



Riflessioni sulle innovazioni *biotech* in agricoltura e in medicina

Offriamo ai lettori di E&P una sintesi del convegno internazionale «La frontiera dell'invisibile: determinismo e riduzionismo nella scienza, brevettabilità della materia vivente, governance dell'innovazione biotecnologica» organizzato lo scorso novembre a Lastra a Signa (Firenze) dal Consiglio dei diritti genetici. Un'occasione per riflettere anche sugli sviluppi dell'epidemiologia molecolare e sul futuro della prevenzione basata sull'utilizzo di test genetici.

Alla sua seconda edizione, il Congresso internazionale sulle biotecnologie organizzato dal Consiglio dei diritti genetici ha visto discutere scienziati di alto profilo e alcuni decisori politici che hanno affrontato in questi anni i temi dello sviluppo e della regolamentazione del settore *biotech*; è stato interessante vedere affrontati in modo critico entrambi i campi d'applicazione della ricerca genetica: quello agricolo e quello medico, che nella percezione e nelle reazioni dell'opinione pubblica sono tanto diversi. *Trait d'union* non è costituito solo dall'applicazione di biotecnologie, comune ai due settori, ma dall'approccio scientifico e culturale sotteso: il riduzionismo. Riduzionismo come metodo e come valore scientifico, che Elena Gagliasso, filosofa della scienza dell'Università La Sapienza di Roma, ha affrontato addentrandosi nei suoi aspetti di teoria della scienza e di approccio alla sperimentazione scientifica, legata all'evoluzione delle pratiche e dei modi di produzione, discutendo anche di come e perché oggi si arriva a una critica della scienza che non rimane solo sul piano teorico, ma si misura con metodologie di ricerca alternative. Ciò avviene anche approfittando delle caratteristiche della ricerca e della scienza nell'era post fordista, che integra campi diversi, è polifunzionale, si sviluppa «in luoghi di ricerca e di indagine molteplici e leggeri, anche lontani, con una struttura lenticolare e complessa».

Tra i contributi sul metodo, particolarmente significativi quelli di Carlo Modonesi, direttore scientifico del CdG, e di Marcello Cini, fisico, ma soprattutto presenza storica nei dibattiti degli ultimi quarant'anni sui rapporti tra scienza e società nel nostro paese. Cini ha sottolineato, tra l'altro, come nella cultura diffusa non venga tuttora percepita una delle svolte che sta caratterizzando il passaggio del secolo in campo scientifico: l'abbattimento della separazione tra scienza e tecnologia e tra le attività che si occupano di fatti e quelle che si occupano dei valori. Parlando di nuove scoperte nel campo della medicina, i politici e i decisori parlano ancora di una scienza neutra e indipendente, che porterà conoscenza, progresso e libererà da malattie temibili. E gli scienziati avvallano in maniera opportunistica questa convinzione, interessati a mantenere quest'aura di oggettività, che li rende superiori e apparentemente disinteressati al destino del loro lavoro e agli interessi economici in campo.

Brevetti ed etica *hacker*

Oltre a richiamare la necessità di riaffermare la natura di bene pubblico della conoscenza scientifica, Cini ha richiamato «l'etica *hacker*», che mette in discussione la logica del profitto nel campo dell'informatica, e con essa sia l'etica del ruolo professionale dei ricercatori, sia il loro rapporto con la società.

