

Domenica 23 febbraio 1997

Gli agnelli «replicanti» tra rivoluzione tecnologica e timori per le possibili conseguenze

■ Mai la nascita di otto agnellini aveva fatto tanto rumore lì, nelle Highlands. Nelle terre alte di Scozia, le terre delle pecore. Ma quegli otto teneri agnellini nati, alcune settimane fa, nell'ovile di Ian Wilmut, presso il Roslin Institute, a un tiro di schioppo da Edimburgo, tanta improvvisa notorietà se la meritano davvero. Per almeno tre diverse ragioni. Per la novità assoluta della tecnica, biotecnologica, con la quale, diciamo così, sono stati concepiti. Per la novità assoluta con cui irrompono nella biologia teorica e rispondono a vecchie, astratte domande. Per i problemi bioetici che potrebbero, forse, aprire.

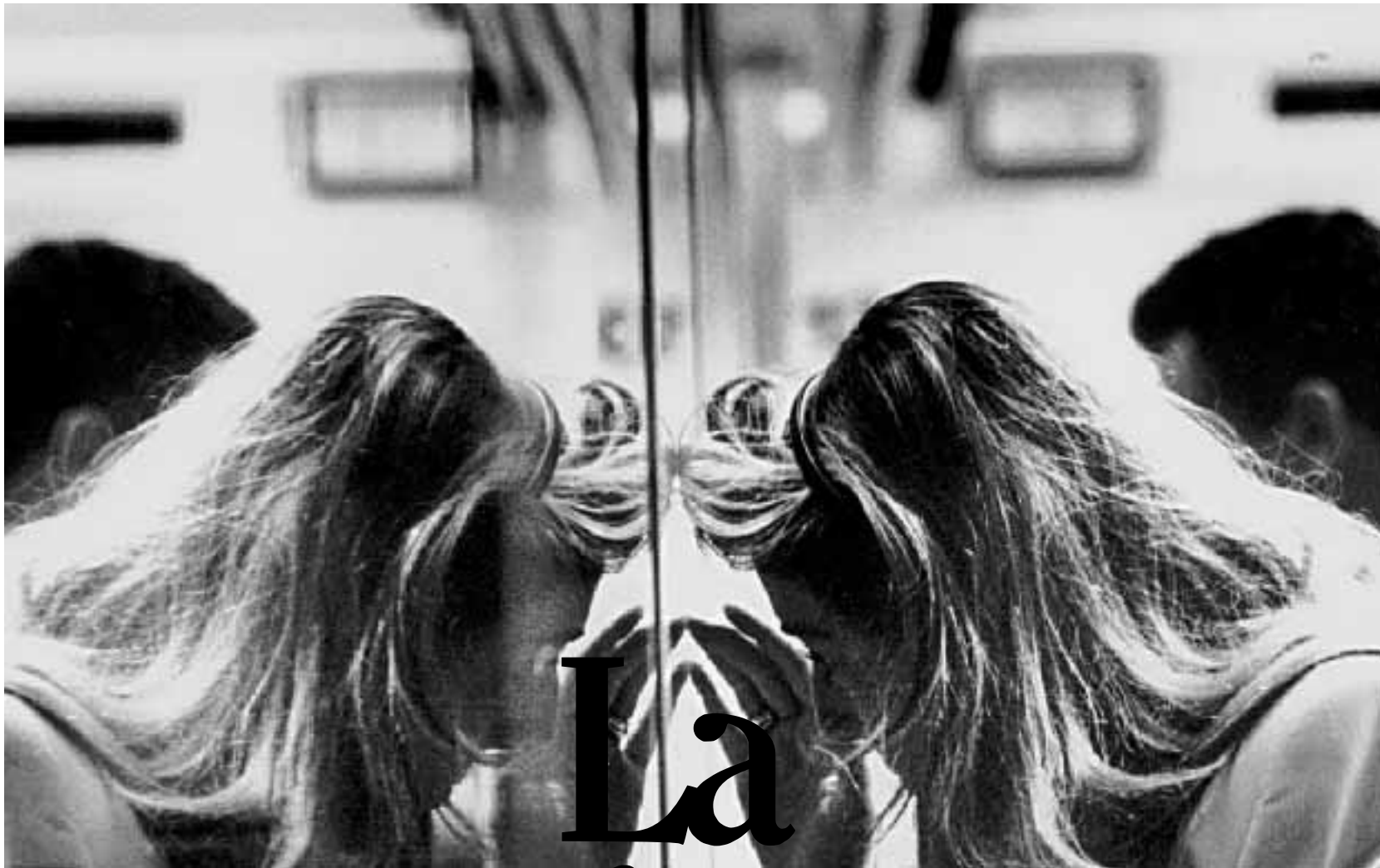
I dettagli della vicenda ci aiuteranno a capire i motivi che hanno regalato tanta fama agli agnellini di Edimburgo. Ian Wilmut, lo avete intuito, è un ben strano allevatore, più interessato alla coltura in provette che alla tonsura della lana. Insomma, è un biologo e non un pastore. Da tempo alle prese con la domanda che intrigava, già sessant'anni fa, l'embriologo tedesco Hans Spemann: esiste la continuità del genoma, o il patrimonio genetico di una cellula invecchia e il suo codice perde qualche pagina nel corso della vita media di un animale, tanto da non poter essere trascritto? Insomma, fuor di metafora, potrebbe la cellula di un animale adulto, almeno in linea di principio, ricominciare a dividersi e a differenziarsi per dar vita prima a un embrione e poi a un nuovo individuo compiuto?

