

VINCENZO RUSSO

BIOTECNOLOGIE NEGLI ANIMALI DI INTERESSE ZOOTECNICO

1. Premessa

La relazione del Prof. Saccone è stata molto interessante e ha fornito un'ampia panoramica delle applicazioni attuali e potenziali delle biotecnologie e delle problematiche economiche, salutistiche che ne conseguono. Col mio intervento, nei limiti del tempo accordatomi, cercherò di approfondire alcuni punti della relazione e introdurrò alcuni recenti sviluppi delle biotecnologie negli animali di interesse zootecnico.

Le produzioni animali, al pari dell'intera agricoltura, sono chiamate a vincere due grandi sfide poste dall'impetuoso sviluppo demografico, che si prevede a livello mondiale nei prossimi anni:- assicurare a tutti il cibo necessario a prezzi accessibili;- fornire alimenti salubri e di migliore qualità.

Fra meno di quaranta anni, secondo stime dell'ONU, la popolazione umana mondiale aumenterà di circa un terzo, passando dagli attuali circa sette ai circa nove miliardi di persone nel 2050. Di conseguenza, mantenendo l'attuale consumo pro capite, l'approvvigionamento globale di alimenti dovrebbe aumentare per lo meno della stessa entità per soddisfare le esigenze della popolazione. In realtà la produzione dovrà aumentare in modo più cospicuo, perché l'incremento demografico si verificherà nei Paesi in via di sviluppo, dove vivono già oggi oltre i tre terzi della popolazione umana e dove si prevede che aumenterà l'attuale basso consumo pro capite di alimenti. Di conseguenza nei prossimi quaranta anni si stima che occorrerà produrre oltre il 50% di alimenti in più rispetto a oggi. Inoltre un prevedibile aumento di reddito in questi Paesi orienterà i consumi verso una maggiore quota di prodotti di origine animale perché questi hanno un più elevato valore nutritivo, sono più appetibili e rendono più varia la dieta. Di conseguenza alla zootecnia, inclusa l'acquacoltura, sarà richiesto un incremento produttivo ancora più elevato, che un recente rapporto della FAO quantifica in un raddoppio.

Per soddisfare le esigenze di aumento della produzione in futuro non sarà più possibile far ricorso all'aumento di terreni arabili perché la superficie utilizzata per le attività agro-zootecniche è già al limite della saturazione. Inoltre i prodotti di origine vegetale destinati all'alimentazione animale saranno utilizzati anche per altri scopi, come la produzione di bioenergia. Tanto meno potrà dare un contributo all'aumento produttivo richiesto l'agricoltura biologica, che, secondo stime recenti, se dovesse diventare il modello generale di produzione, richiederebbe quasi il triplo della superficie oggi coltivata per mantenere la produzione attuale di cibo, ottenuta con i metodi convenzionali.

Nei Paesi industrializzati, come l'Italia, dove i consumi di alimenti di origine animale sono più alti, non si prevede un loro aumento. Tuttavia in questi Paesi, di fronte alla riduzione delle esigenze quantitative, aumenteranno, invece, quelle qualitative dei consumatori e dell'industria di trasformazione nei confronti dei prodotti di origine animale, sia per gli aspetti di salubrità e sicurezza sia per quelli nutritivi, sensoriali e tecnologici.

Il raggiungimento di questi obiettivi dipenderà in modo determinante dalla possibilità di accedere in modo più rapido ed efficiente alla tecnologia, all'informazione e all'innovazione. Per vincere le sfide del futuro sarà necessario far ricorso in modo più efficiente ai tradizionali fattori di produzione, quali il miglioramento genetico, l'alimentazione, le tecniche di allevamento e di riproduzione e la gestione tecnica e sanitaria, fattori che sono stati alla base dei progressi realizzati nelle rese per unità di superficie, per capo allevato e per unità lavorativa.

