

LA CLONAZIONE



Dal mondo nuovo di Huxley

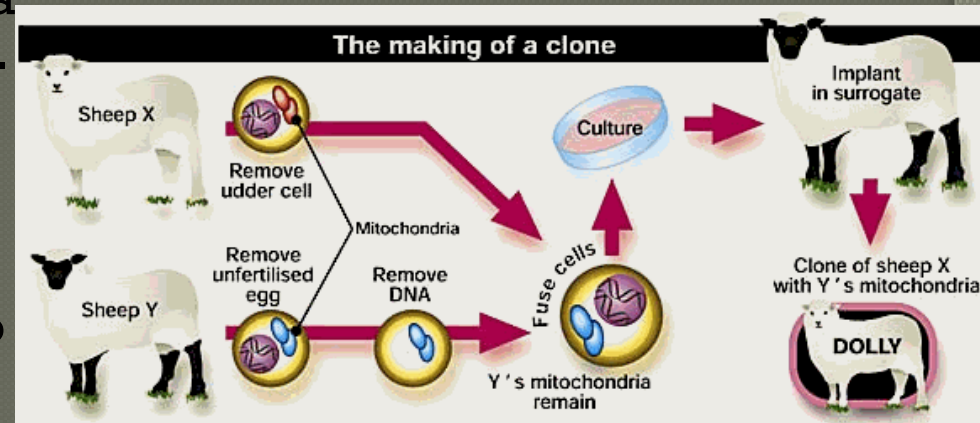
- “un uovo, un embrione, un adulto, normalità. Ma un uovo bokanovskificato germoglia, prolifera, si scinde. Da otto a novantasei germogli e ogni germoglio diventerà un embrione perfetto, e ogni embrione un adulto completo. Far nascere novantasei esseri umani laddove prima ne cresceva uno solo. Ecco il progresso”
- “il principio della produzione di massa applicato finalmente alla biologia”

Definizioni

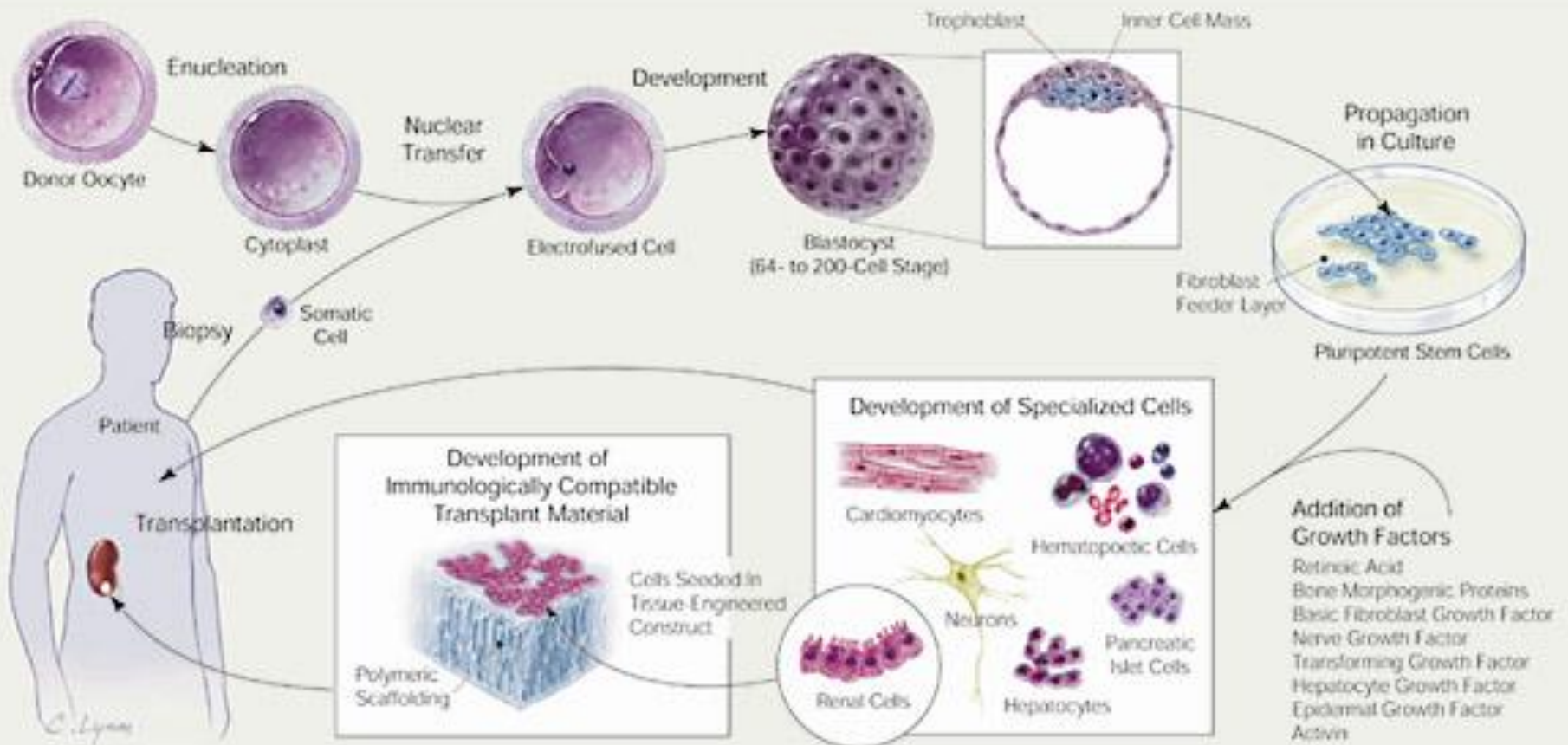
La clonazione indica una forma di riproduzione asessuata; la clonazione umana indica più specificamente una forma di riproduzione nella quale la progenie non risulta dall'unione di ovulo e spermatozoo ma dalla replicazione del corredo genetico di un singolo individuo.

