

Bioetica

a.a. 2019-2020

Prof. Matteo Galletti

Lezione 6

Genome editing

Il termine “genoma” può essere usato per riferirsi alla particolare sequenza di nucleotidi in un organismo o in un tipo specifico di organismo o all’oggetto materiale che essi costituiscono in parte. In quest’ultimo senso, molti genomi sono costituiti da un insieme di cromosomi, in cui l’elica del DNA è strettamente avvolta attorno alle proteine chiamate istoni.

Il genoma comprende *geni*, regioni che possono dirigere la produzione di proteine specifiche o parti di proteine. Le proteine sono le molecole che compongono la maggior parte delle strutture biologiche e che guidano anche molti processi chimici; a volte sono pensate come molecole esecutive in un organismo. Esistono anche regioni del genoma che aiutano a controllare quali geni sono attivi nell’organismo in determinati momenti o in determinate condizioni. Infine, esistono regioni che non sembrano avere alcuna funzione, sebbene l’estensione di questo fenomeno sia oggetto di dibattito.

Genome editing

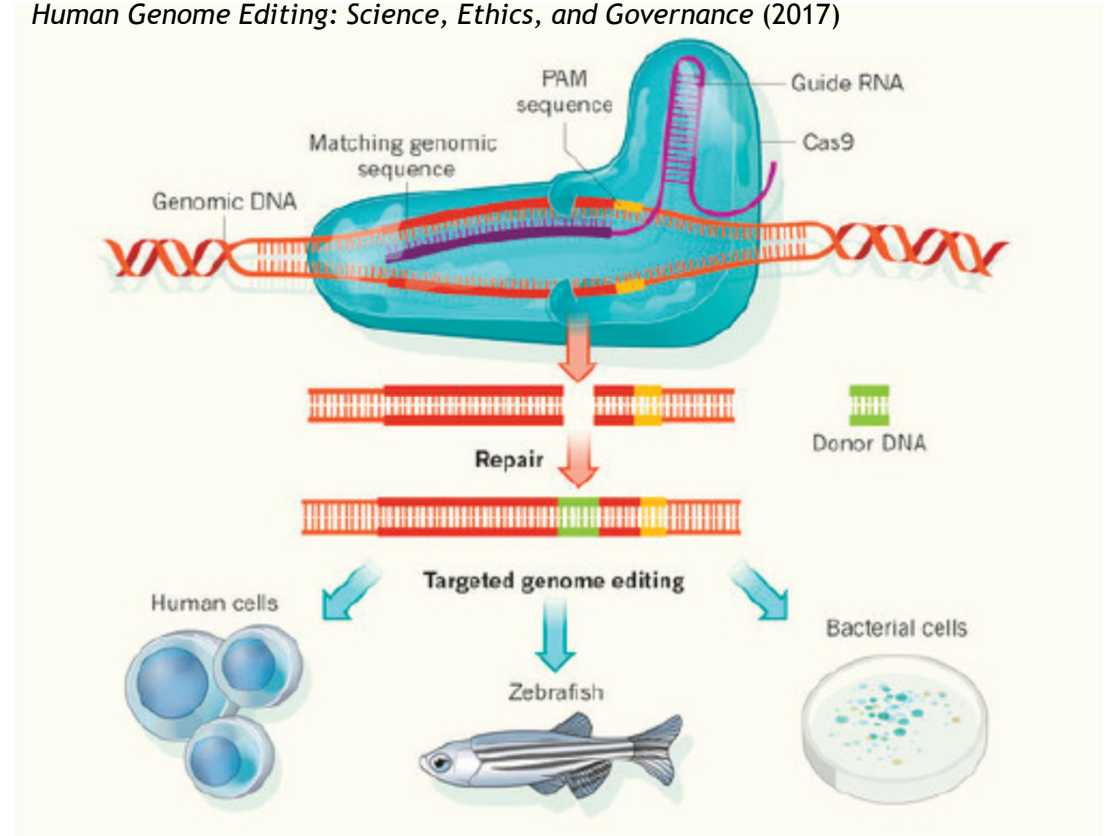
Per natura i genomi sono suscettibili all'alterazione e si verificano errori ogni volta che una cellula copia il suo DNA. Se questi errori non vengono corretti dalla cellula, possono insorgere tumori o altre patologie o possono conferire un vantaggio competitivo, diventando la base per la selezione naturale. Inoltre, i genomi possono essere alterati da infezioni (ad esempio dai retrovirus) e da radiazioni ionizzanti (ad esempio, nel caso della radioterapia, dei raggi X e della luce ultravioletta), che interrompono la sequenza del DNA in luoghi difficili o impossibili da prevedere.

