creatori dichiaravano di averla tenuta sotto stretto controllo in involucri sigillati. Allarmante risultava invece la facilità con cui simili esperimenti potevano essere compiuti da chiunque riuscisse a procurarsi un paio di DNA e di enzimi. Questo materiale è infatti relativamente facile da preparare e comunque è messo in commercio da diverse industrie chimiche, completamente indifferenti nei confronti dell'impiego dei loro prodotti.

Sistemi vettori-ospiti a minimo rischio

Per vettore-ospite in ingegneria genetica si intende la combinazione di (a) una molecola di DNA capace di trasferire all'interno di una cellula un frammento di DNA di origine diversa dalla propria, e (b) una cellula, entro la quale questa molecola di DNA ibrido possa venire amplificata (« clonata ») ed eventualmente espressa in specifici prodotti genici.

Le proprietà essenziali di un vettore sono: 1) alta capacità infettiva nei confronti della cellula ospite; 2) presenza di un solo, o comunque pochi siti tagliabili da una endonucleasi di restrizione, così che dalla miscela dei frammenti risultanti e dal gene da trapiantare si possa ricostruire con facilità un prodotto biologicamente attivo; 3) possibilità di selezionare le cellule che hanno ricevuto il DNA vettore con attaccato il frammento da trapiantare, rispetto a quelle che non l'hanno ricevuto o che hanno ricevuto il solo vettore.

Per la cellula ospite, le proprietà sono in parte dettate dalle caratteristiche del vettore. In particolare essa deve: 1) possedere una elevata infettività da parte del DNA vettore; 2) essere capace di replicarlo insieme con il proprio DNA, e possibilmente aumentarne il numero di copie rispetto ad esso (amplificarlo); 3) permettere eventualmente lo studio dell'espressione del contenuto genico del trapianto.

Nei sistemi batterici i vettori utilizzabili sono il DNA del batteriofago lambda e di alcuni suoi derivati, i plasmidi — o particelle extracromosomiche autonome e facoltative —

lambda-dv, pSC101, Col E1 e alcuni suoi derivati. Nei sistemi animali gli unici vettori disponibili sono i DNA del virus oncogeno SV40 e polioma. Per i vegetali non ne esistono ancora.

Come cellule ospiti, tra i batteri l'unica immediatamente usabile è rappresentata da *Escherichia coli*, che per essere un ospite abituale del nostro tratto digerente, sicuramente non è ottimale al fine della minimizzazione dei rischi per l'uomo. Per i sistemi animali si possono utilizzare linee cellulari di scimmie e di topo.

Quanto al livello di rischio, in generale alcuni sistemi batterici possono venire considerati accettabili se si vuole clonare del DNA « innocuo », derivato cioè da organismi riconosciuti come privi di attività patogenetica. Per estenderne l'impiego e aumentarne le caratteristiche di sicurezza, numerosi laboratori negli Stati Uniti stanno studiando possibili sistemi vettori-ospiti ad elevata contenibilità. Tra i vettori il più promettente è forse il DNA del virus batterico lambda. Esso è stato manipolato con tecniche genetiche in modo da conservare solo due degli originali cinque siti di taglio da parte dell'endonucleasi di restrizione più usata, e da perdere, per l'eliminazione dei corrispondenti geni (delezione), la capacità di formare lisogeni e plasmidi: ogni infezione non può che portare alla morte della cellula infettata, e quindi alla produzione di altre particelle virali, così che il DNA estraneo non può essere trasferito come tale ad altre cellule batteriche. Inoltre, solo predeterminati ceppi di *E. coli* coltivati in laboratorio possono venire infettati, in quanto capaci di sopprimere gli effetti di una serie di mutazioni letali di tipo « non-senso » introdotte nel DNA del vettore. Infine il vettore ottimale dovrebbe crescere bene nelle cellule ospiti, in modo da ridurre al massimo i volumi necessari per ottenere buone quantità di DNA, minimizzando quindi le proba-

