

8. CLONAZIONE

In genetica si definisce clonazione il processo, naturale o artificiale, che porta all'ottenimento di individui, cellule o geni, tutti identici tra loro, detti cloni (dal greco κλών, "ramoscello").

1. *Clonazione e riproduzione*

I procarioti e gli eucarioti che si riproducono prevalentemente per via asessuata danno origine a discendenze geneticamente omogenee, sempre che non intervengano mutazioni o fenomeni di sessualità. Queste discendenze, originate a partire da un singolo individuo, e denominate cloni, possono anche essere ottenute per partenogenesi o, nelle specie ermafrodite, per autofecondazione. Nella riproduzione sessuata, invece, la discendenza deriva dalla partecipazione di due individui e quindi non è uniforme, a meno che non si proceda a successivi accoppiamenti tra consanguinei. In questo caso, dopo almeno venti generazioni, la discendenza può considerarsi relativamente omogenea e prende il nome di biotipo. Ovviamente sia nel caso dei cloni sia in quello dei biotipi la variabilità risulterà molto diversa rispetto a quella della popolazione generale.

Da una popolazione di parameci, protozoi ciliati a riproduzione asessuata, H.S. Jennings (1915) riuscì a isolare otto cloni. Mentre la popolazione complessiva aveva limiti di variabilità compresi tra 45 e 310 μm di lunghezza con un media di 155 μm , gli individui dei singoli cloni mostravano limiti di variabilità e medie molto diversi che, però, si mantenevano invariati nelle successive generazioni se i cloni venivano allevati in isolamento e nelle stesse condizioni ambientali. Questa persistente variabilità è da imputare esclusivamente a fattori ambientali non controllabili. Nelle specie a riproduzione asessuata, la variabilità genetica dei cloni sarebbe annullata se non intervenissero fenomeni mutativi e, in alcuni casi, fenomeni di sessualità, cioè di scambio di materiale genetico tra individui di una stessa popolazione.

La riproduzione sessuata richiede un grande dispendio di energie a cominciare dal complesso processo meiotico delle cellule germinali, necessario per il dimezzamento del numero cromosomico, fino all'incontro delle cellule germinali dei due sessi. La riproduzione asessuata, pur essendo energeticamente più economica, è tuttavia meno frequente di quella sessuata che si è affermata in quanto favorisce la variabilità, una delle caratteristiche fondamentali per la sopravvivenza degli esseri viventi.

Sempre per favorire l'incremento della diversità genetica nelle specie ermafrodite l'incontro tra i gameti prodotti dallo stesso individuo viene in genere evitato grazie a diversi meccanismi: lo sfasamento nel tempo della maturazione delle cellule germinali maschili e femminili, e la lontananza delle aperture genitali femminile e maschile in modo che anche per gli ermafroditi sia obbligatorio l'accoppiamento tra individui diversi.

Nelle specie a riproduzione sessuata si possono avere due tipi di clonazione. Un primo tipo si verifica in natura nel caso di gemelli monocoriali e consiste nella divisione dell'embrione nelle prime fasi dello sviluppo che origina individui separati. Il secondo tipo di clonazione è possibile solo per via sperimentale, trapiantando il nucleo di cellule somatiche o germinali immature (per es. spermatogoni) di un individuo adulto in cellule uovo enucleate: si ottengono, in questo modo, numerose copie di uno stesso individuo. Una volta sviluppatasi dalle uova i nuovi individui, con la stessa tecnica si potrebbero ottenere da essi altri individui geneticamente identici e così di seguito.

In considerazione dell'esistenza di un DNA extranucleare prevalentemente mitocondriale e di origine materna, la vera clonazione sperimentale è, però, quella ottenuta con il trapianto del nucleo di una cellula somatica femminile nella cellula uovo enucleata dello stesso individuo femmina. Anche in questo caso, tuttavia, il materiale del nucleo trapiantato potrebbe non essere identico a quello originario della donatrice a causa delle mutazioni che si verificano nelle cellule somatiche nel corso della vita.

2. Cenni storici

I primi esperimenti di clonazione iniziarono negli anni Quaranta con lo scopo di approfondire uno dei problemi più affascinanti della biologia, quello del differenziamento embrionale. Ci si proponeva, cioè, di indagare i meccanismi che portano alla diversificazione strutturale e funzionale delle cellule embrionali a partire da un identico patrimonio genetico. La tecnica dei trapianti nucleari è stata sviluppata dagli embriologi americani

R.W. Briggs e T.J. King e perfezionata negli anni Sessanta dall'embrilogista inglese J.B. Gurdon, il quale riuscì a ottenere rane adulte normali e fertili trapiantando un nucleo prelevato da una cellula intestinale di un embrione in un uovo vergine precedentemente enucleato.