CRISPRCas9

Nel 2012, nel batterio *Streptococcus pyogenes* è stato scoperto un sistema di difesa contro l'attacco virale potenzialmente adattabile come sistema programmabile per l'editing del genoma. Il sistema comprende due elementi.

- (1) “RNA a brevi ripetizioni palindrome raggruppate e separate a intervalli regolari” (CRISPR);
- (2) “Proteina 9 associata a CRISPR”(Cas9)

Immagine tratta da National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance* (2017)



Nuffield Council on Bioethics, *Genome Editing. An Ethical Review*, 2016

CRISPRCas9

Problemi etici:

- Passaggio dalla ricerca alla clinica: rischi e benefici
- Su quali tratti intervenire?

CRISPRCas9



Genoma di J. Craig Venter

«il sequenziamento del genoma ha rivelato che è eterozigote per diverse varianti di geni associati a malattia coronarica, ipertensione e infarto del miocardio. C'è una storia familiare di malattie cardiovascolari; tuttavia, JCV è anche eterozigote per alcune varianti di protezione cardiaca. Pertanto, non è noto se o come le diverse varianti possano spiegare il rischio di malattie cardiovascolari in questo particolare individuo, quindi l'utilità clinica non può essere documentata. È anche eterozigote per un allele nullo nel gene GSTM1, che è importante per la disintossicazione e il metabolismo degli xenobiotici. I portatori di alleli nulli per questo gene hanno una maggiore suscettibilità alle tossine ambientali e possibilmente un aumentato rischio di sviluppare una varietà di tumori. Questa variante potrebbe essere rilevante per la storia di cancro della pelle di questo individuo».

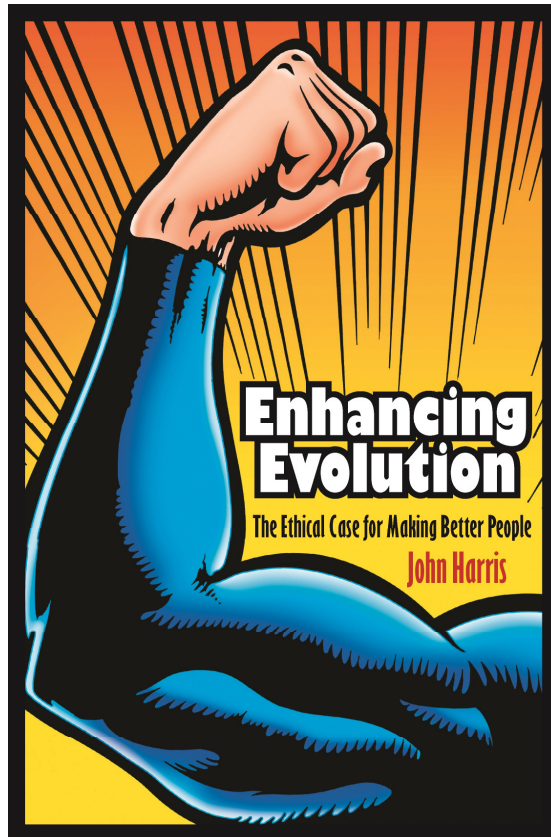
CRISPRCas9

Problemi etici:

- Passaggio dalla ricerca alla clinica: rischi e benefici
- Su quali tratti intervenire?
- Prevenire, curare o potenziare?

Il potenziamento umano e il «transumanesimo»

