

EUGENETICA: il ritorno 2

He parla al Summit di Hong Kong

di Daniela Conti

E' il 28 novembre 2018. A Hong Kong il vasto auditorium dove sta per cominciare il secondo Summit Internazionale sull'editing del genoma umano è gremito. Gli oltre 500 scienziati, provenienti dai più prestigiosi laboratori di tutto il mondo, e una piccola folla di giornalisti e reporter sono in ansiosa attesa di udire ciò che dirà lo scienziato cinese He Jiankui. Due giorni prima dell'inizio del Summit, He ha sconvolto il mondo con l'annuncio di avere in gran segreto fatto nascere due gemelle con DNA modificato mediante la tecnica CRISPR. Rompendo con ogni consuetudine scientifica, He ha dato l'annuncio tramite cinque video postati su YouTube, una vera bomba mediatica sul Summit. L'applicazione di CRISPR alla modifica di embrioni umani destinati all'impianto in utero, quindi a dare origine a una gravidanza, era stata messa al bando nel 2015 con una moratoria stabilita dal primo Summit internazionale sull'editing del genoma umano. Allora la comunità scientifica che utilizza CRISPR aveva con decisione unanime giudicato questa tecnica ancora troppo inaffidabile – poiché causa nel DNA modifiche fuori bersaglio, cioè non volute - per poterla utilizzare con il DNA germinale umano. Intervenire sulla linea germinale (embrioni e gameti, cioè uova e spermatozoi) significa infatti introdurre modifiche genetiche non solo nell'individuo il cui DNA è trattato con CRISPR, ma anche nella sua futura discendenza.

Alle 11 la lunga attesa della platea ha finalmente termine: la parola è a He Jiankui. La sua risposta alle critiche della comunità scientifica, alla sconfessione e presa di distanza della sua stessa università, alle reazioni negative delle autorità cinesi, è stata: “Quanto al particolare caso di queste due bambine, io mi sento orgoglioso (*I feel proud*)”. He ha dichiarato di avere modificato nelle due gemelle un gene, *CCR5*, da cui dipende una proteina-recettore che, se disabilitata, rende difficile l'ingresso del virus HIV nelle cellule. He ha difeso questa scelta motivandola con lo stigma, ancora molto forte in Cina, che colpisce le persone sieropositive o malate di AIDS. Ma molti scienziati gli hanno obiettato che l'HIV si può sia prevenire che curare con metodi molto meno invasivi. Inoltre – critica molto interessante, come vedremo, per ciò che sottintende e per le riflessioni che sollecita – la versione originale, non modificata, del gene *CCR5* pare avere anche effetti positivi. Ad esempio, sembra che faccia aumentare la resistenza ad altre malattie virali come la febbre del West Nile e l'influenza (che in Cina è endemica).

Per quanto riguarda i particolari dell'“esperimento”, He ha detto di avere inviato i suoi dati a una rivista scientifica (non ha specificato quale) e che, fino a quando non saranno pubblicati, non ha nessuna intenzione né di rivelarli né di discuterli con i colleghi, come

vorrebbe la prassi scientifica. He si è dilungato invece sui risultati ottenuti con topi e scimmie. Tuttavia, di fronte alle pressanti domande di quella platea, qualche rivelazione He ha dovuto farla. E ciò che ha detto è piuttosto preoccupante.

In primo luogo He ha dichiarato che, dei 31 embrioni sottoposti a editing (provenienti da 7 coppie in cui l'uomo era sieropositivo e la donna sana), solo in una ventina (70%) il DNA era stato modificato nel gene voluto, ma soltanto in poche cellule. Per aumentare l'efficienza dell'editing, He ha iniettato CRISPR più volte negli embrioni selezionati. Il risultato è che le due bambine sono "mosaici" cellulari: il gene *CCR5* risulta modificato in alcune cellule (che dovrebbero essere resistenti all'HIV) e in altre no (e quindi sensibili al virus). Quali effetti avrà tale mosaicismo sulla salute delle due bambine è impossibile prevedere. Ancora più imprevedibili sono i possibili effetti sui loro futuri figli che erediteranno il DNA editato.

He ha sconvolto ancora di più l'uditorio annunciando che c'è un'altra donna incinta di un (?) embrione editato con CRISPR. He si è rifiutato di specificare il gene modificato in questo secondo esperimento, né ha voluto fornire altri particolari sui suoi pazienti, o sulla struttura ospedaliera cinese che segue queste gestanti e che effettuerà il costante monitoraggio delle due bambine, almeno fino alla maggiore età.