Nessuno, finora, era riuscito a rispondere a questi quesiti. Che restavano problemi aperti della biologia teorica. Certo qualcuno era riuscito a dimostrare la continuità del genoma almeno in giovani embrioni di rana. E lo aveva fatto trapiantando il nucleo cellulare, che contiene il Dna e, quindi, il patrimonio genetico, di un embrione ai primissimi stadi di sviluppo in una cellula uovo, che era poi maturata e aveva dato vita a una rana adulta. Ma ogni tentativo di replicare l'esperimento con embrioni di mammifero che avessero superato il terzo ciclo di divisione, ovvero le 8 cellule, era miseramente fallito.

Solo i nuclei cellulari di embrioni di pecora o di mucca, per qualche oscuro motivo, riuscivano a ripartire dopo aver superato il quarto ciclo di divisione, ovvero le 16 cellule. Anzi, lo scorso anno il gruppo di Ian Wilmut, lì al Roslin Institute, vi era riuscito con nuclei presi da embrioni di pecora ancora più «vecchi». Ma, insomma, una cosa è aver dimostrato che il genoma di un embrione (di pecora) non invecchia, altra è dimostrare che a mantenersi «eternamente giovane» è il genoma di un individuo adulto.

Il problema è molto meno tecnico e astratto di quanto non appaia. Perché dimostrare la continuità del genoma significa ammettere che, almeno in linea di principio, è possibile strappare una cellula e far nascere, in qualsiasi momento, un proprio gemello omozigote. E poi un altro. E poi un altro ancora. Senza limiti di numero e di tempo.

L'impresa era considerata da tutti, se non proprio impossibile in via di principio, quanto meno tecnicamente disperata. E il motivo è presto detto. Ammettiamo pure che il genoma non invecchi. E che nulla del codice vada perduto. Così che in ogni nucleo di cellula c'è, intatto e ben custodito, il segreto



La fotocopia della vita

Otto agnellini davvero speciali. Figli «fotocopia» creati in un laboratorio delle Highlands scozzesi con una tecnica di fecondazione «assessuata» che dimostra tra l'altro che il patrimonio genetico della cellula non invecchia. Ma nessun Hitler potrà creare un esercito di cloni-Hitler, perché la storia di ogni individuo è comunque unica e irripetibile. Anche se è vero che la possibilità di creare un numero infinito di figli-gemelli non potrà essere lasciata a lungo esente da regole.

PIETRO GRECO

della morfogenesi e dello sviluppo di una nuova vita.

Insomma, ammettiamo pure che la clonazione gemellare di una rana, di una pecora e (perché no?) di un uomo sia possibile, come in un film di fantascienza, anche a partire dalla cellula di un individuo adulto. Quello che risulterà insormontabile è il problema pratico: l'impianto, efficace, del nucleo della cellula adulta in una cellula uovo. Alla base di questa ragion pratica d'impossibilità c'è il fatto che la cellula non è un'entità cristallizzata, fissa e immutabile. È un sistema dinamico. Che evolve e cambia in continuazione. Per esempio si duplica e poi si sdoppia, dando origine a due cellule figlie, attraverso complesse interazioni perfettamente sincronizzate tra nucleo e citoplasma. E durante questo complicato processo anche i suoi cromosomi si duplicano e poi si sdoppiano.

menti di questo tipo con le rane, si era visto che più i nuclei appartenevano a cellule «vecchie», più gli individui nascevano deformati. Con le cellule dell'epitelio, cioè della pelle, non nascevano affatto. Ora sembra invece che l'agnello sia nato sano. Bisognerà vedere.