Una messa al bando di alcuni DNA esplicitamente pericolosi, quali quelli di virus e batteri patogeni, non allevierebbe di molto la gravità della situazione, in quanto essa è determinata in massima parte dalla nostra ignoranza sulla composizione genica dei DNA di quasi tutti gli organismi viventi. Questo è vero in particolare per gli organismi superiori, ovviamente i più interessanti da studiare con queste tecniche. E' infatti probabile che questi contengano dei geni non espressi, ma che, una volta trasferiti entro cellule ospiti estranee, potrebbero venire liberati dai controlli che ne impedivano l'espressione nelle cellule originali. La probabilità che ne risultino sostanze farmacologicamente e ecologicamente pericolose, se non addirittura tossiche, anche se difficile da valutare, non è certo uguale a zero. Sulla base di queste considerazioni, nell'estate del '74 un gruppo di undici scienziati americani proponeva la temporanea sospensione di una serie di esperimenti in corso presso numerosi laboratori, compresi i propri. In particolare essi chiedevano la messa al bando di tutti quegli esperimenti che potessero: a) contribuire alla comparsa e alla diffusione di nuove specie batteriche resistenti agli antibiotici più comuni; b) portare alla sintesi di sostanze

tossiche da parte di batteri originariamente incapaci di farlo; c) causare la diffusione di geni associati con la comparsa di forme tumorali virali in animali da laboratorio.

La moratoria avrebbe dovuto permettere alla comunità scientifica di appurare tanto le fondatezze dei pericoli denunciati quanto la consistenza dei benefici promessi. A tal fine, all'inizio del '75, veniva convocata dall'Accademia Nazionale delle Scienze Americana una conferenza internazionale ad Asilomar, in California. Ad essa furono invitati circa 140 esperti, che conclusero quattro giorni e tre notti di lavori con un documento che attribuiva ai diversi tipi di esperimenti possibili in questo campo quattro distinti livelli di rischio, e per ciascuno indicava adeguate misure di contenimento. Le quattro categorie venivano così descritte: 1) Il trasferimento artificiale di materiale genico tra organismi naturalmente capaci di farlo veniva considerato a *minimo* rischio, e pertanto comportava il semplice rispetto delle abituali pratiche medico-microbiologiche. 2) Gli esperimenti che potevano portare alla comparsa di combinazioni di geni inesistenti in natura, ma per le quali le conoscenze già acquisite permettevano di escludere l'insorgere di apprezzabili pericoli, ve-

nivano definite a *basso* rischio; per essi si richiedeva al massimo l'impiego di limitate attrezzature, quali apposite cappe e contenitori. 3) Le manipolazioni in grado di portare alla comparsa di agenti con una significativa potenzialità patogenica o ecologicamente distruttiva venivano giudicate a rischio *moderato*. Per contenerlo, era necessario il rispetto delle misure precedenti più altri accorgimenti, quali il mantenimento nei laboratori di una pressione inferiore a quella circostante (pressione negativa). Questo al fine di ridurre la probabilità di fuga dei microorganismi manipolati e dei DNA ricombinanti ad esempio sotto forma di aerosoli. Inoltre per simili tipi di esperimenti si dovevano impiegare solamente sistemi vettori ospiti a limitata capacità di propagazione in ambienti diversi dai laboratori di ricerca. 4) All'ultimo livello, definito di *alto* rischio, venivano posti tutti quegli esperimenti in cui la potenzialità patogenica ed ecologicamente distruttiva degli organismi manipolati era severa. Le misure di contenimento dovevano consistere di laboratori a pressione negativa con ingressi a tenuta d'aria e provvisti di docce, uso obbligatorio di camici e calzature protettive, depurazione degli scarichi, e tutte quelle altre precauzioni che carat-

bilità di incidenti durante la lavorazione. Tutte queste proprietà sono state incorporate in una serie di vettori battezzati Caronte dal loro ideatore, il virologo Fred Blattner dell'Università del Wisconsin. La fuga accidentale di un simile virus dal laboratorio dovrebbe portarlo a contatto con altri batteri difficilmente infettabili, e quindi il pericolo di diffondere in natura il frammento di DNA trapiantato dovrebbe essere minimo.

La preparazione di ceppi batterici da usare come ospiti a basso rischio ha impegnato per più di un anno l'intero laboratorio di un microbiologo dell'Alabama, Roy Curtiss III. Introducendo in uno speciale ceppo di *E. Coli*, chiamato K12, un alto numero di delezioni, Curtiss ha prodotto un batterio talmente indebolito da renderne altamente difficile la sopravvivenza al di fuori del laboratorio (e quindi anche il suo normale impiego come ospite, ma ciò fa parte della strategia globale del contenimento del rischio). Le sue caratteristiche sono:

- 1) limitata sopravvivenza nell'intestino dei mammiferi, a seguito della perdita di alcuni geni responsabili della sintesi dei precursori del DNA;
- 2) incapacità di sintetizzare la parete cellulare tranne che negli appropriati brodi di coltura;
- 3) blocco nella replicazione del DNA alla temperatura corporea dei mammiferi;
- 4) impossibilità di trasferire le molecole ricombinanti vettore-trapianto ad altri batteri con cui venisse accidentalmente in contatto.