Molto inquietanti sono anche le "falle etiche" nella procedura seguita da He per ottenere il consenso informato dei potenziali genitori. Dal fatto che il colloquio per il consenso sia stato condotto da He in prima persona e non da uno specialista in bioetica, all'aver detto ai potenziali genitori che si trattava della sperimentazione di "un vaccino contro l'AIDS", fino al convincerli, una volta scoperto il mosaicismo dei due embrioni, che non c'erano rischi a impiantarli e utilizzarli per una gravidanza, He pare – in base alle sue stesse parole – avere commesso molte e gravi scorrettezze.

Nella dichiarazione conclusiva del Summit il lavoro di He viene definito "irresponsabile", sia per l'aperta violazione di ogni deontologia scientifica, sia per l'aver voluto applicare a embrioni umani poi trasferiti in utero una tecnica ancora in fase di sperimentazione. He si è reso infatti responsabile della nascita di due bambine condannate ad essere esposte a rischi imprevedibili e che saranno perciò studiate come cavie umane per tutta la vita. E non solo loro, ma anche i loro figli e forse oltre. Ma la consapevolezza di questa responsabilità non emerge mai, non ce n'è traccia, nelle parole di He.

He ha ricevuto una formazione scientifica ed etica pari a quella degli altri giovani ricercatori. Terminati gli studi in Cina, nel 2006 He (oggi 34enne) si è trasferito con una borsa di studio negli Stati Uniti per completare la sua formazione. Qui ha conseguito una laurea in biofisica presso la Rice University di Houston, Texas, e successivamente ha svolto un dottorato a Stanford, presso il laboratorio del dr. Quake, il cui lavoro di ricerca si colloca, secondo la presentazione visibile in Internet, "all'intersezione tra fisica,

biologia e biotecnologie”. He, quindi, si è formato in ambienti di alto livello tecnico-scientifico ed è cresciuto a contatto con le idee e con il clima culturale in cui oggi sono immersi tutti i giovani e meno giovani ricercatori nel campo delle biotecnologie avanzate. Nel 2012 ha fatto ritorno in patria, attratto dalla politica espansiva dell’università di Shenzhen al centro di un distretto in rapido sviluppo tecnologico nel sud della Cina, politica che incoraggiava il rientro dall’estero dei giovani scienziati offrendo loro una docenza, un laboratorio bene attrezzato e fondi per la ricerca. In seguito He è tornato più volte negli Stati Uniti, prendendo contatto con esperti di bioetica e di CRISPR in varie università. La domanda che rivolgeva loro era sempre la stessa: quali problemi tecnici ed etici comporta l’applicare le attuali tecniche di editing a embrioni umani da impiantare in utero? Le risposte sono state diverse: in maggioranza contrarie (oltretutto, questo tipo di esperimento è vietato dalle leggi americane), altre più possibiliste.

Sembra che nel 2017 He abbia svelato ad alcuni dei suoi interlocutori americani di stare già reclutando i pazienti per condurre un esperimento di quel tipo. E tuttavia il segreto è stato mantenuto. Ma il giovane scienziato non ha mai nascosto le sue ambizioni. Si dice che abbia sempre avuto il mito del dr. Robert Edwards, insignito del Nobel nel 2010 per essere stato il principale artefice del primo bambino nato “in provetta”. L’emulazione di Edwards e il sogno di conquistare un posto nella storia della scienza forse hanno spinto He a far nascere i primi “CRISPR babies”.

Ma lasciamo He e le possibili motivazioni della sua hybris – un’arroganza che l’ha portato ad abbattere in modo violento e spregiudicato una soglia finora ritenuta inviolabile: la manipolazione del DNA della linea germinale umana. Ciò che richiede una riflessione più profonda sono gli orientamenti che a questo proposito prevalgono nel mondo scientifico, emersi durante il Summit nelle parole di ricercatori ben più esperti di He, e ripresi nelle conclusioni ufficiali del convegno. Nella dichiarazione finale si dice infatti che l’utilizzo di CRISPR per modificare la linea germinale umana comporta *attualmente* [il corsivo è mio] troppi rischi del tutto imprevedibili, per l’individuo e per la sua discendenza, perché la si possa applicare a embrioni umani da trasferire in utero. Ma si afferma anche che occorre iniziare a definire criteri “rigorosi e responsabili” che consentano di arrivare in futuro a condurre questo tipo di esperimenti.

Dobbiamo davvero augurarci di potere un domani introdurre modifiche nel DNA dei nascituri nell’intento di migliorarlo? E’ questa la domanda che andremo ad esplorare nel terzo, e ultimo, articolo di questa serie.