Tecniche di clonazione

- Trasferimento nucleare di cellula somatica: richiede due cellule: una cellula donatrice del nucleo e l'altra dell'oocita. La cellula uovo viene enucleata e indotta in uno stato di quiescenza che permette l'inattività della cellula ma la mantiene in vita. Il nucleo precedentemente prelevato viene trasferito nell'oocita attraverso la fusione tra cellula uovo e cellula donatrice o mediante trasferimento del singolo nucleo dentro l'oocita. La cellula uovo è quindi stimolata a formare l'embrione. l'embrione viene impiantato nell'utero della donatrice dell'ovulo
- La gravidanza indotta conduce ad un individuo quasi identico a quello che ha fornito il nucleo (possibili muori epigenetici)

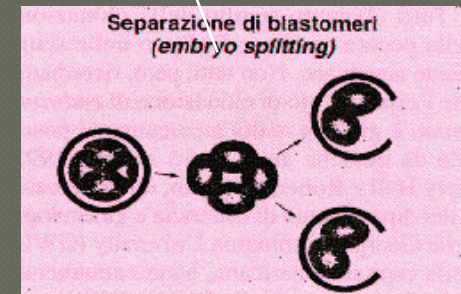
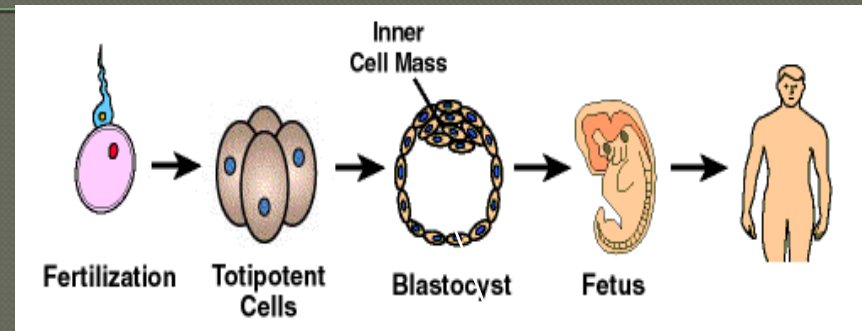


Processo completo di trasferimento nucleare



Tecniche - 2

- *Embryo splitting*: fino allo stadio della blastocisti le cellule sono totipotenti, se isolate, possono dare origine ad un organismo completo. In questa fase i blastomeri dell'embrione vengono dissociati e inseriti nella zona pellucida. In questo modo da una cellula si ottengono più embrioni.
- È il tipico processo di formazione dei gemelli monozigoti



Dalla salamandra alla clonazione delle scimmie macaco

- ◉ 1938 il biologo tedesco Hans Spemann pensò di estrarre il nucleo da una cellula uovo di salamandra e di rimpiazzarlo con un'altra, ideando così l'idea del trasferimento nucleare

Il primo animale clonato con successo ... la rana

- ◉ 1951, primo successo sugli animali:
clonazione di una rana

I frammenti di Dna ...

- Anni 70 le nuove tecniche di ingegneria genetica hanno facilitato la riproduzione di frammenti di Dna a partire da un singolo frammento attraverso enzimi detti di “restrizione”, una sorta di bisturi chimico. Si tratta di enzimi in grado di tagliare le catene di Dna in punti specifici: il frammento di Dna, una volta isolato, viene inserito in una molecola di Dna che funge da vettore contenente il Dna da clonare. Il vettore viene posto poi in un ambiente dove il Dna clonato può propagarsi.

I topi ... e i tori ...

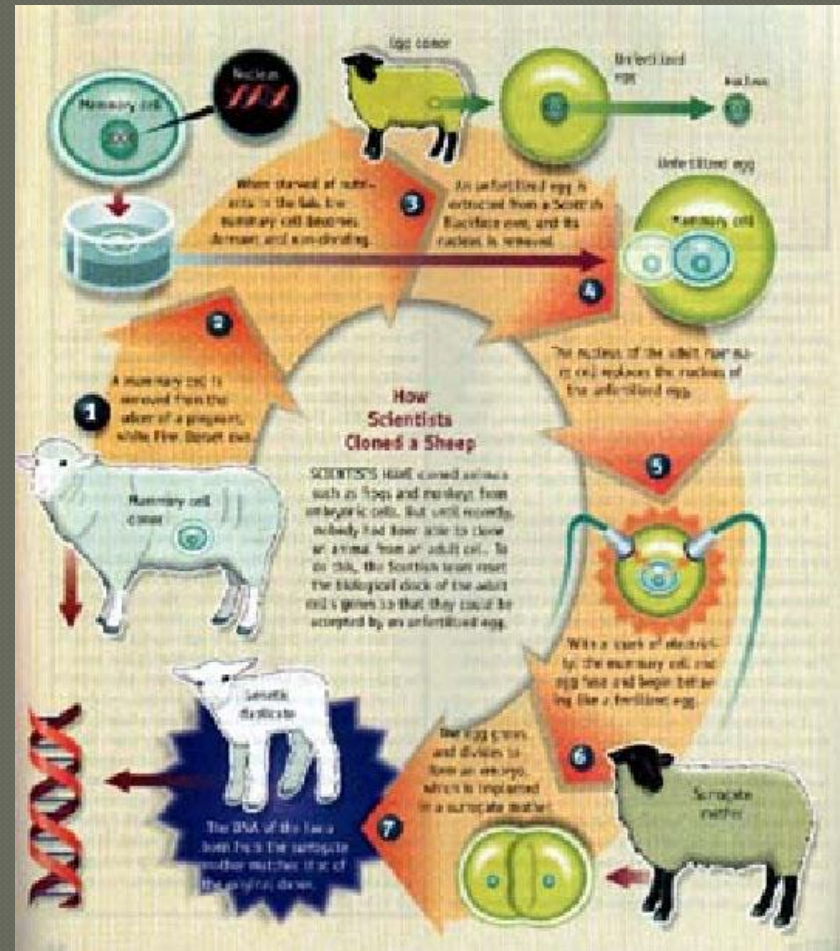
- ◉ 1979 clonazione di mammiferi, tre topi, per fissione gemellare (embryo-splitting)
- ◉ Attraverso questa tecnica nel 1998 sono stati clonati sette tori presso il Centro di Houston.