La percentuale dei successi ottenuti negli esperimenti di trapianto nucleare è sempre relativamente bassa, dato solo in parte spiegabile con il danneggiamento meccanico delle cellule uovo e dei nuclei durante le micromanipolazioni. La percentuale dei successi, inoltre, diminuisce con l'aumentare dell'età del nucleo trapiantato. La clonazione mediante trapianto nucleare è stata ottenuta in tempi più recenti anche nei Mammiferi.

Nel 1997, I. Wilmut e i suoi collaboratori sono riusciti a trapiantare nuclei di cellule di ghiandola mammaria di pecora adulta in cellule uovo fecondate ed enucleate. La difficoltà di ottenere lo sviluppo dell'uovo con trapianti di nuclei di cellule adulte è stata attribuita a uno sfasamento tra il ciclo mitotico del nucleo del donatore e quello dell'ooplasma. Il successo dell'esperimento di Wilmut sembra dovuto all'arresto del ciclo delle cellule mammarie in coltura, ottenuto in seguito a deprivazione di siero dal terreno di coltura.

3. Rischi e benefici della clonazione

I rischi della diffusione delle tecniche di clonazione sono innanzitutto di tipo popolazionistico e ambientale. Essa sarebbe infatti responsabile della diminuzione della variabilità genetica, che rappresenta un'importantissima riserva biologica per la gestione equilibrata delle risorse ambientali.

I benefici che possono derivare dalla clonazione controllata di piante e animali non umani riguardano, invece, il possibile progresso della ricerca biomedica e delle conoscenze sulla biologia dello sviluppo. Ulteriori vantaggi potranno derivare dalla moltiplicazione in serie di animali transgenici o geneticamente modificati, in cui certi geni vengono sostituiti o trasformati al fine di produrre sostanze utili all'uomo mediante tecnologie di ingegneria genetica ormai universalmente diffuse e standardizzate. Finora non si conoscono nell'uomo tentativi di clonazione effettuata utilizzando nuclei di cellule somatiche di individui adulti.

La clonazione adulta è comunque considerata inaccettabile, in quanto l'identità individuale assicurata dalla riproduzione sessuata deve essere oggetto del massimo rispetto. Tale posizione, da sempre sostenuta da diverse religioni, è ormai condivisa anche dalla coscienza laica del nostro tempo, che considera fondamentale l'autonomia e l'autodeterminazione del sin-

golo individuo. Più in generale si può affermare che ciascun individuo ha “diritto all’ignoranza”: nel caso un individuo venisse al mondo come copia intenzionalmente realizzata di un altro essere umano, egli si troverebbe ad affrontare attese, talora patologiche, proprie di un altro individuo con complesse conseguenze psicologiche.

La clonazione dell’uomo farebbe, inoltre, emergere imprevedibili problemi giuridici. Per queste ragioni il Consiglio d’Europa, di cui fa parte anche l’Italia, ha sancito il divieto della clonazione umana. Per il testo finale della risoluzione, approvato all’unanimità, “è proibito ogni intervento che abbia come obiettivo di creare un essere umano geneticamente identico a un altro essere umano, vivente o morto”. Alla medesima conclusione sono pervenuti gli Stati Uniti d’America con il *Cloning prohibition act* del 1997 e lo stesso parere è stato espresso dalla *National bioethics advisory commission* (NBAC) e da altri organismi internazionali come l’Organizzazione mondiale della sanità.

Bibliografia

- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *La clonazione*, Roma, Presidenza del Consiglio dei Ministri, 1998;
- J.B. GURDON, *The birth of cloning*, The Sciences, 1997, 37, p. 26;
- H. JONAS, *Technik, Medizin und Ethik*, Frankfurt am Main, Insel, 1987 (trad. it. Torino, Einaudi, 1997);
- D. LUTZ, *Hello, Hello, Dolly, Dolly!*, The Sciences, 1997, 35, p. 10;
- I. WILMUT ET AL., *Viable off-spring derived from fetal and adult mammalian cells*, Nature, 1997, 385, p. 810.