E di etica *hacker*, o *open source*, hanno parlato anche il genetista Marcello Buiatti e Barry Commoner, biologo del Queen's College dell'Università di New York e ospite prestigioso del convegno del CdG, che l'ha proposta come radicale e necessaria svolta verso la promozione dell'interesse pubblico nel nostro tempo. Buiatti, nella sua relazione sui limiti del brevetto come strumento di incentivazione della ricerca, ha spiegato che sempre più spesso la ricerca, in particolare quella genetica, non è finalizzata a individuare prodotti, ma al rilascio di ulteriori brevetti, che servono a far crescere il valore in borsa della stessa impresa di ricerca. «Compra le azioni Nasdaq chi pensa che il progetto avrà sbocchi di vendita e di guadagno importanti: ed è per ora solamente un circuito in cui i soldi provenienti dal *venture capital* e dal Nasdaq vengono reinvestiti per avere altri brevetti, senza mai fare prodotti: è sufficiente che sia convincente il progetto. E si capisce così perché gli slogan pubblicitari sono così eclatanti: in agricoltura i semi che sfameranno la popolazione mondiale, in medicina i prodotti che allungheranno la vita e risolveranno per sempre malattie gravissime. E' una logica a breve termine che si basa solo sul capitale finanziario: questa è la vera smaterializzazione del prodotto, che, infatti, non viene neppure realizzato. Dopo venti anni, infatti, i prodotti biotecnologici sul mercato agricolo sono solo due: la resistenza ai pesticidi e la resistenza agli insetti. Con tutti i soldi investiti e nonostante le promesse, ci si è resi conto che i meccanismi biologici sono assai più complessi di quelli fin qui ipotizzati, e non si riesce a riprodurre mutazioni geniche con risultati prevedibili e produttivi. Non si riesce, per esempio, a riprodurre gli animali, che non sopravvivono perché non hanno alcuna resistenza. Le stesse piante con le mutazioni indotte sono spinte e riprodotte all'infinito, con fenomeni di *dumping* enormi».

Citando Barry Commoner, Buiatti ha proseguito ricordando che negli Stati Uniti vengono coltivate ogni anno su su-

perfici vastissime circa seimila miliardi di piante di mais, soia e cotone ingegnerizzate geneticamente con batteri, completamente senza controllo. «Si tratta di un attacco senza precedenti alla diversità biologica» ha ribadito il genetista italiano, «in un quadro così spaventoso, l'etica *hacker* propone la distribuzione a tutti delle invenzioni per lo sfruttamento libero dei frutti della conoscenza: serve a ricordare che è possibile una strada diversa». La stessa cosa si può dire dell'*open source*: è un *escamotage*, un accordo condizionale per evitare i condizionamenti posti dai brevetti, che per la maggior parte sono di ostacolo alla produzione, come nel caso dei cosiddetti brevetti di sbarramento. In campo agricolo – oltre che in campo informatico ed editoriale – ci sono gruppi di ricercatori che lavorano in questa direzione. In Toscana per esempio sono da ricordare l'iniziativa della banca per la conservazione del germoplasma e la legge sulla conservazione della biodiversità. «Ma si potrebbe andare oltre» ha ribadito Buiatti, concludendo con una proposta operativa: «Vorrei proporre qui che il Consiglio per i diritti genetici promuova la costruzione di un *open source* italiano che abbia lo scopo di brevettare prodotti di ricercatori italiani su cui non si paghino diritti e di proteggere le nostre varietà tipiche: cibi, filiere produttive, varietà, anche affidando i brevetti alle comunità locali, che hanno messo a punto tecniche e prodotti».

Riduzionismo in campo e in corsia

Gianni Tamino, biologo dell'Università di Padova, ha parlato del riduzionismo della ricerca e alla domanda del perché sia così diversa la percezione delle biotecnologie in campo medico e agricolo risponde che in linea di principio è più difficile criticare una ricerca o un'applicazione nel campo della tecnologia medica, perché qualunque intervento medico ha in sé un rischio che la gente ritiene accettabile dato che dall'altra parte abbiamo la malattia e la morte. Mentre in campo agricolo e alimentare riteniamo inaccettabile qualunque rischio, per quanto piccolo, perché dall'altra parte abbiamo un sistema agricolo alimentare che va avanti da migliaia di anni e che non deve far correre rischi inutili. Inoltre si può dire che nella ricerca biomedica il principio di precauzione viene maggiormente rispettato, sia perché esse, per quanto rischiose, possono da un punto di vista economico e sociale essere tollerate, sia perché si svolgono in

un ambiente controllato e confinato. In campo agricolo nessuna di queste premesse è valida: e questo spiega la minore attenzione riservata dal pubblico e dai movimenti al campo medico. Ma non è affatto vero che il campo medico non sia a rischio, proprio perché è la presunzione di risolvere tutto attraverso l'inserimento di un gene che è sbagliata.