Un ruolo molto importante avranno le biotecnologie avanzate. Queste sono potenzialmente lo strumento più importante a disposizione della zootecnia per vincere le sfide del futuro: aumento delle produzioni e dell'efficienza produttiva e miglioramento della qualità dei prodotti. Le produzioni animali possono essere considerate un complesso di biotecnologie, se con questo termine s'intende definire lo sfruttamento di sistemi viventi per la produzione di beni e servizi utili per l'uomo. Alcuni considerano che le biotecnologie animali siano nate nel periodo neolitico con la domesticazione degli animali quando l'uomo da cacciatore si è trasformato in allevatore e da nomade in abitante di dimore fisse. Tuttavia, in questo intervento, come giustamente ha fatto Saccone nella sua relazione, mi riferirò ad alcuni sviluppi relativamente recenti nel campo della genetica molecolare, in particolare alla modificazione diretta del patrimonio genetico animale, e in quello della riproduzione, in particolare alla clonazione.

Numerose sono le applicazioni rese possibili dagli sviluppi della genetica molecolare. Tra tutte ricordiamo: selezione assistita da marcatori,

selezione genomica, diagnosi ed eradicazione delle malattie e dei difetti ereditari, determinazione del sesso degli embrioni, identificazione degli animali, controllo di parentela, controllo dell'origine dei prodotti. Si tratta di applicazioni molto importanti sul piano economico perché permettono di aumentare la produzione e di migliorare la qualità della carne, del latte, delle uova, ecc. e di garantirne l'origine. Su queste biotechnologie non sono state manifestate particolari preoccupazioni etiche né dai filosofi né dai movimenti e in generale dall'opinione pubblica. Diverso è il caso delle modificazioni dirette del patrimonio genetico a livello del DNA, intendendo per modificazione sia il trasferimento di uno o più geni da un individuo all'altro della stessa o di una diversa specie (transgenesi) sia l'alterazione di geni normalmente presenti in un individuo.

2. Organismi geneticamente modificati (OGM)

La transgenesi, ovverossia la produzione di organismi geneticamente modificati (OGM) rappresenta uno degli sviluppi più interessanti delle biotechnologie. Essa interessa le produzioni animali non solo per le applicazioni dirette sugli animali ma anche per quelle in campo vegetale per la produzione di mangimi.

Come è stato detto nella relazione introduttiva alcuni alimenti, come mais, soia, colza, ecc, a livello mondiale oggi sono ottenuti quasi esclusivamente con la coltivazione di varietà geneticamente modificate. Le modifiche riguardano in genere l'introduzione in queste piante di geni presenti in altri organismi, ad esempio batteri, che conferiscono resistenza all'attacco d'insetti o ai trattamenti con diserbanti e che, quindi, determinano un aumento della produzione e una riduzione dei costi.

L'autorizzazione intorno alla metà degli anni '90 degli USA alla coltivazione e alla commercializzazione di questi alimenti ha suscitato, e suscita tuttora, non poche discussioni e polemiche. Queste riguardano gli eventuali effetti negativi sulla salute dell'uomo e degli animali, la salubrità dei prodotti animali ottenuti, gli effetti sull'ambiente e sulla biodiversità e l'eticità della loro produzione e del loro uso. Nel dibattito a favore o contro gli OGM spesso sono stati trascurati gli argomenti scientifici e razionali e sono stati enfatizzati quelli di natura ideologica e aprioristica, suscitando tra i consumatori e in generale nell'opinione pubblica scientificamente poco informata, timori, diffidenze e preoccupazioni. Tutto ciò ha portato alla diversificazione della regolamentazione della loro coltivazione e del loro uso nelle varie aree del mondo, tra Paesi della stessa area o tra regioni

dello stesso Paese. Mentre negli USA e nel resto del mondo la normativa sugli OGM è basata prevalentemente sul principio dell'equivalenza sostanziale, per cui un alimento qualsiasi e non solo OGM che, in base ad una serie di analisi, d'indagini scientifiche codificate e di valutazioni da parte di esperti, risulta sostanzialmente equivalente allo stesso alimento ottenuto con tecniche tradizionali, deve esser considerato sicuro quanto quest'ultimo. Nell'Unione Europea invece è prevalso il principio di precauzione, che prevede per l'autorizzazione un maggior approfondimento analitico, regole più rigorose per quanto riguarda la sicurezza, la valutazione dell'impatto ambientale e degli effetti sulla biodiversità e, inoltre, la predisposizione di un piano di monitoraggio successivo all'immissione in commercio da parte dell'autorità preposta e l'informazione corretta dell'opinione pubblica. Il nostro Paese ha recepito la legislazione comunitaria, ma di fronte alla forte pressione contraria dei consumatori, della grande distribuzione, che cavalca i timori e le paure espresse dai primi, della maggioranza delle associazioni agricole ostili a priori all'uso degli OGM, lo Stato e le Regioni applicano il principio di precauzione basandosi, però, più che su valutazioni scientifiche su presunti «rischi non chiariti», invocati dai politici per guadagnarsi il consenso dell'opinione pubblica.

