

3. SCIENZA ED ETICA

Le scoperte in campo scientifico hanno trovato in genere applicazione a distanza di molto tempo, il che rende possibile giungere, con una certa convinzione, alla loro giusta utilizzazione. Viceversa in questo secolo si è assistito in alcuni casi ad un progressivo accumularsi di conoscenze che non solo ha suscitato comprensibili entusiasmi, ma spesso ha permesso la loro immediata applicazione e non sempre a soli fini benefici, colmandosi così la distanza tra ricerca scientifica e tecnologia.

I rapporti tra ricerca scientifica, detta anche ricerca pura o fondamentale o anche ricerca di base, e ricerca applicata o tecnologica sono mutati radicalmente nel tempo. Certamente ha contribuito allo sviluppo scientifico-tecnologico anche il superamento delle visioni strettamente monodisciplinari, compartimentalizzate del passato, tipiche di una visione accademica della scienza ancora oggi diffusa.

Esempi di stretti rapporti tra scienza e tecnica sono ormai numerosi sia negli Stati Uniti che in Europa e in Giappone dove sono stati costruiti o progettati numerosi parchi scientifici che tendono a creare le condizioni ottimali per un rapporto efficace tra ricerca accademica e industria. Nel caso degli Stati Uniti, più che in ogni altra Nazione, risulta addirittura difficile tracciare una linea di demarcazione tra ricerca di base e ricerca applicata. Infatti centri di ricerca statali, privati o facenti parte di strutture industriali svolgono ricerche a entrambi questi livelli e spesso accedono agli stessi canali di finanziamento. Si tratta dei famosi centri di ricerca dell'Università della California, di Harvard, del *Massachusetts Institute of Technology*, il cosiddetto MIT, della Università del Wisconsin. Le Università americane infatti svolgono spesso il doppio ruolo di produttori di nuove conoscenze scientifiche e quello di imprenditori e ciò si è verificato in particolare nel campo delle biotecnologie.

Questi nuovi rapporti tra scienza e tecnologia hanno permesso una rapida applicazione delle scoperte scientifiche. E ciò si va realizzando in un momento di grande rinnovamento socio-culturale, caratterizzato dal passaggio epocale del paradigma della modernità a quello del postmoderno

che si accompagna tra l'altro al passaggio da una scienza eticamente libera a una scienza eticamente responsabile.

Questa nuova realtà ha rinverdito una vecchia polemica sui rapporti tra etica e ricerca scientifica, tant'è che oggi si parla di "ritorno all'etica". Infatti fino a non molto tempo fa lo studioso di etica aveva poco o nulla da dire a coloro che si dedicavano alla ricerca scientifica al punto da far considerare l'etica estranea alla scienza.

Infatti per secoli la scienza è rimasta in splendido isolamento: un coinvolgimento etico della ricerca scientifica era minimo, se non inesistente.

Tale atteggiamento derivava dalla convinzione che il desiderio di conoscere è connaturato con l'uomo che in tal modo può realizzare un tratto fondamentale del suo essere.

In verità su tale punto quasi tutti continuano a concordare. Infatti i più ritengono impossibile disconoscere la autonomia della ricerca scientifica che resta indipendente quanto al proprio fine (quello appunto di conoscere scientificamente). Ma ci sono anche persone che con l'intento di difendere l'uomo, vorrebbero bloccare o comunque tenere sotto controllo la ricerca scientifica. D'altra parte la ricerca scientifica, in particolare quella biomedica, è di per se stessa un imperativo etico: come si potrebbe migliorare la qualità della vita se non ci fosse il progresso scientifico? Il nodo compare nel momento in cui la scienza "provoca" l'etica costringendola a rivedere i propri giudizi in funzione delle nuove possibilità e applicabilità che man mano vengono offerte dai risultati della ricerca scientifica.

Ma quali sono state le conquiste scientifiche che hanno "provocato" l'etica? L'alba dell'era nucleare e l'avvento della biologia molecolare, fra gli altri progressi scientifici, hanno rivelato nuove dimensioni di ordine etico che coinvolgono la scienza.

Come medico-biologo tratterò ovviamente di quelle conquiste che fanno riferimento alla biomedicina per le numerose e sempre più audaci applicazioni che hanno avuto e possono avere. D'altra parte è nella tecnologia biomedica e nella medicina che si avverte più acuta l'interdipendenza tra scienza ed etica per il loro impatto sull'umanità.

Senza dubbio i successi della biologia molecolare in particolare hanno provocato una rapida reazione "etica" in quanto permettono alla ingegneria genetica di modificare il patrimonio ereditario degli organismi.