Si possono delineare tre settori della ricerca biomedica basata sull'utilizzo di geni e transgenesi. Il primo riguarda la produzione di farmaci da batteri, l'unico che, pur con limiti

e difficoltà, ha avuto successo: abbiamo circa una ventina di farmaci tra cui l'insulina, che funzionano e che sono già sul mercato.

Un altro settore, che sostanzialmente non ha funzionato, è quello in cui si possiede un gene brevettato e si ipotizza una terapia. Questo ultimo caso è pura speculazione, perché al momento non c'è nulla sul mercato: le sperimentazioni fatte hanno dato risultati deludenti e contrastati, in alcuni casi sono state bloccate perché le conseguenze potevano essere peggiori dei

vantaggi. Si continua ad annunciare di aver trovato il gene che causa determinate malattie, cosa che, oltre ad essere del tutto priva di dimostrazione, di per sé non significa nulla. Anche se un certo gene fosse per ipotesi responsabile di una patologia, non saremmo comunque in grado di creare le condizioni perché esso possa essere gestito in termini utili dal punto di vista terapeutico. Io non sono contrario alla terapia genica, ma richiede una conoscenza del linguaggio dei geni che è molto più complicato di quello che in maniera rozza abbiamo ipotizzato fino ad ora: abbiamo conoscenza dell'alfabeto, ma non della grammatica e della sintassi. La comprensione richiede più ricerca ma anche un atteggiamento critico, che ammetta che la maggior parte delle malattie non si risolvono andando a posteriori a modificare un gene, ma intervenendo sulle cause prime, ambientali e di interazione che sono le cause fondamentali scatenanti, salvo casi specifici come le malattie genetiche. Esiste infine un terzo settore praticabile: quello che usa i geni brevettati per mettere in commercio test diagnostici. Lo sfruttamento di questa tecnologia è oggi possibile, ma pericoloso.

C'è un gene cui si attribuisce una determinata funzione, e sulla base di esso si fa il test: è noto il test che permette di rilevare una maggior predisposizione al tumore del seno e talvolta al tumore dell'utero. Ma non ha alcun senso fare



Consiglio dei diritti genetici

Il Consiglio dei diritti genetici è un'associazione scientifica e culturale indipendente attiva dal 2002, impegnata in attività di studio e informazione sulle applicazioni e sulle diverse forme di impatto delle innovazioni biotecnologiche. Riserva particolare attenzione alle implicazioni ambientali e sociali degli sviluppi della ricerca e produce buona divulgazione scientifica, mirando a costruire un dibattito sulla messa a punto e sull'utilizzo delle biotecnologie, in particolare nel nostro paese. L'elenco dei fondatori, i progetti e le attività del CdG, incluso il programma dettagliato del convegno presentato in queste pagine, sono ampiamente descritti nel sito <http://www.consigliodirittigenetici.org>

uno screening di massa, innanzi tutto perché le potenziali malate sono un numero troppo basso della popolazione, anche se esaminassi solo le donne con una familiarità alla malattia. Si potrebbe solo sapere in giovane età che si hanno maggiori probabilità di contrarre un tumore, con l'unica conseguenza, in mancanza di misure di prevenzione, di creare una situazione di ansia inutile e sicuramente dannosa. Tutti i test che avessero la possibilità di portare a una reale forma di prevenzione o a una terapia precoce andrebbero fatti, naturalmente solo su richiesta degli interessati, altrimenti si creerebbe una discriminazione su base genetica pericolosissima dal punto di vista della libertà individuale, che pone problemi etici enormi.