Questa tecnica, una volta collaudata, può facilmente creare problemi etici...

Credo di sì. Se non altro perché quando si clonava partendo da un embrione si creavano copie di un individuo che non esisteva ancora e che non poteva scegliere. Non poteva sentirsi indispensabile, immortale, simpatico. Ora invece questi sentimenti potrebbero, in teoria - ma in pratica le cose sono molto più complesse -, spingere un individuo adulto a creare un proprio gemello a molti anni di distanza.

Per la verità questo è già oggi possibile con gli ovuli congelati, almeno all'interno di un limite di tempo di qualche anno. Ma in ogni caso si forma solo un individuo fisicamente simile e nulla più. Perché farlo?

In effetti è l'antico mito dei gemelli monozigoti che sarebbero identici anche nel carattere e nel destino. Non è vero nulla. I gemelli sono individui che hanno lo stesso patrimonio genetico, ma dal momento in cui vengono al mondo, hanno immediatamente storie che si differenziano e che li differenziano. Una trentina di anni fa ho conosciuto uno zoologo austriaco che aveva un fratello gemello. Lui, lo zoologo, era un uomo fine, un collezionista pignolo, un po' panciuto. Una volta mi fece vedere la foto del gemello e me ne parlò: era un avventuriero e viveva in America latina. Era abbronzato, asciutto, con un'aria maliziosa. Nemmeno fratelli sembravano, tanto la vita li aveva divisi. □ R.B.

Com'è, allora, possibile sincronizzare il delicato meccanismo di duplicazione e sdoppiamento tra il nucleo della cellula adulta e la cellula uovo in cui viene trapiantato, in modo da non avere mai una quantità di genoma in eccesso o in difetto rispetto al normale? Basta un po' di genoma in più o in meno per rompere la sincronia e soffocare sul nascere, è il caso di dirlo, quel progetto ibrido di vita.

Fino a ieri la clonazione per trapianto di nucleo cellulare sembrava, dunque, praticamente impossibile. Ma è qui che è intervenuto il genio biotecnologico di Ian Wilmut e del suo gruppo. Che è riuscito a «congelare» sia il nucleo della cellula donatrice sia la cellula uovo recettrice nel medesimo stadio di sviluppo. Così che, dopo il trapianto dell'uno nell'altra, lo sviluppo della cellula ibrida è perfettamente sincronizzato.

E con questa nuova tecnica di fecondazione in vitro, completamente «assessuata», senza la tradizionale fusione tra una cellula spermatica e una cellula uovo, che Wilmut e i suoi colleghi hanno fatto nascere otto magnifici agnellini. La tecnica ha funzionato. Sia quando hanno utilizzato nuclei di cellule embrionali. Sia quando hanno utilizzato il nucleo di una cellula estratta dalla ghiandola di una mammella a una pecora vecchia di sei anni. Ottenendo, così, i tre straordinari risultati di cui si diceva all'inizio.

L'esperimento ha conseguito un indubbio successo sul piano teorico. Dando certa dimostrazione della continuità del genoma. Il patrimonio genetico non invecchia. E anche in un individuo adulto con-

serva per intero tutte le informazioni necessarie a «dar vita a una nuova vita».

L'esperimento ha, inoltre, laureato sul campo una tecnica sperimentale, completamente nuova, che consentirà ai biotecnologi quanto meno di clonare le pecore adulte migliori. E di inondare il mercato di ovini con le caratteristiche desiderate. Resta da dimostrare che la tecnica funzioni anche per altri animali, diversi dalle pecore. Lo sviluppo cellulare, infatti, differisce da specie a specie. E non è detto che sarà possibile congelare al medesimo stadio di sviluppo una cellula uovo e il nucleo cellulare di un topo (o di un uomo) adulto.

Se la tecnica ha una validità universale, e se, in particolare, è applicabile all'uomo, allora ecco che si apre anche un complesso scenario bioetico. Perché ciascuno di noi si ritroverà nella possibilità, teorica, di ottenere, quando e come ci piacerà, un clone di noi stessi. Ora è vero che un individuo col nucleo medesimo patrimonio genetico non è una nostra «copia». Perché noi siamo la nostra «storia», oltre che i nostri geni. E la nostra storia, come la storia di chiunque, è unica e irripetibile. Così che nessun Hitler avrà mai la possibilità di creare un esercito di altri Hitler.