Mi soffermerò su questo punto per i suoi importantissimi risvolti etici. Le modificazioni del patrimonio genetico, dette anche "manipolazioni genetiche", termine questo non gradito da molti anche se rende molto bene i lati negativi dell'intervento, sono state per la prima volta praticate negli Stati Uniti nel 1977 su microrganismi e precisamente in un batterio molto

usato nei laboratori di genetica, l'*Escherichia coli*. È ben noto l'allarme che attraversò la comunità scientifica internazionale all'indomani dell'annuncio della possibilità di modificare il patrimonio genetico di un organismo. Seguirono commissioni di inchiesta, moratoria di tutte le ricerche di ingegneria genetica per oltre un anno, organizzazione di un convegno internazionale per discutere i rischi e mettere a punto i provvedimenti cautelativi dai danni che potevano derivare da tali procedimenti. Ma sulle modificazioni genetiche dei batteri tornerò successivamente e brevemente per ovvie ragioni di tempo. Tratterò principalmente dei problemi etici sollevati dalla possibilità di modificare il patrimonio genetico umano.

A onor del vero l'ingegneria genetica è stata applicata in campo umano finora solo per scopi terapeutici. Devo subito precisare che esistono in teoria due possibili interventi di terapia genica, il primo mira a correggere difetti genetici in cellule della linea germinale, cioè nello spermatozoo e nella cellula uovo. Ma in pratica è solo sulla cellula uovo che si possono per ora compiere interventi di ingegneria genetica. Questi interventi hanno effetto sulla discendenza. L'altro tipo di intervento invece si propone di eliminare o ridurre difetti molecolari a livello delle cellule somatiche cioè delle cellule che compongono i vari tessuti dell'organismo, quello nervoso, muscolare, del sangue e così via, per cui gli effetti sono limitati all'individuo singolo e non verrebbero trasmessi ai figli.

La terapia genica delle cellule germinali è allo stato attuale improponibile sia dal punto di vista scientifico che da quello etico. Il patrimonio ereditario di un individuo è eticamente intangibile in base al principio della conservazione della identità genetica. Ogni modificazione del patrimonio ereditario delle cellule germinali verrebbe trasmesso ai figli, ai nipoti e così via con diffusione del gene modificato poi a tutta la comunità.

I rischi che comporta una terapia genica delle cellule germinali sono diversi; i danni che ne derivano possono essere di tipo fisiologico e di tipo genetico. Anzitutto gli interventi sulla cellula uovo sono di tipo traumatico, come la microiniezione per l'introduzione di materiale genetico. Ciò comporta una elevata incidenza di letalità ed un rischio di anomalie. La percentuale di successi nei modelli sperimentali, come il topo, misurata come frazione di embrioni capaci di sviluppo normale, è generalmente molto bassa, non superando il valore dell'1%. Inoltre le attuali tecniche di ingegneria genetica non garantiscono una integrazione mirata di geni nel genoma delle cellule. Per cui una integrazione anomala del gene potrebbe provocare effetti deleteri su altri geni che possono essere attivati o inattivati dando luogo a deficit funzionali o a processi neoplastici. Tali modificazioni interesserebbero anche le cellule germinali dell'individuo che si sviluppa

da una cellula uovo così trattata, per cui verrebbero trasmesse alla discendenza. Ecco perché esiste un consenso generale sulla inaccettabilità della terapia genica delle cellule germinali. Però da un punto di vista scientifico non deve considerarsi preclusa la possibilità che in futuro con il progresso delle tecniche si possano realizzare terapie geniche più mirate e più sicure anche per le cellule germinali.

Finora ho parlato delle implicazioni etiche della eventuale terapia genica delle cellule germinali. Si tratterebbe comunque di interventi in senso negativo, cioè di eliminare quelle mutazioni deleterie che passano da una generazione all'altra. Ma dove non si può essere assolutamente possibili, anche quando sarà perfezionata la tecnica di terapia genica, è quando si volesse un intervento mirato al potenziamento di determinate qualità o all'induzione di determinati caratteri. Modificazioni indotte nel genoma con questa finalità rientrano nell'eugenetica positiva che non è ammissibile a priori per due ragioni fondamentali: non esistono criteri validi per stabilire quali caratteri fisici o comportamentali debbano essere migliorati o innovati a beneficio dell'individuo e della società; e quand'anche risultasse proponibile un intervento a scopo perfetto non vi sarebbe il modo di decidere quali potrebbero essere i destinatari. In assenza di un'attenta sorveglianza, la terapia genica potrebbe perciò portare ad abusi che si risolverebbero nella negazione della libertà individuale e nella discriminazione tra soggetti. È di pochi giorni fa la notizia diffusa dalla stampa, per altro attesa perché si sapeva che erano in corso esperimenti in proposito, sull'ottenimento di maschi transgenici di topo.