Arriva Dolly ..



- 13 ottobre 1997 Ian Wilmut e Keith Campbell, dichiarano di essere riusciti a clonare, dopo 277 tentativi, una pecora, Dolly.

La clonazione ha riguardato due pecore: dalla pecora di razza Finn Dorset è stata prelevata una cellula del tessuto mammario, dall'altra, una pecora di razza Blackface, è stata presa una cellula uovo a cui è stato tolto il nucleo. Nella cellula uovo anucleata è stato quindi inserito il nucleo della cellula mammaria della pecora Finn Dorset. Iniziato il processo di divisione cellulare che ha dato vita all'embrione, questi è stato a sua volta impiantato nell'utero di una terza pecora di razza Blackface che ha gestato Dolly.



Embrioni umani

- 13 ottobre 1994 clonazione per duplicazione di embrioni umani ottenuti con fecondazione in vitro. Jerry Hall e Robert Stillman, due ricercatori del dipartimento di ostetricia e ginecologia della George Washington University della capitale americana: clonazione di 17 embrioni umani, producendo 48 embrioni geneticamente identici

- 2000: Corea - viene interrotto lo sviluppo di cloni umani ai primi stadi di crescita (non pubblicata)
- 2001: Cibelli et al., dell'Advanced Cell Technology pubblicano su *J. Regenerative Medicine* 25/11/2001 lavoro di clonazione umana mediante trasferimento nucleare

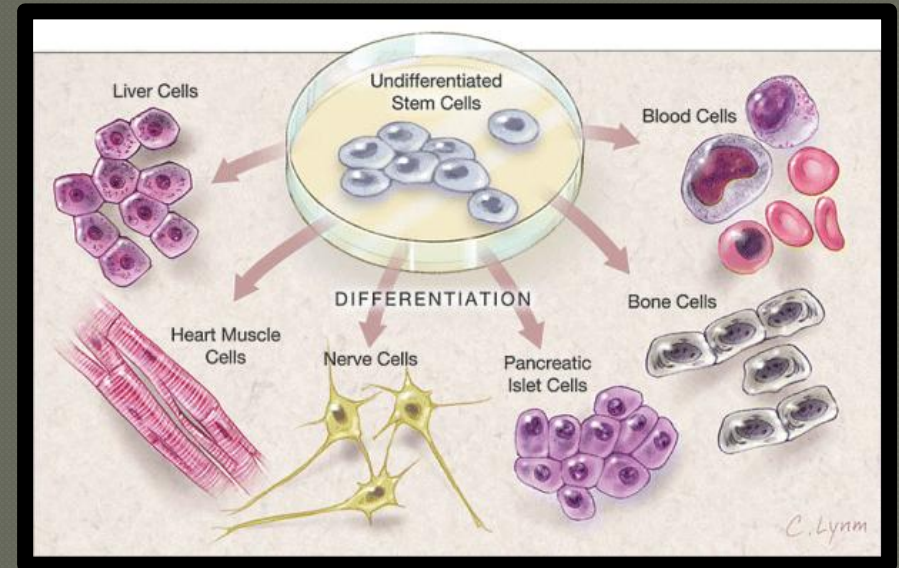
Il primate più vicino all'uomo ...