Infatti, a livello scientifico finora non è stato rilevato alcun effetto negativo sul piano della sicurezza alimentare ed è stato dimostrato che anche il problema dell'inquinamento di varietà tradizionali può essere controllato con una corretta gestione delle pratiche agronomiche.

Tutto ciò ha impedito finora la coltivazione delle piante OGM e l'uso di mangimi contenenti soia e mais OGM con conseguenze economiche rilevanti sulla nostra zootecnia:

- costi più elevati dei mangimi e conseguenti maggiori costi per la produzione di latte, carne e uova
- bassa competitività nei confronti del resto del mondo
- dismissione di allevamenti e riduzione del numero di occupati
- aumento importazione di prodotti zootecnici, peraltro prodotti, probabilmente, col'uso di OGM nei mangimi

Questa situazione appare ancora più assurda e irrazionale, se si considera che in Italia la farina di estrazione e i pannelli di soia sono quasi tutti importati o ottenuti da semi importati da Paesi quali Stati Uniti, Argentina, Canada e Brasile, in cui la coltivazione di varietà transgeniche è generalizzata, e ciò lascia ampi dubbi sull'effettivo non uso di OGM nel nostro Paese.

Per questi motivi è auspicabile che anche in Italia venga autorizzato la coltivazione degli OGM e il loro uso nell'alimentazione degli anima-

li perché, come conclude un documento predisposto da una commissione su «Uso degli alimenti geneticamente modificati (OGM) in alimentazione animale», istituita dall'Associazione per la Scienza e le Produzioni Animali, «Dal momento che le ricerche scientifiche oggi disponibili non hanno evidenziato rischi significativi associati con l'assunzione di alimenti GM, ne consegue che gli alimenti GM autorizzati e impiegati in alimentazione animale debbano essere ritenuti sicuri in maniera analoga a quelli convenzionali, così come i prodotti ottenuti da animali alimentati con tali alimenti»¹.

3. *Animali transgenici*

Come e si è già detto la transgenesi non riguarda solo le piante, ma anche gli animali. Sono stati prodotti animali transgenici in tutte le specie di interesse zootecniche, e ciò ha aperto la strada a nuove possibilità di miglioramento delle produzioni e a nuovi campi di utilizzazione degli animali. Gli animali transgenici possono trovare una proficua utilizzazione nei seguenti campi:

- miglioramento delle prestazioni produttive degli animali e della qualità dei prodotti
- modificazione della composizione del latte per renderlo più simile a quello umano e, quindi, più adatto ai neonati.
- produzione di farmaci
- produzione di animali resistenti alle malattie
- creazione di modelli animali per lo studio delle malattie nell'uomo
- produzione di organi per xenotrapianti nell'uomo

Per quanto riguarda le prestazioni produttive, i risultati della ricerca, tranne che per alcune specie di pesci non sono stati particolarmente entusiasmanti, perché i vantaggi ottenuti in termini di maggiore produzione, molto spesso sono stati annullati da seri problemi riguardanti lo stato di salute e la fecondità degli animali. Risultati molto interessanti sono stati ottenuti con un salmone transgenico ottenuto inserendo nel genoma del salmone atlantico due geni di altre specie di pesci: il gene dell'ormone della crescita del salmone Chinook di più alto peso e di più grandi dimensioni, che vive nell'oceano pacifico, unitamente al promotore di un gene

1 *Uso degli alimenti geneticamente modificati (OGM) in alimentazione animale*, in *Atti Convegno Associazione per la Scienza e le Produzioni Animali (ASPA)*, Università di Parma, Parma, 2006, 1-6.

di un pesce artico che codifica per una proteina antigelo. Questo salmone transgenico, contrariamente ai suoi simili non geneticamente modificati, che crescono di peso solo in primavera ed estate, cresce tutto l'anno e di conseguenza impiega 16-18 mesi per raggiungere la pezzatura commerciale, anziché i tre anni dei primi.