Ma è anche vero che, se la tecnica è applicabile anche all'uomo oltre che alle pecore di Edimburgo, avremo la possibilità di creare a piacimento un numero illimitato di nostri figli-gemelli omozigoti. E questa, anche psicologicamente, non è una possibilità da poco. Certo non è una possibilità da lasciare a lungo esente da regole.

ni speriamo, quello dell'Aids senza che si provi rimpianto.

Dunque, lei è contrario ad una condanna per principio?

Absolutamente. Dobbiamo prima capire dove sono i vantaggi e gli svantaggi di questa tecnica. E non mi riferisco solo agli animali, ma anche agli uomini. Supponiamo per esempio che nasca una persona resistente a qualsiasi radiazione nucleare: bene, non varrebbe la pena clonare il patrimonio genetico, anche magari solo per pochi individui che potrebbero risultare estremamente utili alla società?

Certo, questo modo di ragionare implica uno sconvolgimento profondo del pensiero dell'uomo contemporaneo...

Certo, ma è stato così anche quando si è affermato il principio dell'uguaglianza uomo-donna. Per qualcuno lo è ancora. Quello che voglio dire è che non sono né contrario né favorevole per principio alla clonazione di esseri viventi. Occorrono delle regole? Sì, occorrono delle regole, ma non debbono essere fatte per vietare e basta. Debbono piuttosto consentire di valutare bene le circostanze in cui le cose avvengono o possono avvenire. E capire, su base empirica, se vale la pena o no. Sono le circostanze storiche a dirci se una tecnica, una terapia, un tipo di intervento è sensato o meno. Certo, se la clonazione risultasse bloccare la varietà biologica in modo tale da mettere in discussione i meccanismi della vita, allora è ovvio che dovremmo evitare di farlo. Ma il principio, a mio parere, può essere solo quello di un utilizzo razionale della genetica. Senza farsi vincere dalla paura del nuovo, anche nel complesso rapporto con la natura. □ R.B.

Al cinema era già nato il maiale «multiplo»

MICHELE ANSELMI

■ Ma sì, «cloniamoci» allegramente. Lo fa Piero Chiambretti a Sanremo, moltiplicandosi per quattro e affidando ai suoi «quasi-sosia in bianco» il compito di spiazzare il pubblico del festival. Lo fa, meno ironicamente, Saddam Hussein, il quale manda a spasso per Baghdad «copia» balfute e corpulente di se stesso per sfuggire a eventuali attentati. La notizia dell'agnello clonato ha rimesso in circolo il mito della duplicazione genetica, con i tutti i suoi agganci: culturali, scientifici ed etici. E se è vero che la fantascienza letteraria si è volentieri abbeverata all'argomento (l'Aldous Huxley di *Brave New World*, la Kate Wilhelm di *The Clone*, la Pamela Sargent di *Clones Lives*), è il cinema a essersi particolarmente divertito nel rappresentare la moltiplicazione «tecnologica» della vita, adattando la suggestione gemellare di plautina memoria alle invenzioni mirabolanti della scienza.

Duplicarsi per avere più tempo?

L'ultimo titolo in ordine di tempo - e forse il più esemplare - si chiama in originale proprio *Multiplicity*. Da noi ribattezzato *E io mi sdoppio in 4*, racconta in chiave di commedia una classica nevrosi degli anni Novanta: il tempo che manca. Architetto alla moda, padre premuroso e marito devoto, Michael Keaton non sa più a chi dare il resto. Per non impazzire, decide di rivolgersi a uno scienziato pazzo che ha verificato su se stesso i vantaggi della «clonazione». E così eccolo duplicarsi una prima volta, e poi un'altra volta ancora, fino a raggiungere il numero di quattro. Solo che, a ogni «applicazione», qualcosa dell'originale va perso: il numero 2 è un *macho* piuttosto aggressivo, il numero 3 un «casalingo» un po' effeminato, il numero 4 una specie di «picchiatello» alla Jerry Lewis. Sia in America sia in Italia il film di Harold Ramis non ha avuto successo, eppure dietro il gioco dei prodigiosi effetti speciali (i quattro Michael Keaton appaiono tutti insieme e «inter-agenti» anche nella stessa inquadratura) c'è una apprezzabile riflessione sull'alienazione contemporanea e sul bisogno di armonizzare le inclinazioni che convivono in una stessa persona.