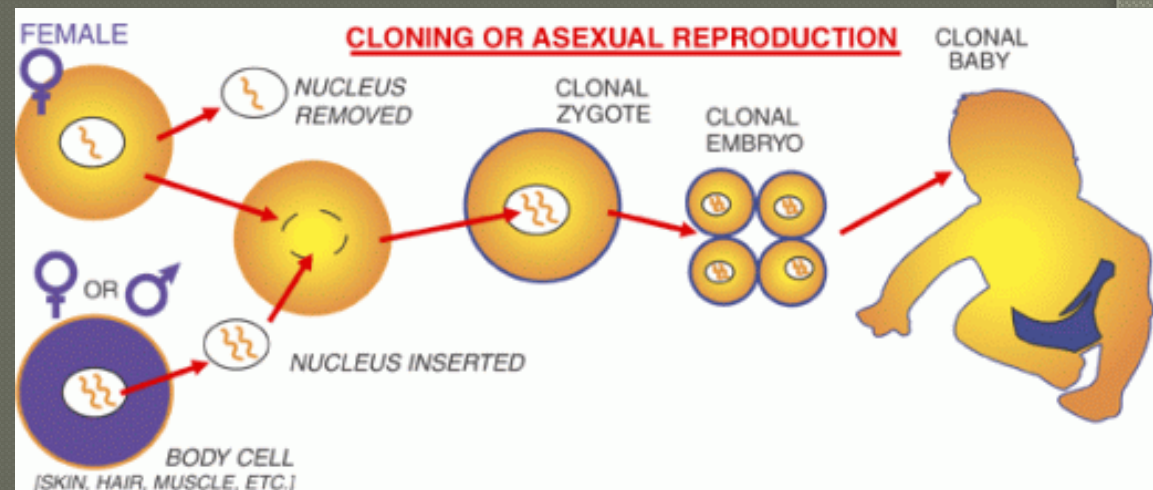
- 12 novembre 2007, Oregon: creazione di decine di embrioni clonati da scimmie macaco adulte.

Le finalità

Terapeutica: Si parla di «clonazione terapeutica» per riferirsi alla possibilità di riprodurre una cellula somatica inducendola a specializzarsi in un tipo di organo o tessuto.



Riproduttiva: Si parla di «clonazione riproduttiva» quando lo scopo è di riprodurre un essere vivente.



La lista immaginaria di Leon Kass e la clonazione riproduttiva

- ◉ replicare individui di gran genio o di grande bellezza per migliorare la specie o rendere più piacevole la vita;
- ◉ replicare individui sani per evitare il rischio di malattie ereditarie, insito nella lotteria della ricombinazione sessuale;
- ◉ fornire grandi quantità di soggetti geneticamente identici per condurre studi scientifici sull'importanza relativa di natura innata e ambiente per i diversi aspetti delle prestazioni umane;
- ◉ procurare un figlio ad una coppia sterile;
- ◉ procurare a qualcuno un figlio con un genotipo di propria scelta: una celebrità che si ammira, un caro estinto, del coniuge o di se stessi;

- ◉ determinare il sesso dei figli che verranno: il sesso di un clone è lo stesso di una persona da cui proviene il nucleo cellulare trapiantato
- ◉ produrre squadre di soggetti identici per assolvere compiti speciali in pace e in guerra (non escluso lo spionaggio);
- ◉ produrre coppie di embrioni di ogni persona da tenere congelate qualora siano necessarie come riserve d'organo per trapianti sul gemello geneticamente uguale;
- ◉ battere russi e cinesi per non ammettere lacune nel campo della clonazione.

Le giustificazioni

- La salute dei malati e il beneficio per l'umanità.

i potenziali benefici per la salute umana bastano a giustificare l'impiego di embrioni umani alle primissime fasi della loro esistenza. Deve trattarsi di ricerche autorizzate e regolate dalla legge.

◉ L'esistenza di embrioni umani sopranumerari .

Necessità, per la riuscita delle tecniche di fecondazione artificiale, di disporre di un grande numero di embrioni. Gli embrioni prodotti ma non trasferiti o trasferibili, sono esposti al rischio di degenerazione: sarebbe pertanto meglio utilizzarli per nuove ricerche in campo medico-sanitario.

- Il progresso scientifico e l'idea di salute.

Al progresso scientifico non si possono porre limiti se si vuole davvero promuovere la salute e il benessere del singolo e della società.

I problemi etici:

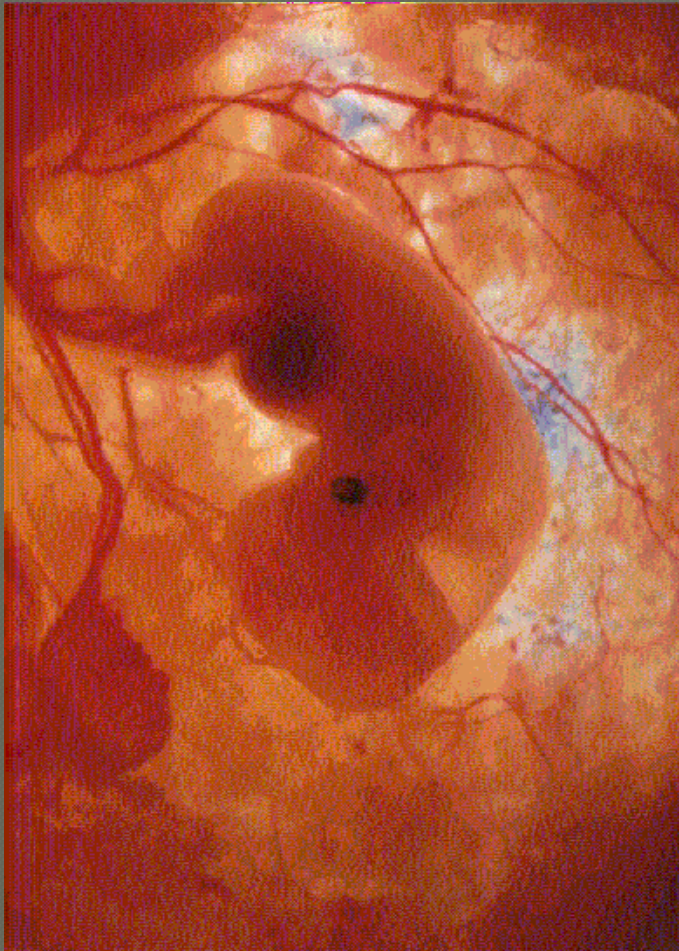
- ◉ la clonazione è una forma di manipolazione *eugenetica*
- ◉ sostituzione della procreazione umana
 - relazionalità e complementarità costitutive della sessualità umana
- ◉ logica della 'produzione'
- ◉ stravolgimento delle relazioni fondamentali della persona
 - filiazione, consanguineità, parentela, genitorialità
 - una donna potrebbe essere contemporaneamente gemella di sua madre, non avere un padre biologico ed essere figlia di suo nonno !