Inoltre, con altri interventi biotecnologici, che comprendono ginogenesi e trattamenti ormonali, sono state create popolazioni triploidi di sole femmine, che unitamente all'allevamento in vasche su terraferma eliminano all'origine eventuali conseguenze negative sull'ambiente acquatico e sulla biodiversità marina, nel caso questi pesci fossero rilasciati liberi nell'oceano. La *Food and Drug Administration*, cui è stata presentata domanda di autorizzazione per la messa in commercio di questo salmone, ha già dato parere favorevole per quel che riguarda la sicurezza alimentare e un parere preliminare d'impatto non significativo sull'ambiente. Si attende ora la valutazione definitiva, che probabilmente tarda a essere emessa per la forte contrarietà dei movimenti animalisti e ambientalisti e di certi gruppi di consumatori. Se la risposta dovesse essere favorevole, porterà all'immissione del primo animale transgenico sul mercato statunitense. Per quanto riguarda l'UE invece attualmente è vietata la concessione di autorizzazione all'immissione sul mercato di carne di qualsiasi animale o pesce geneticamente modificato. Tuttavia anche qui è probabile che in futuro possa esserci qualche cambiamento.

La produzione di animali transgenici apre nuove e interessanti prospettive che vanno di là del tradizionale uso degli animali per la produzione di alimenti. Infatti, la ricerca ha dimostrato che è possibile usare gli animali di interesse zootecnico per la produzione di proteine eterologhe d'interesse farmaceutico. In altri termini è possibile con la transgenesi trasformare le bovine, le pecore e le capre da latte in fabbriche di proteine di grande utilità, quali ad esempio anticorpi e altre sostanze biologiche umane utili per la prevenzione e la cura di malattie dell'uomo. Si è visto, infatti, che animali transgenici, ottenuti introducendo nel loro genoma un gene per la sintesi di una proteina estranea, unito alle sequenze del DNA che regolano l'espressione di una proteina nella mammella, sintetizzano nel loro latte la nuova proteina. La produzione di proteine eterologhe potrebbe essere ottenuta anche nel sangue e nei tessuti corporei degli animali transgenici, ma il sistema latte presenta caratteristiche più favorevoli perché consente di recuperare il prodotto più facilmente con i procedimenti di estrazione tradizionali. Se il livello di espressione del gene trasferito è di appena 1-2 g per Kg di latte, da una bovina che produce 90 q di latte per lattazione, si potranno ricavare 9-18 Kg l'anno di proteina ricombinante.

Le stesse sostanze potrebbero essere prodotte con i batteri, come ad esempio avviene per l'insulina e l'ormone somatotropo umano, o con le piante transgeniche, ma in molti casi sono preferibili gli animali transgenici, perché molte proteine animali devono subire modificazioni post-traduzionali per esplicare la loro funzione terapeutica. Solitamente, gli enzimi che sono necessari per fare queste modificazioni si trovano solo nelle cellule animali e, quindi, per avere una forma terapeutica utile della proteina, la produzione deve avvenire in cellule animali.

Diverse società farmaceutiche, in collaborazione con istituti di ricerca, sono già in fase di sperimentazione avanzata per la produzione di sostanze farmacologicamente attive con animali transgenici. Diverse sono le sostanze che nel prossimo futuro potrebbero avere uno sbocco commerciale, tra cui la α -1-antitripsina, alcuni fattori di coagulazione del sangue, la proteina C, l'antitrombina III, l'albumina serica umana e il fibrinogeno. Tutte queste sostanze sono ora ricavate dal sangue umano con costi altissimi. La produzione con gli animali transgenici consentirebbe di ottenere le quantità richieste a costi molto bassi.