Potenziamento umano

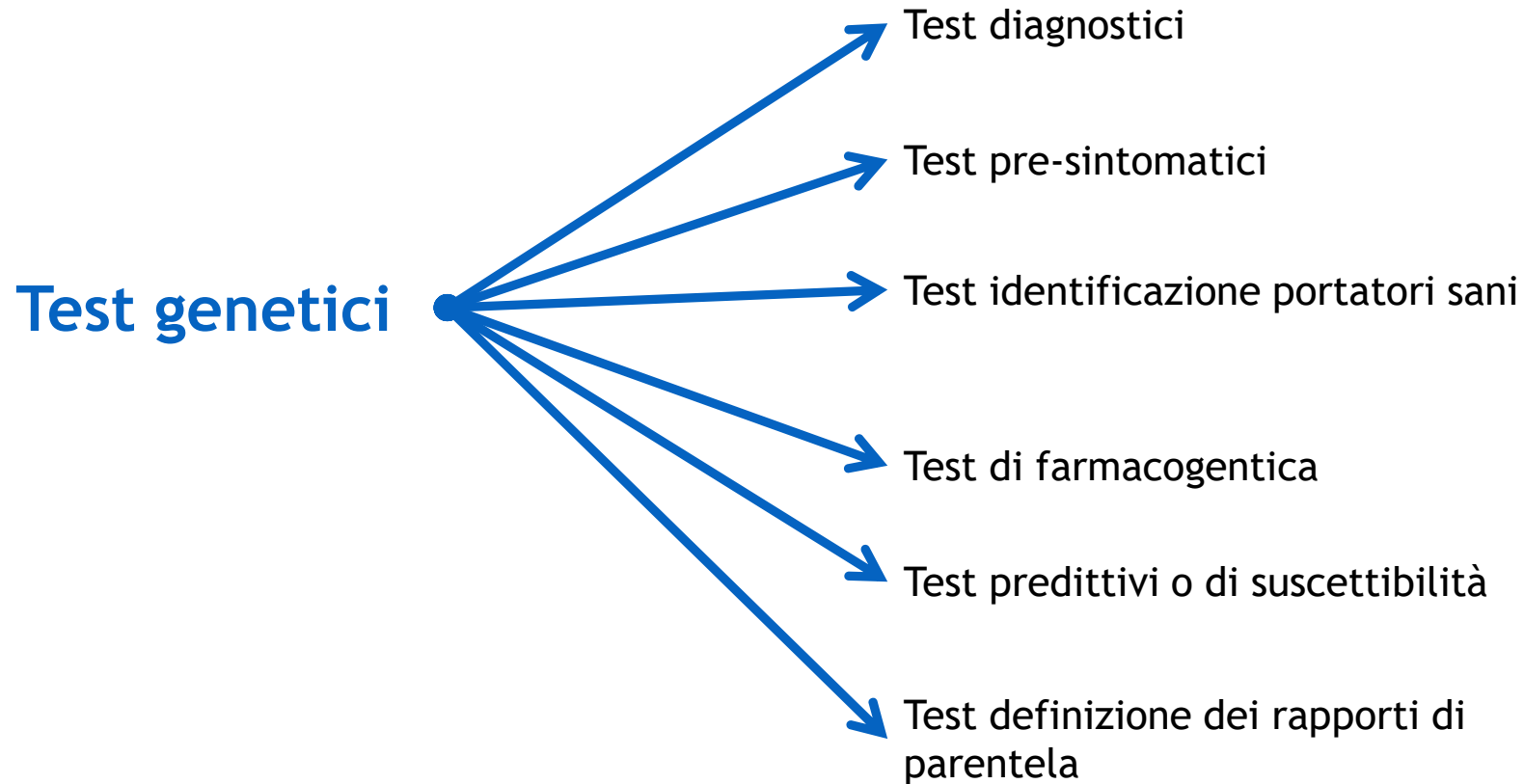


Potenziamento umano

- **J. Harris:** potenziamento umano come dovere di perfezionamento della natura umana
- **J. Habermas:** potenziamento umano come violazione delle basi biologiche dell'autonomia e della responsabilità

Determinismo genetico?

Test genetici



Test genetici

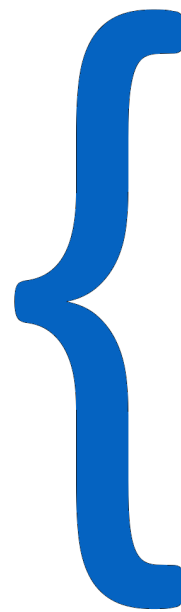
Test genetici. Analisi di un gene, del suo prodotto o della sua funzione, dei cromosomi o di altro DNA, per **individuare** o escludere una modificazione che può associarsi ad una malattia genetica o per **identificare** l'individuo che si sottopone al test.