problemi etici -2



- **mentalità selettiva e discriminatoria**
 - inevitabile arbitrarietà dei criteri di selezione
 - grave violazione dei diritti umani (eugenismo e razzismo)
- **offesa della dignità della persona clonata**
 - generata per essere 'copia' di un altro; voluta non per se stessa, ma come mezzo per raggiungimento di un altro fine
 - radicale *sofferenza psicologica* di chi sa di dovere la sua esistenza alle 'buone' qualità di un altro

problemi etici - 3



- ◉ **interrompere prima dell'impianto un processo di clonazione già avviato**
 - **sperimentazione su embrioni e feti (trattati come *cavie*)**
 - **la loro eliminazione = eliminazione di una vita umana**

L. Kass: la sfida della bioetica

- “stregati e schiavizzati dal fascino della tecnologia, abbiamo perso il senso del timore reverenziale e la meraviglia di fronte ai misteri della natura e della vita”
- La clonazione anche se praticata su scala limitata minaccia di confondere l'identità e l'individualità
- La clonazione costituisce un enorme “passo avanti” verso la trasformazione della procreazione in produzione, ossia verso la crescente spersonalizzazione del processo generativo

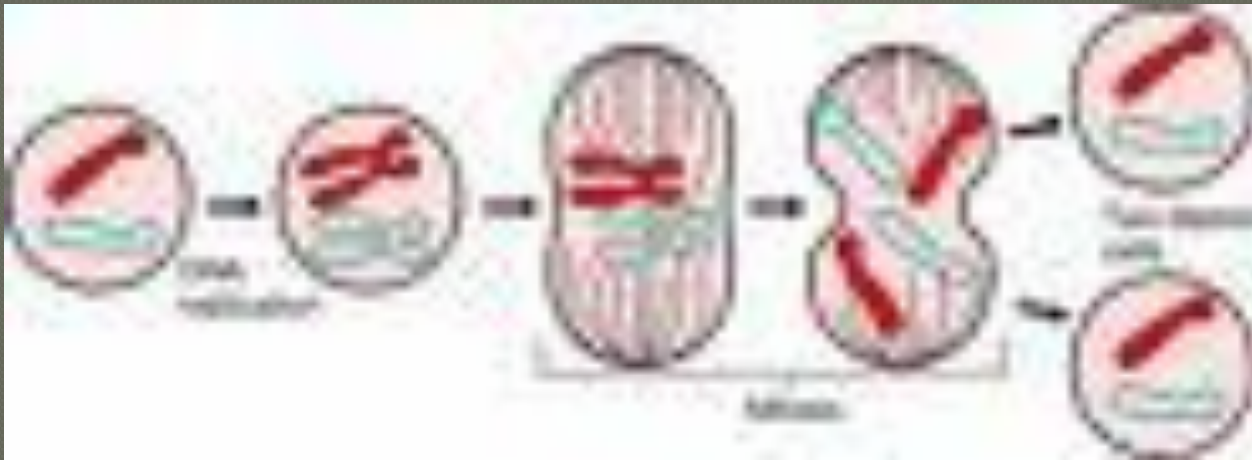
**... clonazione e cellule staminali:
un binomio davvero invitante**

La cellula ...

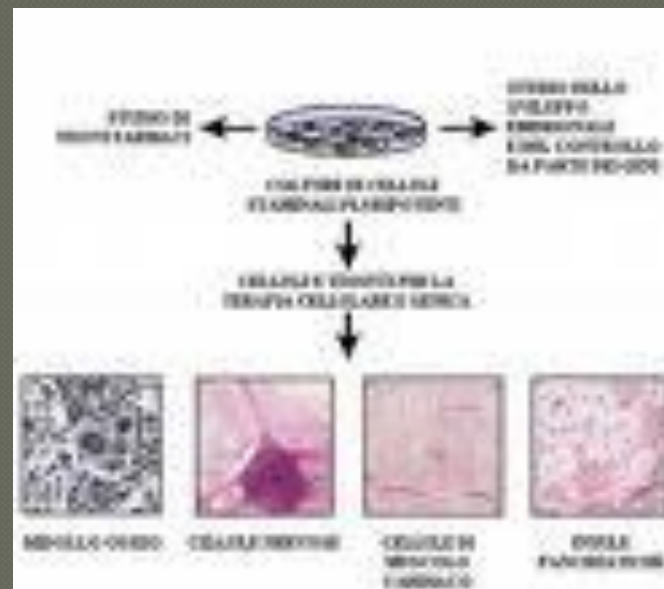
- La vita inizia da una singola cellula: la cellula uovo fecondata



- Durante il loro sviluppo le cellule si dividono miliardi di volte per formare le cellule di cui è composto l'organismo umano



- Ad un certo punto, la maggior parte di queste cellule comincia a specializzarsi nella formazione di cellule del cuore, del muscolo, della pelle e via dicendo