Sommando tutti gli handicap introdotti tanto nel vettore quanto nell'ospite, è possibile calcolare che il rischio di diffusione di una molecola di DNA ricombinante portata da uno di questi sistemi è di parecchio inferiore ai cento milioni di volte rispetto ai sistemi λ -coli K12 normali. Ciononostante, i sistemi basati sull'uso dell'*E. coli* sono

da considerarsi intrinsecamente poco sicuri, a causa della suddetta proprietà di numerosi batteri coliformi di abitare il nostro intestino. Ma sistemi alternativi, ad esempio basati sul *Bacillus subtilis*, sono ancora ad un livello sperimentativo.

Per quel che riguarda i sistemi animali, la situazione è, se possibile, ancor meno soddisfacente. Un aspetto positivo è però rappresentato dalla limitata capacità delle linee cellulari coltivate in laboratorio di propagarsi in altri ambienti: questo permette di concentrare gli studi prevalentemente sui vettori. Ma se si osservano le dovute precauzioni suggerite dalla buona microbiologia medica, l'unica possibilità di fuga da un laboratorio è attraverso lo sperimentatore stesso. Dei vettori più sopra indicati, SV40 e polio, solo il secondo è incapace di replicarsi in cellule umane, per cui il suo impiego dovrebbe comportare un rischio relativamente basso. A svantaggio di questi DNA va ricordata la ridotta capacità vettoriale (non superiore ai due milioni di peso molecolare di DNA, pari a 3-4 geni, contro i venti e più attaccabili a un vettore batterico). Forse il futuro dei vettori per cellule animali risiede in DNA che possono propagarsi come tali, senza venire incapsulati entro involucri vivaci. Il DNA mitocondriale pare promettente in questo senso, anche se non sappiamo se può replicarsi in cellule estranee. Non è impossibile che per trasferire DNA estraneo nelle cellule di animali superiori si possa invece fare del tutto a meno dei vettori specifici: il DNA λ è stato usato più volte per trapiantare e replicare geni batterici in cellule umane. E vi si è anche espresso. Resta il fatto che non sappiamo assolutamente nulla del meccanismo molecolare di questi trapianti genici, nonostante alcuni siano ormai vecchi di quasi una decina d'anni.

terizzano i locali dove si studiano organismi altamente patogeni.

Accanto a queste misure di controllo « fisico » dei rischi, la conferenza di Asilomar introduceva la suaccennata novità del controllo « biologico »: a tal fine gli esperimenti potenzialmente pericolosi dovevano essere condotti su sistemi batterici rigorosamente caratterizzati come capaci di sopravvivere e moltiplicarsi solo nelle particolari condizioni di laboratorio (vedi inserto 1). Era opinione diffusa tra gli ingegneri genetici che la messa a punto di simili sistemi avrebbe richiesto uno sforzo relativamente leggero, ma del tutto necessario per rassicurare l'opinione pubblica (e, quel che più conta, Congresso ed enti finanziatori americani, assai sensibili ai problemi medico-ecologici) sulla buona volontà dei ricercatori attivi in questo campo. Ma chiaramente questa non era sufficiente: a quasi un anno di distanza non disponiamo di vettori ospiti del tutto soddisfacenti neppure per i sistemi batterici, pur considerati relativamente semplici. L'importante era comunque cercare di esorcizzare l'immagine del ricercatore disinteressato alle conseguenze pratiche del suo lavoro.

Ed è nel quadro di una operazione tendente a riguadagnare credibilità alla co-

munità scientifica che va interpretata la clausola del documento di Asilomar relativa agli esperimenti « proibiti »: si tratta in sostanza della manipolazione genica di organismi altamente patogeni, in cui il rischio è ovviamente tanto alto quanto basso ne è il valore euristico, data la poco approfondita conoscenza di questi organismi.

Nel complesso la conferenza di Asilomar sottolineava l'esistenza di grosse lacune nelle nostre conoscenze su alcuni aspetti della microbiologia e della virologia, di grande importanza per l'ingegneria genetica. Le zone di più densa ombra riguardavano: a) la frequenza nelle varie nicchie ecologiche animali e vegetali dei batteri e dei virus più usati in questo tipo di sperimentazione; b) l'effetto della presenza di molecole ricombinanti di DNA sulla vitalità dei loro ospiti; c) il tipo di relazione instaurabile tra virus e batteri contenenti frammenti di DNA di organismi superiori da una parte e sistemi più evoluti dall'altra.

