

Siamo pronti a curarci utilizzando embrioni manipolati?

La tecnica dell'editing genetico è ancora imperfetta e solleva questioni etiche, ma è molto promettente



GENETICA

GIANNA MILANO

Da quando, nell'aprile scorso, un team cinese ha pubblicato su «Protein&Cell» un articolo in cui si descrive la possibilità di modificare con tecniche di manipolazione genetica gli embrioni umani il dibattito tra scienziati e bioeticisti non si è più sopito.

A favore di quello che viene chiamato «editing» del genoma umano si sono pronunciati, il 10 settembre, i componenti dell'Hinxton Group riuniti a Manchester, in Inghilterra, considerandolo essenziale per la ricerca e in prospettiva per eventuali applicazioni cliniche. Il gruppo - che forma un network internazionale di ricercatori di cellule staminali, bioeticisti ed esperti che vigilano sulle decisioni in fatto di temi scientifici - considera le tecniche di editing genetico su embrioni umani «fondamentali» per rispondere a una serie di quesiti sulla nostra biologia. «Finora gli studi sullo sviluppo embrionale sono stati fatti soprattutto sui topi. Siamo però convinti che la ricerca su cellule riproduttive ed embrioni umani potrebbe aiutarci a capire le basi genetiche di molte malattie e a mettere a punto terapie che possano correggerle», dice Giuseppe Testa, professore di biologia molecolare alla Statale di Milano: direttore del Laboratorio di epi-

genetica delle cellule staminali all'Istituto Europeo di Oncologia, è anche uno dei membri dell'Hinxton Group.

Per eseguire l'editing del genoma i ricercatori cinesi, guidati da Junjiu Huang dell'Università di Sun Yat-sen, a Guangzhou, hanno utilizzato un sistema di molecole - il Crispr-Cas9 - con cui tagliare il Dna degli embrioni umani e poi con una serie di altre molecole hanno introdotto del nuovo Dna per riparare il difetto genetico. Il team, che ha usato 86 embrioni non adatti alla riproduzione, ha così tentato di modificare il gene mutato responsabile di una malattia congenita del sangue, la talassemia beta. Ma dopo 48 ore, quando gli embrioni erano formati da otto cellule, Huang ha verificato che solo quattro contenevano il materiale genetico per riparare il difetto. «E qui ci siamo fermati, perché pensiamo che la tecnica non sia ancora matura», ha detto Huang a «Nature».

Lo studioso ha rilevato in quegli embrioni un numero sorprendente di mutazioni «fuori bersaglio», non intenzionali, e potenzialmente pericolose. Problemi insuperabili? «Credo che, una volta perfezionata, la tecnologia, che già oggi è un modo semplice ed elegante di riparare un gene difettoso, possa diventare uno strumento più efficiente rispetto alle alternative finora usate per la terapia genica: queste ricorrono a vettori virali inattivati con i quali trasportare il gene giusto

nelle cellule malate», commenta Testa. In effetti, in precedenti ricerche si era ricorsi all'editing del genoma per correggere mutazioni che causano disturbi metabolici e per creare cellule capaci di attaccare il tumore e altre resistenti all'Hiv.

La tecnica, secondo Testa, fa intravedere molti sviluppi futuri, come gli interventi sulle cellule staminali somatiche, ossia adulte: si prelevano queste cellule con una mutazione genetica, le si riprogramma e le si reintroduce nell'individuo da cui sono state prese. In Giappone la riprogrammazione è stata già sperimentata su un paziente con maculopatia degenerativa, malattia della vista che porta alla cecità. «Cellule della cute prelevate al malato sono state prima riprogrammate in staminali pluripotenti e poi differenziate in epitelio pigmentato della retina: questo è stato poi impiantato nell'occhio del paziente. Lo studio, che mirava a valutare la sicurezza della tecnologia, è stato però bloccato, perché nelle cellule riprogrammate sono state scoperte mutazioni genetiche di incerto significato. In futuro, come un'equipe, l'editing potrebbe essere integrato in questo tipo di approccio, vale a dire di medicina rigenerativa. E - prosegue Te-

sta - «si immaginano anche banche di staminali somatiche compatibili, prese da donatori, con specifiche caratteristiche dal punto di vista immunitario, che servono a tutti. O quasi».

Il dibattito bioetico sull'editing del genoma umano - che è anche un capitolo della «precision medicine» lanciata da Barack Obama ed è stato il tema della recente conferenza a Venezia di «The future of Science» - è comunque destinato a continuare. L'Accademia delle scienze Usa si prepara a tenere, a dicembre, un summit. Tra i timori, c'è quello che la manipolazione di cellule germinali, come spermatozoi e ovociti, venga usata per cambiare tratti genetici da trasmettere alle generazioni successive. E lo spettro, in assenza di regole, resta quello dei «designer babies», bambini manipolati geneticamente per assecondare i desideri dei genitori.

Edward Lanphier, della «Alliance for Regenerative Medicine», a Washington, ha chiesto una moratoria su questa tecnica anche per la ricerca di base. E altri scienziati, tra cui Jennifer Doudna dell'Università di Berkeley, uno degli inventori di Crispr-Cas9, hanno espresso la speranza di «un vigoroso dibattito» sull'argomento. Che coinvolga tutti: scienziati, politici, opinione pubblica.

Giuseppe Testa Genetista

RUOLO: È PROFESSORE DI BIOLOGIA MOLECOLARE ALL'UNIVERSITÀ STATALE DI MILANO E DIRETTORE DEL LABORATORIO DI EPIGENETICA DELLE CELLULE STAMINALI ALL'ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA

**Gli scenari
L'editing
genetico
è diverso
dalle tecniche
finora usate
che
prevedono
vettori virali
con cui
portare
il gene giusto
nelle cellule
malate**