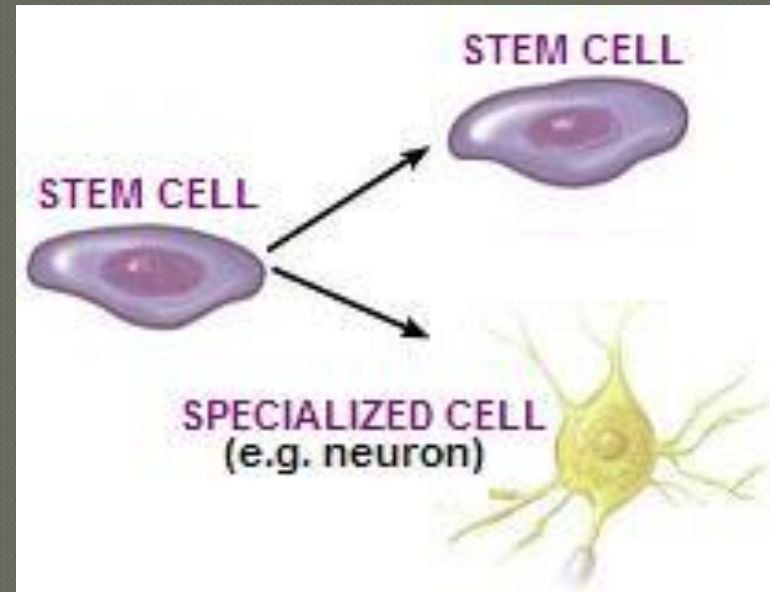
sono le cellule staminali... cellule che oramai non sono più in grado di riprodursi

Cosa sono le cellule staminali

- sia in condizioni fisiologiche che a seguito di danni di varia natura, le cellule mature (differenziate) che compongono i tessuti dei vari organi degenerano e devono essere sostituite
- le cellule staminali svolgono questa funzione di sostituzione cellulare; nell'arco di tutta la vita, esse svolgono quindi una funzione vitale di mantenimento dell'integrità strutturale e funzionale dei tessuti
- le cellule staminali (dette *somatiche* o *adulte*) risiedono in specifiche "nicchie" negli strati profondi dei vari organi

Dunque..

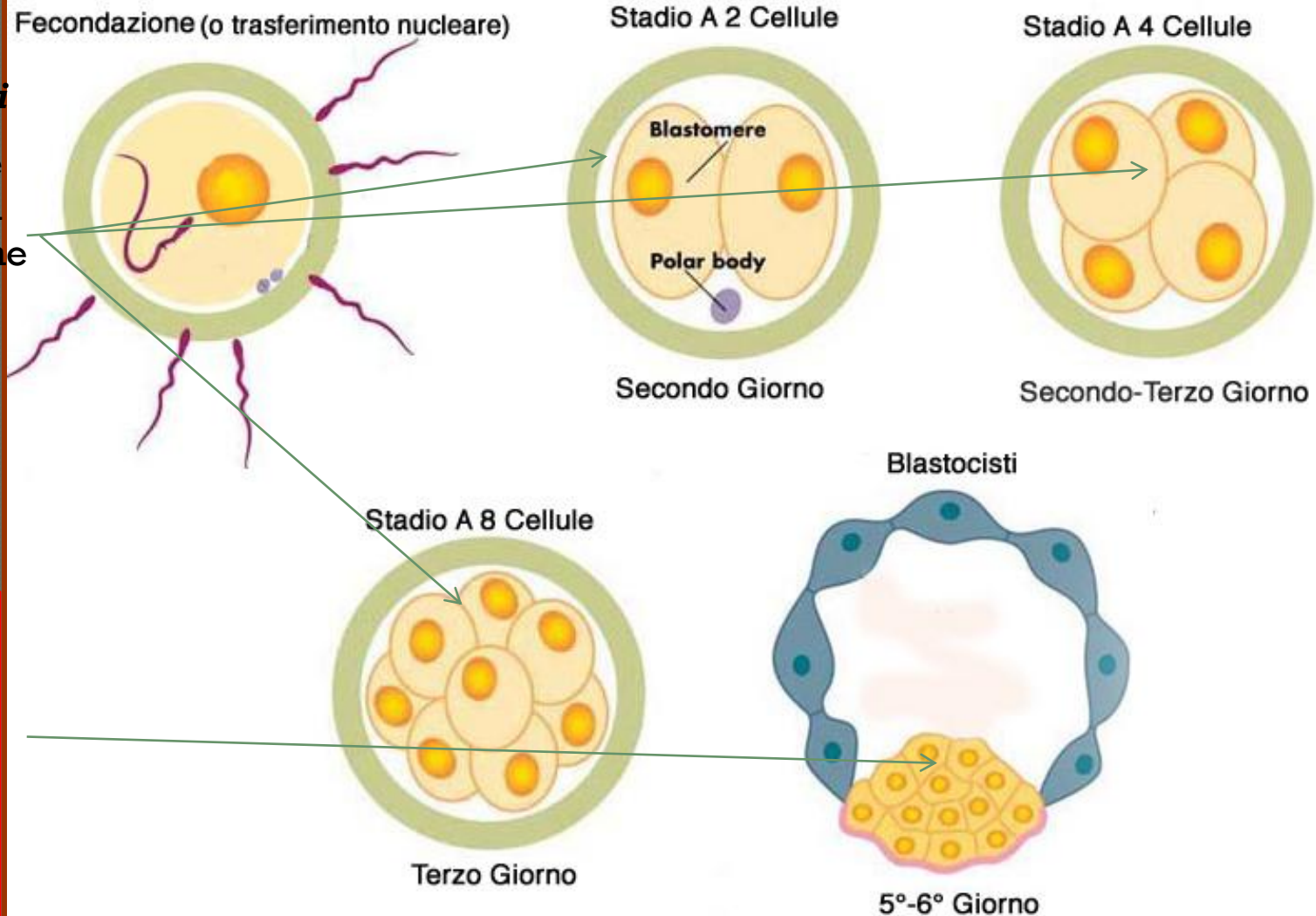
- sono cellule con caratteristiche primitive:
 - dotate di una elevata capacità di moltiplicarsi, producendo un numero enorme di cellule mature del tessuto in cui risiedono
 - allo stesso tempo riproducono copie fedeli di se stesse in modo che vi sia sempre una “scorta” di cellule staminali nel tessuto durante tutta la vita