In assenza di queste importanti informazioni era del tutto naturale che le posizioni prese da parte degli stessi esperti di Asilomar risultassero spesso basate più su reazioni emotive che su valutazioni razionali. Tant'è vero che l'atteggiamento più positivo ed ottimi-

sta nei confronti dello sviluppo di queste ricerche era stato assunto da scienziati insospettabili di diretti interessi in questo campo. Al contrario, molti tra i più attivi ingegneri genetici si sforzavano di ipotizzare gli scenari più drammatici, e di conseguenza auspicavano controlli e limitazioni quanto mai stringenti (comunque tali da non rallentare la propria attività di ricerca, ma possibilmente quella degli altri!). E' probabile che a determinare questi opposti atteggiamenti abbiano contribuito considerazioni più o meno nobili, e motivazioni più o meno consapevoli, in cui ragioni personali venivano paludate da preoccupazioni socio-morali. Il geloso sentimento delle cosiddette indipendenza accademica e libertà di ricerca s'opponesse a qualunque possibilità di controllo esterno. Ma non si poteva ignorare che la totale mancanza di regolamentazione avrebbe potuto aprire le porte alla diffusione, ad esempio, di quello che Chargaff chiama il cancro sperimentale. Con tutte le spiacevoli conseguenze che questo avrebbe avuto in molte direzioni, non ultime le stesse libertà accademica e di ricerca. Quale sia la reale entità di simili rischi è difficile dirlo: purtroppo sino ad ora nulla è stato fatto per cercare di darne una stima quantitativa. Per ovviare a

questa mancanza, l'Istituto Superiore di Sanità degli Stati Uniti (NIH) sta finanziando una serie di contratti per progetti di ricerca direttamente indirizzati alla misura di questi rischi, come pure alla individuazione dei più adatti accorgimenti per minimizzarli. E' doveroso riconoscere che in questi tentativi diversi ricercatori portano grandi contributi di competenza e impegno. Ma è tutt'altro che sorprendente rilevare quanto pesanti siano le pressioni dei vari laboratori impegnati in specifici progetti di ingegneria genetica ad incerta pericolosità per evitare la classificazione dei propri esperimenti tra quelli a moderato o ad alto rischio. Ed è inquietante sentire da più parti avanzare sospetti di esperimenti « pericolosi » fatti al sabato sera in laboratori formalmente rispettosi dell'embargo durante il resto della settimana.

L'oscillare delle opinioni sulla consistenza dei rischi e sulla rigidità delle misure per contenerli ha raggiunto escursioni molto ampie a seguito della pubblicazione del rapporto di Asilomar e della necessità di renderne operative le conclusioni. In previsione di questo, alcuni scienziati, tra cui il già citato Lederberg e l'inglese Sidney Brenner, avevano cercato di tenere il documento a livello di dichiarazione di principi, a loro avviso preferibile alla formulazione di norme che, per quanto (o proprio perché) precise, il rapido progredire delle conoscenze avrebbe presto rese inadeguate, se non addirittura dannose.

La seconda metà del '75 ha testimoniato continui cambiamenti d'opinione sui rischi di questo tipo di ricerca da parte degli stessi membri del comitato consultivo dell'NIH. Riuniti di volta in volta i sottocomitati regolarmente smentivano le decisioni prese nella riunione precedente, sotto i continui attacchi ora dei falchi ora delle colombe della ricerca biomedica. A tali cambiamenti non è stato estraneo il loro trovarsi contemporaneamente nelle vesti di giudici e di indiziati: infatti molti pionieri dell'ingegneria genetica sono membri o consulenti del comitato stesso.

Il confronto con la composizione e la procedura del comitato Ashby che in Inghilterra, pochi mesi prima della riunione di Asilomar, aveva esaminato lo stesso problema, lasciava dubbi sulla serietà del lavoro fatto per conto dell'NIH. In Inghilterra i ricercatori impegnati direttamente in questo tipo di sperimentazione erano stati ascoltati solo come testimoni dal comitato, che comunque concluse le sue indagini con u-

na sentenza di assoluzione nei riguardi dell'ingegneria genetica. In essa « si riteneva importante stimolare una vivace ricerca per le sue possibili applicazioni e conseguenze sociali ». L'oscillazione delle opinioni riscontrato in America si manifestava però rapidamente anche in Gran Bretagna. A soli pochi mesi dalla pubblicazione del rapporto Ashby, il comitato Godber, nominato per indagare su una letale fuga di virus del vaiolo da un laboratorio di Londra nel 1972, sottolineava nel suo rapporto l'importanza di mantenere minimi i rischi nella ricerca biomedica, anche a prezzo di introdurre rigide regolamentazioni, ed enfatizzava il diritto del pubblico di chiedere garanzie che le regole venissero scrupolosamente rispettate.