Identità biologica e identità personale

Test genetici

Dati genetici

**Valore predittivo
Carattere relazionale**



**Impatto
dell'informazione**
(Un-patients)

Discriminazione

**Confidenzialità e
privacy**



**Altruismo ed
egoismo**

Test genetici

- **Come decodificare i test?**
- **Utilità clinica delle informazioni genetiche**

Parti del corpo

Parti del corpo

Il caso della mano rubata



Parti del corpo

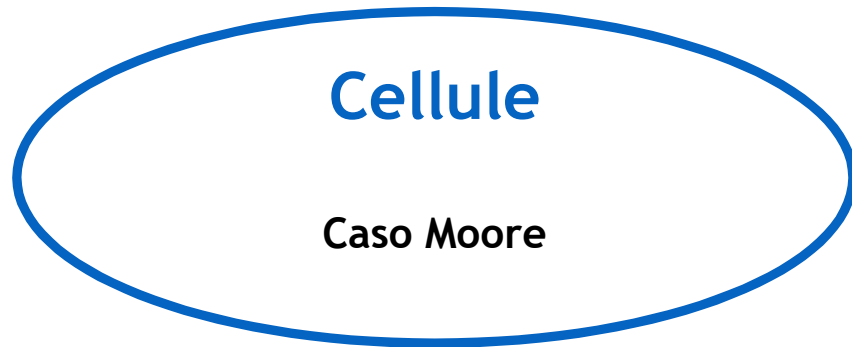
Parti del corpo

Il caso della mano rubata

Una mano distaccata da un corpo è

- (1) **parte integrante** della persona nonostante il distacco. Chi se ne appropria compie una **mutilazione**, oppure
- (2) una **cosa** che rimane **proprietà** della persona. Chi se ne appropria compie un **furto**, oppure
- (3) una **cosa** che, distaccata da un corpo, è abbandonata (*res derelicta*) e **non appartiene a nessuno** (*res nullius*) se non al primo che se ne appropria.

Parti del corpo



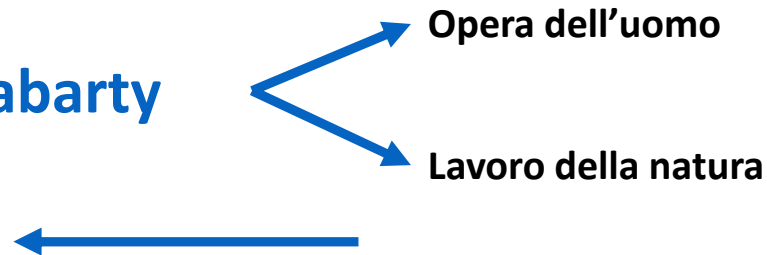
1990. John Moore, affetto da leucemia, scopre che gli sono state prelevate dalla milza cellule del suo sangue e coltivate in laboratorio. La linea cellulare ottenuta, capace di produrre sostanze anti-batteriche e anti-tumorali, fu brevettata. Moore rivendicò la proprietà delle cellule per poter partecipare agli utili derivanti dalla ricerca. La Corte Suprema US si espresse contro Moore

Cellule: Privacy o proprietà?

Naturale e artificiale

1980. Caso Chakrabarty

Brevetti su
microorganismi
modificati



Richiesta di brevetto per un batterio geneticamente modificato, derivato dal genere *Pseudomonas* e oggi conosciuto come *Pseudomonas putida*, capace di degradare le molecole del petrolio grezzo.

1980: Decisione della Corte Suprema. Il batterio è brevettabile

“Einstein non avrebbe potuto brevettare la famosa legge $E=mc^2$, né Newton avrebbe potuto brevettare la legge di gravità. Queste scoperte sono manifestazioni della natura, disponibili a tutti gli uomini senza nessuna riserva di esclusività.

[Il batterio considerato] non è un prodotto della natura, ma un prodotto dell’inventore.”

Naturale e artificiale

1988. Oncomouse

All'Harvard Medical School fu concesso un brevetto per la realizzazione di un topo geneticamente modificato, esposto ad una maggiore probabilità di contrarre carcinoma mammario.



Naturale e artificiale

1988. Oncomouse

La Corte Suprema Canadese ha rifiutato il brevetto perché:

- (1) L'inventore deve avere controllo sull'invenzione. Gli organismi complessi sono però difficilmente controllabili.
- (2) L'Oncomouse non è interamente riproducibile. L'interazione tra geni e oncogene fa sì che ogni individuo prodotto non sia del tutto uguale al modello trans-genico.
- (3) Vigè la distinzione tra leggi di natura e intervento umano, anche se nell'oncomouse le due variabili si compenetrano. Il topo non è un prodotto umano.
- (4) Esiste una differenza tra forme superiori e inferiori di organismi.