Da tempo si parla di tecniche per ottenere il sesso su richiesta. I tentativi vengono fatti, in particolare in campo zootecnico, cercando di separare le due classi di spermatozoi, quelli portatori del cromosoma, da quelli portatori del cromosoma X. Ebbene dopo l'identificazione e il clonaggio del gene responsabile del differenziamento testicolare, questo gene è stato iniettato negli ovociti fecondati di topo da cui si sono sviluppati individui maschi, sebbene sterili. Sono i risultati entusiasmanti della ricerca scientifica che ha permesso di fare un altro passo nella conoscenza dei meccanismi che controllano il differenziamento sessuale. Però attenzione perché il passo per l'applicazione all'uomo è breve!

Diverso è il discorso per la terapia delle cellule somatiche, cioè delle cellule che formano praticamente tutti i tessuti dell'organismo senza aver conseguenze sulle cellule germinali.

Il metodo generalmente usato per effettuare la terapia genica consiste nelle seguenti tappe:

a) prelievo dal paziente, affetto dalla malattia genetica, di cellule che possono essere coltivate e riprodursi in vitro (cioè in provetta);

b) introduzione nelle cellule coltivate in vitro, mediante opportune procedure, del gene normale;

c) reintroduzione delle cellule modificate geneticamente nel paziente affetto.

Bisogna convenire che esistono, nonostante tutto, possibili rischi di una tale terapia. Come ho accennato prima, non siamo ancora in grado di assicurare una inserzione mirata del gene normale, il che potrebbe portare a possibili mutazioni dannose oppure potrebbe verificarsi l'attivazione di geni che provocano disordini proliferativi. Siccome poi per la inserzione del gene normale ci si serve di un vettore che è rappresentato da un virus, questo potrebbe moltiplicarsi arrecando danni indesiderati. Ma questo ultimo inconveniente viene superato usando come vettore un virus difettivo, cioè incapace di riprodursi e di infettare così altre cellule.

Per ora le malattie umane considerate possibili candidati per tale terapia sono:

- la deficienza di adenosin-deaminasi che provoca la SCID (*Severe Combined Immuno-Deficiency*);
- la sindrome di Lesh-Nyhan;
- la distrofia muscolare di Duchenne;
- l'emofilia.

Per tutte queste malattie esiste infatti la disponibilità del gene normale, isolato e clonato, in alcuni casi del tutto recentemente. Si sta intanto sperimentando anche la possibilità della terapia genica per alcuni tumori, in particolare quelli dei tessuti emopoietici e dei melanomi.

Si tratta in molti casi di malattie che portano inesorabilmente alla morte. Per cui va valutato attentamente, caso per caso, il rapporto rischio-beneficio.

Altro caso paradigmatico di implicazione etiche è rappresentato dalle modificazioni genetiche di organismi per il loro rilascio deliberato nell'ambiente, soprattutto piante e microrganismi di interesse agricolo. Ma sono anche numerose le ricerche sugli animali modificati geneticamente (detti transgenici) allo scopo di migliorarne le caratteristiche per l'allevamento o di far produrre proteine di interesse farmaceutico. Nel caso delle piante, queste biotecnologie sono di particolare interesse economico in quanto sono mirate alla modificazione di alcune caratteristiche fondamentali per l'agricoltura, come la resistenza ai virus, ai parassiti, agli insetti, agli erbicidi, a difficili condizioni ambientali, per esempio le gelate, la capacità di fissazione dell'azoto atmosferico, il miglioramento

delle proprietà alimentari. Infatti si prevede un rapido aumento del numero di varietà di piante modificate.

Per quanto riguarda i microrganismi, le ricerche di ingegneria genetica riguardano soprattutto batteri e virus. Alcuni batteri, infatti, svolgono un ruolo importante nel determinare la fissazione dell'azoto atmosferico necessario per la crescita delle leguminose: le ricerche in questo specifico campo mirano a trasferire tale proprietà ad altri batteri o direttamente alle piante. Ma gli esempi delle possibili applicazioni dell'ingegneria genetica nei microrganismi sono numerosi: così altri batteri, come anche alcuni virus, sono dotati di azione insetticida per cui questa caratteristica è candidata al trasferimento in altre specie, per esempio le piante che spesso sono attaccate da particolari insetti. E non vanno dimenticati i possibili impieghi nel settore alimentare, nel trattamento dei rifiuti e nella biodegradazione, nella produzione di ormoni, vaccini vivi, etc.