Le case farmaceutiche vorrebbero mettere sul libero mercato una gran quantità di test, instaurando un meccanismo ancora più pericoloso, che fa ritenere chi non è portatore di un certo gene di essere esente dal rischio, vanificando gli effetti della prevenzione e autorizzando comportamenti sbagliati. Con la semplificazione della visione riduzionista e il tentativo di spiegare tutto con la presenza di un gene particolare o di un singolo fattore esterno, si dimentica che la malattia è molto più complessa, prodotta dall'interazione tra una causa prima e una condizione di non autodifesa dell'organismo, salvo le malattie ereditarie classiche. E tutto ciò è frutto dell'interazione tra le caratteristiche individuali e i fattori esterni. E proprio questo dovrebbe essere alla base di una visione di prevenzione e di garanzia della salute nella società, per creare le condizioni in cui l'ambiente sia il meno idoneo possibile a provocare malattie, e dall'altra parte che l'individuo sia messo nelle condizioni di avere il massimo di autodifesa contro le aggressioni esterne».

Geni e malattie

Su questo stesso tema è intervenuto Paolo Vineis, *epidemiologo dell'Università degli Studi di Torino e dell'Imperial College di Londra*, puntando l'attenzione sul malinteso di fondo, che porta a supporre che il meccanismo di espressione del DNA sia semplice e manipolabile. Gran parte di ciò che realmente si realizza del progetto originario dell'organismo, cioè come il genotipo diventa fenotipo, dipende invece largamente da elementi esterni al DNA e alla stessa cellula, in altre parole dipende dall'ambiente.

Gran parte delle ricerche che vengono effettuate hanno l'obiettivo di capire la connessione tra le malattie, ma anche tra le caratteristiche comportamentali o fisiche, e il patrimonio genetico, usando un'impostazione riduzionista di fondo che è importante conoscere e affrontare, e con una confusione, a volte voluta, tra patrimonio genetico ed ereditabilità. Sull'ereditabilità e la trasmissione genetica il lavoro di Richard Lewontin rimane di cruciale importanza, per mantenere le distinzioni ed evitare errori: ereditabilità infatti non significa mutazione genetica. Anche aspetti cultura-

li e comportamentali sono ereditati da una generazione all'altra senza che siano coinvolti i geni.

Per quanto riguarda la genetica dei tumori uno dei concetti fondamentali è la penetranza, cioè la forza con cui una variante genica ereditata dai genitori si esprime. Mutazioni in geni ad alta penetranza spiegano circa il 5% dei tumori. Anche in questo caso è importante l'interazione con l'ambiente, poiché l'espressione dipende per esempio dalla produzione ormonale, nel caso di BRCA1 e cancro della mammella. La ricerca genetica oggi si sta occupando largamente anche dei geni a bassa penetranza, e qui il problema degli screening è fondamentale. I polimorfismi a bassa penetranza sono molto più diffusi ma hanno una potenza ridotta, ciascuno di essi cioè aumenta di una piccola percentuale il rischio di un determinato tumore, e l'importanza dell'esposizione ambientale è fondamentale.

Ma si è scoperto anche che non sono solo le mutazioni che si trasmettono di generazione in generazione, ma anche cambiamenti funzionali come la metilazione del DNA, che fa in modo che i geni vengano espressi: un fenomeno funzionale e non di alterazione strutturale, come si vede da recenti esperimenti sui topi, dove si è indagato l'effetto di una dieta povera di acido folico e il conseguente deficit di metilazione del DNA.

Dalla ricerca sul ruolo dei geni nel condizionare le reazioni all'ambiente o il rischio di malattia, possiamo pensare che nella popolazione vi sia una piccola quota di soggetti altamente sensibili, e questi sono i soggetti con geni ad alta penetranza, mentre il rischio nel resto della popolazione è distribuito in modo gaussiano, normale. Più avanza la ricerca sul ruolo dei geni a bassa penetranza più è chiara l'importanza dell'insieme dei geni piuttosto che i singoli geni, ed è opinione condivisa nella comunità scientifica che gli screening per singoli geni siano poco utili.