Più sul classico-allarmante vanno invece gli altri titoli che, pescando confusamente nella memoria e allargando il concetto, si potrebbero citare. Da *L'invasione degli ultracorpi* di Don Siegel, appartenente alla fantascienza paranoica degli anni Cinquanta, a *Jurassic Park* di Steven Spielberg, passando naturalmente per *I ragazzi venuti dal Brasile* di Franklin J. Schaffner, *Blade Runner* di Ridley Scott, *La Cosa di John Carpenter*, a sua volta remake del vecchio *La cosa da un altro mondo* di Christian Nyby, *Inseparabili* di David Cronenberg. In particolare quest'ultimo, pur differenziandosi dai temi della manipolazione genetica e della minaccia aliena, risulta dotato ancora oggi di un'insolita capacità metaforica. «Variante biochimica della tragedia greca», come l'ha definito il critico Fabrizio Liberti, *Inseparabili* racconta in fondo l'impossibilità di una fusione che può avvenire solo nella morte e nell'annullamento reciproco: i due gemelli monozigoti interpretati da Jeremy Irons si divertono a scambiarsi donne e ruoli, in un'esperienza di morbosa simbiosi, fino a quando non incontrano una paziente sterile dall'utero triferuto che li mette in crisi. «Biology is destiny», sembra dire Cronenberg, da sempre regista affascinato, anche per via di studi giovanili, da un cinema della mutazione che combina orrore e medicina.

Gregory Peck «fabbrica» Hitler

Gli stessi materiali che avevano fatto la fortuna commerciale dell'improbabile *I ragazzi venuti dal Brasile*, dove si immaginava che da un litro di sangue e da un brandello di pelle di Hitler, prelevati nel Führerbunker il 23 marzo 1945, Mengele avrebbe ricavato per clonazione 94 duplicati genetici del dittatore. Purtroppo come «orco nazista» coi baffetti neri Gregory Peck era poco credibile e anche Laurence Olivier, nei panni del cacciatore di nazisti, non appariva al suo meglio.

«Cloni», a loro modo, sono anche i famosi replicanti di *Blade Runner*. In linea con quella fantascienza della testa inventata da Philip K. Dick, Ridley Scott aggiorna il motivo del «doppio», innestandolo sull'idea di un mondo disumano, popolato di androidi costruiti dagli uomini a loro immagine e somiglianza (ma con prestazioni di gran lunga superiori). Il mito «romantico» di Frankenstein si degrada, le regole di una scienza spietata al servizio del Capitale irrompono nella «avola» fantascientifica ambientata in un futuro ravvicinato.

Bello e premonitore, *Blade Runner* ha avuto molto successo e vari imitatori, compreso il bravo Salvatore di *Nirvana*. Nessuno conosce, invece, un piccolo e gustoso film britannico passato a Venezia qualche anno fa, *Leo the pigfarmer*, dove, anticipando la scoperta di questi giorni, uno *yuppie* ebreo concepito in provetta inventava geneticamente una sorta di maiale *kosher* raccomandabile anche al rabbino gastronomicamente più ortodosso.

IL GENETISTA

Non esistono neppure gemelli davvero identici

■ «Pensavo non fosse possibile, e invece è accaduto». Marcello Buiatti, genetista di fama internazionale, docente a Firenze, reagisce così alla notizia del primo agnello clonato. È sorpreso e affascinato.

Che cosa c'è di veramente nuovo in questa tecnica? Finora si prendeva un embrione e si clonava, costruendo molti gemelli monozigoti. E la tecnica utilizzata, ad esempio, per i topi da laboratorio. In questo modo si usava tutto materiale genetico giovanissimo. Invece a Edimburgo, da quel che sono riuscito a sapere (ma non ho ancora letto il testo dell'articolo su *Nature*) hanno preso un ovulo fecondato, l'hanno irradiato in modo da uccidere il nucleo e poi hanno sostituito quest'ultimo con il nucleo di una cellula di un individuo adulto. Questo cambia radicalmente le cose, perché le cellule, per diventare adulte, debbono differenziarsi, e così modificano in modo permanente quella che si chiama l'espressione. Sono destinata cioè a «fare» solo un occhio, o il fegato o un piede. Questo significa che sono molto meno capaci di dar vita a un individuo completo. Ora, proprio per questo, quando negli anni Sessanta il biologo John Gurdon aveva compiuto esperi-