Un'altra possibile applicazione della transgenesi è di fornire organi per gli xenotrapianti nell'uomo. Si tratta di un problema di grande rilevanza perché in tutto il mondo esiste una carenza di organi umani, che causa la morte di molti pazienti in attesa di trapianto. Di conseguenza la possibilità di avere organi ottenuti con gli animali è vista con grande interesse, se non come soluzione definitiva, come rimedio temporaneo per allungare la vita di chi è in attesa di un organo umano per il trapianto. Da questo punto di vista il suino è l'animale più idoneo, perché i suoi organi hanno dimensioni compatibili col corpo umano. Rispetto ai primi esperimenti, effettuati ovviamente non nell'uomo, ma nelle scimmie, quando un cuore di suino appena trapiantato resisteva non più di un quarto d'ora al rigetto iperacuto, oggi può resistere fino a cinque mesi, perché grazie alla genetica si possono eliminare dal cuore del suino alcuni geni che scatenano la reazione degli anticorpi della scimmia, oppure trasferire nel suino mediante transgenesi alcuni geni della scimmia per far sì che il sistema immunitario di questa non riconosca più come estraneo l'organo suino.

4. Bioteologie della riproduzione

Le bioteologie avanzate, su cui è in corso una notevole attività di ricerca, sono la predeterminazione del sesso e la clonazione.

La predeterminazione del sesso è di notevole interesse, perché alcune produzioni zootecniche (latte e uova) si esprimono in un solo sesso, mentre altre si possono ottenere con maggiore efficienza in uno dei due sessi (produzione carne con i maschi).

Per questi motivi la possibilità di allevare animali del sesso utile rappresenta da sempre un'aspirazione degli allevatori, perché consentirebbe di ridurre i costi di produzione. Per avere la nascita di soggetti del sesso desiderato la via più efficace è quella di separare in vitro gli spermatozoi contenenti i cromosomi X e Y che, com'è noto, nei mammiferi danno origine, rispettivamente, al sesso femminile e maschile. Tra i diversi tentativi effettuati basandosi su differenze tra i due tipi di spermatozoi, la separazione mediante citofluorometria a flusso in base al maggior contenuto di DNA degli spermatozoi contenenti il cromosoma X ha fornito i risultati migliori.

Infatti, essa consente di ottenere seme contenente nei casi più favorevoli fino al 90% di spermatozoi utili per ottenere il sesso desiderato. I primi risultati di fecondazione con seme così ottenuto hanno reso evidente nelle diverse specie di interesse zootecnico, che è possibile ottenere al parto fino a oltre il 90% di nati del sesso desiderato. La fecondazione con seme sessato oggi è una pratica attuata, soprattutto nei bovini da latte. Questa biotecnologia suscita discussione a livello etico, non tanto per l'applicazione alla produzione animale, ma perché ciò che si fa nell'animale si può attuare anche nell'uomo.

La clonazione rappresenta un altro importante sviluppo delle biotecnologie animali. Tecnicamente la clonazione è effettuata mediante il trasferimento o trapianto nucleare, che consiste nel trasferire il nucleo di una cellula embrionale o adulta dentro un ovocita da cui in precedenza è stato eliminato il nucleo. L'ovocita in seguito viene inserito nell'utero della madre da cui era stato prelevato o in un'altra madre surrogata. La biotecnologia non implica alcuna modificazione genetica, ma la semplice «copiatura» del patrimonio genetico dell'animale che si desidera clonare. Con questa biotecnologia, quindi, è possibile ottenere copie perfette di uno stesso animale, ad esempio con caratteristiche della carne eccellenti, e di conseguenza prodotti uniformi con le caratteristiche desiderate dai consumatori.

L'uniformità degli animali e dei prodotti zootecnici è una caratteristica desiderata dalle filiere produttive di tutti i prodotti alimentari. Essa è diventata ancora più importante ai nostri giorni, in cui si tende ad automatizzare tutte le operazioni necessarie per l'allevamento e la lavorazione dei prodotti.

La riproduzione per via sessuale non consente di raggiungere l'uniformità richiesta perché comporta sempre un mescolamento di geni paterni

e materni, che danno origine a un'infinità di combinazioni. Nei vegetali è possibile ottenere cloni di individui perfettamente identici con la moltiplicazione per via asessuale (talee, innesti, ecc.). Negli animali ciò non era possibile. L'unico esempio di soggetti perfettamente uguali negli animali superiori era rappresentato dai gemelli veri o monozigotici. Con la clonazione oggi è diventato possibile ottenere cloni numerosi di soggetti identici anche negli animali.