Le cellule staminali hanno una diversa capacità di differenziazione

CS totipotenti
possono dare
origine ad un
nuovo embrione

CS pluripotenti
possono dare
origine a tutti
i tipi cellulari,
ma non ad un
embrione



Tipi di cellule staminali

◉ Le cellule staminali vengono classificate in quattro tipi:

- **Totipotenti**

- da queste cellule può svilupparsi un organismo completo. E' il caso dei blastomeri

- **Pluripotenti**

- possono dare vita a tutti i tipi di cellule dei tessuti di un individuo adulto, ma non a cellule che compongono i tessuti extra-embrionali. E' il caso delle iPs.

- **Multipotenti**

- possono specializzarsi in diversi tipi di tessuto, ma non in tutti.

- **Unipotenti**

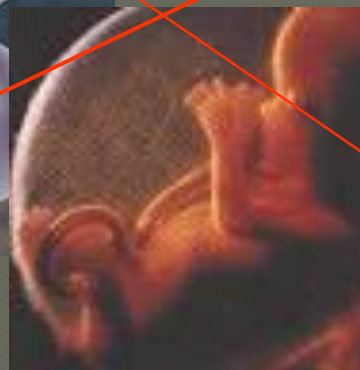
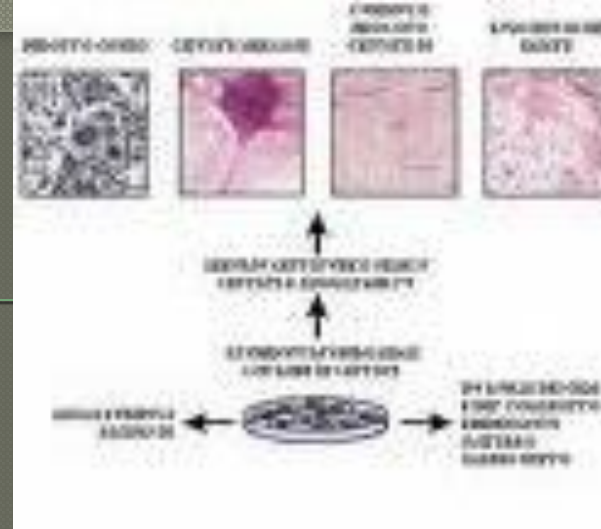
- possono specializzarsi in un solo tipo di cellula

Le cellule staminali

- ◉ Le cellule staminali di un organo o tessuto producono SOLO cellule di quello specifico organo o tessuto
- ◉ Derivano dalla cellula staminale embrionale, che si trova nella blastocisti...
- ◉ Le cellule staminali embrionali sono capaci di creare ogni tipo di tessuto a seconda di come vengono coltivate

Embrionali o adulte?

- Le cellule staminali *adulte* (specializzate) hanno la capacità di produrre le cellule del tessuto o organo in cui risiedono. Non sono riproducibili in laboratorio..
- Le cellule staminali *embrionali* non sono specializzate.. Ma se poste in determinate terreni di coltura possono diventare ciò che vogliamo: cellule della pelle, del cuore etc. Sono riproducibili in laboratorio Occorre **SOLAMENTE** produrre un embrione ...



Aspetti etici: le Cellule staminali

- circa la raccolta:

- non sono accettabili le tecniche di raccolta di cellule staminali embrionali che comportino la distruzione (o danni significativi) di embrioni umani già esistenti
- non è eticamente accettabile produrre embrioni allo scopo di usarli come fonte di raccolta di cellule staminali embrionali
- non è moralmente lecito usare embrioni cosiddetti soprannumerari (freschi o crioconservati) per le medesime finalità
- uso di linee cellulari già esistenti in commercio: problema della cooperazione al male

Aspetti etici delle cellule staminali *adulte*

- nessuna obiezione etica particolare alla ricerca ed all'uso delle **cellule staminali "adulte"**
 - poiché il loro prelievo non reca danno al soggetto donatore
 - sono maggiormente controllabili nella induzione differenziativa e nella moltiplicazione
 - al momento, sono le uniche che hanno dato risultati concreti in applicazioni terapeutiche

“La pluripotenza delle staminali embrionali ci riempie di ammirato stupore ma ontologicamente ha lo scopo di creare un organismo, non di curarlo”
(Vescovi)

IL DIRITTO

La valutazione giuridica della clonazione non ha rilievo come fenomeno in sé – nella sua dimensione riproduttiva o terapeutica – ma in quanto azione umana – comportamento esteriore – volta a determinare un particolare fine. E' l'importanza dei beni implicati in tale tecnica – ossia i diritti – che coinvolge il diritto.