Il documento prodotto dal comitato NIH servirà d'ora in avanti all'NIH come base per esaminare le richieste di finanziamento delle ricerche. Il soddisfacimento delle norme di sicurezza sarà pregiudiziale per la valutazione dei meriti scientifici. Pare molto probabile che agli stessi criteri si rifaranno anche le altre agenzie e fondazioni americane che finanziano la ricerca in campo biomedico. Anche negli altri paesi le conclusioni raggiunte dagli scienziati americani serviranno da guida per avviare lo sviluppo di un'attività di ricerca secondo principi che tengano conto dell'interesse più generale della società oltre che delle legittime aspirazioni di un ristretto settore della comunità scientifica.

Comunque la si voglia giudicare, è innegabile che la polemica sull'ingegneria genetica sta contribuendo a mettere a riposo uno dei miti lasciatici in eredità da epoche meno tormentate: quello della assoluta necessità della ricerca pura. E' chiaro che non possiamo, per numerose e ovvie ragioni, continuare ad espandere le nostre ricerche in modo incontrollato. Questo potrebbe portare anche a scoperte, che vanno oltre le capacità emotive, morali e sociali dell'uomo. Basti pensare, per restare nel campo dell'ingegneria genetica, alla elaborazione di forme microbiche in grado di distruggere la specie umana, o alla possibilità di ritardare, o addirittura eliminare processi di senescenza e morte: le conseguenze sarebbero ugualmente terrificanti in entrambi i casi.

Nel campo biomedico in particolare è emerso nel corso delle discussioni sull'ingegneria genetica, un conflitto che non è estraneo al senso di disagio che pervade molti settori della ricerca più avanzata (basti pensare alle indagini sulle basi genetiche o neurobiologiche

del comportamento): il conflitto tra il precetto basilare della pratica medica — primo non nuocere — e quello della ricerca cosiddetta pura — perseguire la verità per se stessa. E' dall'adeguamento delle potenzialità della scienza alle esigenze della società che deve emergere un concetto nuovo della ricerca, in cui il fascino dell'ignoto venga temperato dal rispetto della rilevanza. Ne deriverà una certa perdita di autonomia per gli scienziati, ma anche una diminuzione di responsabilità che dovrebbe alleviare non di poco il peso sotto cui si dibattono oggi tanto gli ingegneri genetici quanto quelli nucleari. E' probabile che se la comunità scientifica e il pubblico in generale avessero dibattuto anni fa il problema degli sviluppi dell'energia nucleare, non ci troveremmo ora nell'agonizzante situazione di dovere affidare con tanta scarsa consapevolezza lo sviluppo della nostra tecnologia a strumenti quali sono le centrali nucleari, che potrebbero causare gravissimi danni all'intera biosfera.

In questo senso le recenti sedute di un speciale comitato del senato americano hanno creato un significativo esempio: ingegneri genetici di chiara fama, quali Paul Burg e David Hogness dell'Università di Stanford sono stati chiamati a testimoniare di fronte al sottocomitato senatoriale presieduto da Jacob Javits e Ted Kennedy, insieme con altri scienziati e no, su possibili sviluppi, sui rischi e sui benefici di questa ricerca. Le conclusioni di queste sedute, tenutesi il 9 e il 10 Febbraio di quest'anno, serviranno al direttore dell'NIH per produrre quelle raccomandazioni, o quelle regole, sulla cui base dovrebbe svilupparsi la ricerca sulle manipolazioni geniche. Date le caratteristiche di questo tipo di attività sperimentale — costi relativamente bassi, rispetto alle grandi possibilità in campo agricolo e farmaceutico — è importante che anche le nazioni di minor peso scientifico, quale l'Italia, si tengano pronte ad operare in questo settore nel rispetto delle misure di sicurezza individuate, ma anche con la determinazione di non lasciarsi tagliare fuori da una ricerca appassionante e potenzialmente remunerativa.

BIBLIOGRAFIA:

- Nature*, 255, 442, 1975.
- Nature*, 258, 561, 1975.
- Report of a Working Party on the Experimental Manipulation on the Genetic Composition of Micro-Organismus*, January 1975. London: Her Majesty's Stationary Office.
- Science*, 190, 267, 1975.
- Science*, 190, 1175, 1975.