Il ragionamento, sorretto da dati numerici, è che può aver senso sottoporre a screening familiare per geni ad alta penetranza, ma non ha senso ricercare varianti di geni a bassa penetranza, né quelli ad alta penetranza nella popolazione generale. Il problema è che una serie di ditte private, quelle che fanno ricerca e mettono a punto i kit diagnostici, propongono screening genetici per singoli geni a bassa penetranza, o per studiare la predisposizione di lavoratori, o sulla popolazione in generale. Questo non solo non è sostenibile scientificamente, ma è eticamente inaccettabile.

Tuttavia si mettono a punto kit diagnostici, che sono per esempio distribuiti in Inghilterra ai medici di base (e si tratta talvolta di uno *spin off* delle università), facendo credere che questo possa servire alla prevenzione. Un kit – il nicotest, per esempio – dovrebbe servire a determinare la variante genica che ostacola la volontà di smettere di fumare. L'uso di screening genici sui luoghi di lavoro è stato ampiamente discusso dal punto di vista etico: è chiaro che può

portare a discriminazioni, anche razziali. Non solo: se si adotta questa prospettiva e si selezionano i lavoratori, si corre il rischio che si eviti di ridurre le esposizioni ambientali.

Uno dei pericoli maggiori è, inoltre, che una persona cui si dice che ha un basso profilo di rischio – sulla base dell'analisi di un piccolo numero di varianti geniche – accetti l'esposizione a sostanze cancerogene, non smetta di fumare, non faccia attenzione all'alimentazione, e quindi non adotti tutte le misure di prevenzione, le uniche di dimostrata utilità per limitare le malattie. E, in definitiva, tutta questa enfasi sulla genetica non farà che diminuire l'attenzione sulla prevenzione.

Un dibattito nazionale per discutere di biotecnologie

Infine Mario Capanna, Presidente del Consiglio dei Diritti Genetici, risponde così alla domanda sulle prospettive del lavoro del Consiglio: «L'Italia sta svolgendo un ruolo di avanguardia a livello europeo perché c'è una vasta e ormai radicata coscienza sociale sul tema delle biotecnologie, un fronte trasversale e amplissimo che attraversa la chiesa, il mondo laico e coinvolge varie sensibilità culturali, che includono il mondo scientifico e grandi forze sociali come il mondo agricolo, il comparto agricolo alimentare delle Coo-

perative, le associazioni ambientaliste e di consumatori. Sono ormai circa tremila i comuni che, insieme a 14 regioni, si sono dichiarati *OGM free* e il numero è destinato a crescere rapidamente, mentre si diffonde in Europa.

Tutto questo non basta ancora a controbilanciare i conservatorismi e le chiusure degli ambienti comunitari, ma anche qui è rilevante tenere conto che ad ogni rilevamento mensile di Eurobarometro, l'istituto di rilevamento demoscopico europeo, risulta che una percentuale di europei tra il 70 e il 75% diffida degli OGM in agricoltura. Questo ampio schieramento culturale e sociale comincia a pesare, anche se è vero che in Europa José Barroso sta dando alle politiche un'impronta fortemente liberista. In Italia stiamo sollecitando le regioni a prendere posizione, e invieremo un messaggio, come risultato di questo congresso internazionale, al prossimo Governo sollecitando una presa di posizione chiara sulle biotecnologie e l'avvio di un dibattito nazionale in forma organizzata, coinvolgendo le parti sociali, le opinioni diverse in campo scientifico per porre all'ordine del giorno tutti gli elementi di questa grande questione strategica, come è successo in Inghilterra».

Liliana Cori

esperta di comunicazione e politiche ambientali