A. LA NORMATIVA ITALIANA

B. LA NORMATIVA SOVRANAZIONALE

A. LA NORMATIVA ITALIANA

- ◉ La Costituzione
- ◉ La legge 40/04
- ◉ Il Comitato Nazionale per la Bioetica
- ◉ Il Comitato per la Biosicurezza e le Biotecnologie

La Costituzione Italiana



“Nel disegno costituzionale italiano sembra essere sottesa l’idea che la promozione del bene singolare della persona individualmente intesa si debba sempre coniugare con il perseguimento del bene comune e generale della collettività, attraverso una reciproca e simmetrica corrispondenza tra diritti e doveri costituzionali, che, all’interno di questa intima e mutua relazione, si armonizzano e si rafforzano vicendevolmente”. (P. Lillo, 2001)

I diritti inviolabili dell'uomo

- L'ordinamento dello Stato, “riconosce e garantisce i diritti inviolabili dell'uomo, sia come singolo, sia nelle formazioni sociali ove si svolge la sua personalità” (art. 2); e stabilisce che “tutti i cittadini hanno pari dignità sociale” (art. 3 co.1).

La dignità umana

- “La dignità che spetta all’uomo di per se stesso, indipendentemente dal valore o disvalore dei suoi atti, per quella differenza ontologica dagli animali o dalle cose che determina l’*excellence humaine*”. (S. Cotta 1991)

Integrità e inviolabilità e identità umana

- Il diritto all'integrità e all'invulnerabilità del corpo, all'identità e personalità individuale, sono l'espressione giuridica della dignità umana. Si tratta di un'identità che non è riducibile solo ad elementi naturali, sebbene il corpo sia una delle espressioni importanti dell'identità umana, ma che abbraccia la totalità della dimensione umana.

Il diritto ad ereditare un patrimonio genetico ... non manipolato

- ◉ articolo 2 della Costituzione, accezione “aperta”. Possiamo certamente affermare che identità personale e diritto si intrecciano al punto che qualsiasi modo di intendere il diritto implica una visione dell'uomo, al cui centro risuona la questione dell'identità.

L'uguaglianza

- Tra i valori supremi dell'ordinamento, si colloca altresì il principio di uguaglianza, riconosciuto nell'articolo 3 della Costituzione: “Tutti i cittadini hanno pari dignità sociale e sono eguali davanti alla legge”.

La dimensione sociale dell'uomo..

- ... società naturale e primo nucleo di sviluppo e formazione dell'individuo, trova tutela e riconoscimento pieno nella Costituzione (art. 29). Il rispetto della dimensione naturale della società, si traduce nel rispetto dei "criteri" della generazione, messi in discussione dalla clonazione a fini riproduttivi. Essa infatti ne sovverte la naturalità – poiché è una generazione asessuata – eliminando la genitorialità, sia nella sua dimensione affettiva sia in quella essenzialmente biologica, di trasmissione del patrimonio genetico.



LEGGE SULLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA L. 40/04

Capo VI Misure a tutela dell'embrione:

◉ art 13. co. 3 lettera c) *Sperimentazione sugli embrioni umani.*

“È vietata qualsiasi sperimentazione su ciascun embrione umano.

Sono comunque vietati: [...]

c) interventi di clonazione mediante trasferimento di nucleo o di scissione precoce dell'embrione o di ectogenesi sia a fini procreativi sia di ricerca”.

Il Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB)



- ◉ 1997 Parere sulla *Clonazione*: “ La clonazione lede il diritto di ciascun essere umano alla propria dignità, nella misura in cui può essere messo in crisi il diritto di autodeterminazione”.
- ◉ Già nel 1996 il Comitato nel parere su *Identità e statuto dell’embrione umano*, auspica il divieto, in quanto lesiva della dignità umana “la generazione multipla di esseri umani geneticamente identici”.
- ◉ Pareri confermati nel 2003 su *Le ricerche utilizzando gli embrioni umani e cellule staminali*, in cui si ribadisce “il dovere di rispettare gli embrioni umani in quanto vite umane a pieno titolo”.

**COMITATO NAZIONALE per la SICUREZZA e le
BIOTECNOLOGIE** *Documento sulla clonazione
umana ed animale (13 aprile 1999)*

- “Con riguardo all’organismo generato per clonazione, il divieto di clonazione deve essere espressamente riferito a tutte le fasi di sviluppo dell’essere umano fin dallo stadio di zigote [..] Con riguardo alle modalità di realizzazione, il divieto deve essere esteso a tutte le possibili attuali o future tecniche di clonazione. Deve altresì essere fatto divieto di clonazione di linee cellulari o tessutali umane che comportino la distruzione di embrioni”.

LA NORMATIVA SOVRANAZIONALE

- ◉ Il Parlamento Europeo
- ◉ il Consiglio Europeo
- ◉ l'Unione Europea
- ◉ l'UNESCO
- ◉ l'ONU
- ◉ l'EGE

PARLAMENTO EUROPEO: *Risoluzione sulla clonazione umana* (1989; 1993; 1997; 1998; 2000)

◉ La Risoluzione sui *Problemi etici e giuridici dell'ingegneria genetica* del marzo 1989, il Parlamento Europeo (n. 41) aveva ritenuto che:

“Un divieto a livello giuridico costituisca la sola reazione possibile alla creazione di esseri umani mediante cloni così come per quanto concerne tutti gli altri esperimenti che hanno come scopo la clonazione di esseri umani”.