Ma è sempre etico tutto ciò nei riguardi della salute umana e della salvaguardia dell'ambiente?

Per quanto riguarda gli eventuali danni all'uomo, è stata dimostrata l'esistenza di rischi per la salute di tecnici e ricercatori a contatto con oncogeni. Però i danni arrecati all'uomo da queste biotecnologie possono essere anche indiretti, attraverso i danni arrecati all'ambiente.

Infatti, è difficile prevedere gli effetti a lungo termine e a distanza del rilascio nell'ambiente di organismi modificati. Da alcune rassegne risulta che l'introduzione di specie esotiche, ovvero estranee all'ecosistema di riferimento, finiscono per avere un effetto negativo, intendendo per effetto negativo una notevole perturbazione degli equilibri ecologici preesistenti, la scomparsa di specie selvatiche oppure un comportamento fortemente invasivo.

La complessità e la novità degli interventi in campo genetico a qualsiasi livello di organizzazione, e i numerosi possibili interventi in altri campi della biomedicina, la cui rappresentazione richiederebbe tempo, hanno sollevato problemi etici la cui soluzione è stata auspicata dagli operatori stessi, oltre che sollecitata dalla pubblica opinione.

I Comitati di Bioetica, sorti e moltiplicatisi gradualmente da una ventina di anni a questa parte, sono il risultato di quella che all'inizio della mia conversazione ho definito "provocazione dell'etica" da parte della ricerca scientifica biomedica non come tale ma come possibile applicazione dei suoi risultati. Questi Comitati si servono dell'apporto di competenze diverse. Le principali motivazioni della multidisciplinarietà dei Comitati di Bioetica dipende dalla situazione di complessità dovuta alle nuove frontiere della biologia e della medicina. Non è raro trovarsi di fronte a fenomeni assai complessi e spesso tra loro contrastanti. Basti pensare alla crescente

tecnicizzazione della medicina, alle accennate incalzanti possibilità di intervento medico derivanti dallo sviluppo straordinario della ricerca scientifica e della sua applicazione.

Lo spettro dei problemi di cui si occupano i Comitati Etici vanno dalla definizione di morte connessa ai prelievi di organi, alla tutela della vita terminale, alle questioni relative alla rianimazione e alla assistenza strumentale a malati in fase terminale; dai diritti del malato e cioè dalla sperimentazione clinica (farmacologica e chirurgica), ai rapporti medico-paziente, al consenso informato, alla valutazione rischio-beneficio; dalle tecniche di procreazione assistita, con la fecondazione in vivo e in vitro, attraverso le tecniche conosciute con le sigle GIFT e FIVET, alle pratiche di modificazione del genoma su cui mi sono trattenuto, ai problemi della sicurezza delle biotecnologie, ai problemi della formazione e della informazione sulla bioetica. E non è tutto: i Comitati di Bioetica sono chiamati anche a interessarsi dell'uso non corretto dell'ambiente, in quanto il rispetto dell'ambiente è di per sé bioetica intesa nel senso più generale, di cui l'etica biomedica è solo una parte.

Questi problemi vengono discussi non solo da medici e biologi, ma anche da giuristi, filosofi e teologi in dialettica collaborazione protesa a evitare pericolosi abusi. È auspicabile che sui problemi di bioetica si raggiunga un accordo quanto più esteso possibile a livello mondiale. Infatti molti dei problemi etici, in particolare quelli ambientali, travalicano i confini nazionali, come quelli inerenti all'uso di sorgenti radioattive e l'introduzione nell'ambiente di organismi transgenici, cioè di virus, batteri, piante e animali il cui patrimonio genetico sia stato modificato.

Il discorso sui rapporti tra etica e ricerca scientifica si sarebbe esaurito subito se mi fossi limitato a giudicare dell'eticità della ricerca scientifica pura che avendo come fine la conoscenza della verità è di per sé etica. Certamente la valutazione etica riguarda prevalentemente l'utilizzazione dei risultati della ricerca pura che come abbiamo visto con i pochi esempi trattati merita una attenta valutazione per evitare abusi e condotte aberranti. Infatti le scoperte scientifiche potranno correre il rischio di essere espropriate per ragioni diverse. E concludo con il sentimento espresso da Bertolt Brecht alla fine della Vita di Galilei: ... "col tempo potrai scoprire tutto ciò che c'è da scoprire, ma il tuo progresso non sarà altro che allontanamento dall'umanità. L'abisso tra te e il popolo diventerà tanto grande che un bel giorno scopierai in un grido di giubilo per una nuova conquista, e verrai salutato da un grido universale di orrore". Speriamo che ciò non abbia mai a verificarsi.