Altri vantaggi della clonazione in campo zootecnico si possono avere nel settore del miglioramento genetico. La disponibilità di copie di uno stesso soggetto, da una parte potrebbe permettere la valutazione genetica dei riproduttori per caratteristiche che richiedono la macellazione (ad esempio la qualità della carne) o l'esposizione ad agenti infettivi (ad esempio la resistenza alle malattie) e, dall'altra, una diffusione più larga e più rapida dei soggetti migliori. La clonazione può essere utile per il salvataggio delle specie o razze in via di estinzione, soprattutto quando il numero di soggetti sopravvissuti è dell'ordine di qualche unità. Anche per la clonazione esiste lo stesso dualismo già visto per la produzione di animali transgenici nella normativa tra gli Stati Uniti e l'UE. I primi hanno autorizzato la clonazione degli animali e il consumo dei loro prodotti, l'Unione Europea invece no.

Bisogna sottolineare, infine, la potenzialità che può offrire l'uso congiunto della clonazione e della modificazione del patrimonio genetico negli individui. Con quest'ultima tecnica si potrebbero creare dei soggetti più rispondenti alle esigenze degli allevatori e di tutti quanti operano nel settore, mentre con la clonazione si potrebbero moltiplicare questi soggetti. L'uso congiunto della clonazione e della transgenesi nelle specie di interesse zootecniche potrebbe rendere molto più efficace anche la produzione di proteine a uso farmaceutico e di organi per eventuali xenotrapianti.

Sulle bioteχνologie animali, oltre a quelle di ordine generale, che riguardano anche le piante e i microrganismi, si manifestano nell'opinione pubblica preoccupazioni per il benessere degli animali. Per ovviare a queste preoccupazioni si è iniziata a esplorare una nuova alternativa biotecnologica, la produzione di carne con le cellule staminali. Progetti di ricerca in tale direzione sono stati avviati presso alcuni centri di ricerca, in particolare presso l'Università di olandese di Maastricht. La possibilità di «coltivare» carne in vitro, senza uso di animali, deriva dalla disponibilità odierna di nuove tecnologie, quali la coltura in vitro delle cellule animali, l'identificazione e isolamento delle cellule staminali e l'ingegneria dei tessuti. Grazie a queste, infatti, è possibile generare muscoli scheletrici e tessuto adiposo e connettivo, oltre che osseo e cartilagineo. Queste ricerche

sono state iniziate in campo medico, dove sono stati ottenuti muscoli di piccole dimensioni, da usare come potenziali impianti medici.

La possibilità di coltivare o fabbricare carne con queste biotecnologie è ancora molto lontana. È necessaria, infatti, tanta ricerca per risolvere numerosi problemi scientifici e tecnici per raggiungere l'obiettivo. Inoltre, per considerare un prodotto uguale alla carne tradizionale, bisogna che esso abbia le stesse caratteristiche di questa: aspetto visivo, caratteristiche sensoriali, tenerezza, ecc. Perciò bisogna far sì che oltre alla componente muscolare siano presenti i tessuti adiposo e connettivo nelle quantità necessarie e le centinaia di sostanze, che danno alla carne il sapore e l'aroma caratteristico di ogni specie animale. Infine, occorre rendere il processo efficiente ed economicamente sostenibile.

Con questo intervento si è cercato di delineare in modo semplice scientificamente corretto le biotecnologie animali più avanzate, che fanno discutere biologi, filosofi, giuristi e studiosi di altre discipline e che spesso sono oggetto di demonizzazione sulla stampa e nell'opinione pubblica; forse sono state illustrate più le opportunità che i rischi. Esistono anche dei rischi, ma questi, almeno per le biotecnologie autorizzate, non sono tali da giustificare la contrarietà aprioristica contro questi nuovi sviluppi della scienza. I rischi devono essere valutati dalla ricerca scientifica con rigorosi esperimenti prima di passare alle applicazioni. Se però le prove di valutazione escludono rischi specifici e generali, sarebbe da irresponsabile ostacolare innovazioni di così grande utilità per l'umanità.