

---

## Nuovi organismi geneticamente modificati: per un “principio di precauzione scientifica”\*

Giuseppe Longo

---

An incessant campaign seeks to pass NTG (New Genetic Technologies) through the European Parliament as an eligible variant of the currently banned GMOs (Genetically Modified Organisms). The campaign is based on “scientific” assumptions that are obsolete to the point of being false and does not take into account the failures of GMOs that exist today. In addition to asking to be prudent (the traditional “precautionary principle”), we must insist on drawing attention to the false theoretical framework of old and new genetic technologies and the duty of scientific precaution not to implement them in the Earth’s ecosystem.

Key words: *Genetically Modified Organisms, New Genetic Technologies, scientific precaution principle*

---

Negli ultimi mesi, una campagna incessante, con l’aiuto di molti “lobbisti”, sta facendo passare al Parlamento europeo e alla Commissione le NGT (Nuove Tecnologie Genetiche) come variante ammissibile per la coltivazione degli OGM (Organismi Geneticamente Modificati) in Europa. La *Rete europea degli scienziati per la responsabilità sociale e ambientale*<sup>1</sup>, insieme ad altre organizzazioni non governative, sta conducendo una difficile battaglia scientifica e politica contro questi nuovi prodotti.

Le motivazioni di questa nuova commercializzazione si riferiscono alla cosiddetta “naturalità” di queste potenti tecniche di genomica, chiamate CRISPR-Cas9, che si basano su un’importante scoperta scientifica, avvenuta circa vent’anni fa, su come i batteri possono modificare il DNA di alcuni virus. Ora, un conto sono i processi che avvengono in contesti evolutivi molto complessi, affinati da una lunga storia biologica; un altro è il loro utilizzo al di fuori di laboratori ben confinati. In questi laboratori, CRISPR si è dimostrata molto utile per le analisi del DNA e dell’RNA, analisi che hanno permesso di comprenderne la grande potenza ma anche i limiti<sup>2</sup>. Quel che è certo è che questi strumenti sono tutt’altro che “molto precisi”. Già nel caso



\* L’articolo è apparso in inglese in *Organisms. Biology J.* (to appear) ed in francese in *Philosophy World Democracy*, settembre 2023.

1. ENSSER: <https://ensser.org/> vedi anche il lavoro dell’AAGT:

<https://generation-thunberg.org/accueil>.

Per alcuni documenti sulla battaglia in corso a livello europeo, a cui ENSSER partecipa, si veda <https://ensser.org/> e [https://www.di.ens.fr/users/longo/files/NGT-public-](https://www.di.ens.fr/users/longo/files/NGT-public-linksJuly5-2023.zip)

[linksJuly5-2023.zip](https://www.di.ens.fr/users/longo/files/NGT-public-linksJuly5-2023.zip)

2. Si vedano <https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2015/challenging-evolution-how-gmos-can-influence-genetic-diversity/> e <https://www.scientificamerican.com/>

degli OGM finora vietati in Europa, i pesticidi a cui sono resistenti, o le tossine che producono, attaccano molti simbionti, ben oltre il parassita bersaglio, danneggiando fortemente così l'humus, cioè lo strato vivente del suolo essenziale per la fertilità. In effetti, queste molecole agiscono con probabilità certamente inferiori rispetto al parassita bersaglio su quasi tutto ciò che è vivo. La stessa mancanza di precisione e l'impossibilità di "pilotare" perfettamente la pianta nell'ecosistema riguarda anche queste NGT. Tuttavia, si sostiene che possono permetterci di "controllare perfettamente" lo sviluppo e l'inserimento nell'ecosistema delle piante interessate. Questa conclusione è fondata su dogmi "scientifici" errati – punti 1 e 2 qui di seguito – e senza accettare un dibattito sui fallimenti degli OGM esistenti, anch'essi basati sugli stessi dogmi. Ad esempio, non si discute degli effetti collaterali del "cotone BT" in India<sup>3</sup>, della perdita di diversità dovuta agli OGM, né delle sfide della diversità del mais in Messico e delle monoculture<sup>4</sup>.

Di fronte all'abuso di queste tecniche potenti ma poco comprese, presentate all'interno di una cornice dogmatica e insensata dal punto di vista scientifico, è necessario stabilire un "principio di precauzione scientifica", che dovrebbe accompagnare e specificare meglio il "principio di precauzione" di cui spesso si parla. In breve: non si può agire sulla natura sulla base di un "quadro teorico" o, in questo caso, di "dogmi", palesemente errati e molto spesso riconosciuti come tali anche dai loro stessi promotori, di solito in privato (si veda più avanti per un esplicito, tardivo riconoscimento). Si tratta di un comportamento che è una novità nella scienza e al di fuori di qualsiasi

etica scientifica.

L'applicazione degli OGM e delle NGT di cui stiamo parlando si basa su due grandi dogmi della biologia molecolare che giustificano l'applicazione delle NGT negli ecosistemi:

1 - il "dogma centrale" della biologia molecolare (sinteticamente: l'"informazione" contenuta nel DNA è "completa" per quanto riguarda lo sviluppo e l'evoluzione degli organismi<sup>5</sup>, o anche "lo sviluppo è interamente scritto nel DNA", come in un programma per un computer). Tipicamente, si esclude qualsiasi contributo dell'epigenetica a questa informazione.

2 - il dogma che le interazioni macromolecolari siano "esatte", (stereo-)specifiche, come si dice, "corrispondenza chiave-serratura" o "mano-guanto"... poiché ciò sarebbe "necessario per trasmettere l'informazione genetica"<sup>6</sup>. Ciò rende la cellula, o addirittura l'organismo, un "meccanismo cartesiano" o "un'algebra booleana", sempre secondo Monod.

Il secondo dogma non è meno importante o meno palesemente falso del primo. Per decenni i fisico-chimici hanno trattato queste interazioni in modo statistico: le macromolecole hanno enormi oscillazioni, si muovono in un flusso browniano e quasi tutte le loro affinità chimiche dipendono anche dal contesto. Una minoranza emarginata in biologia ha difeso questa evidenza fin dal 1983<sup>7</sup>, ulteriormente sviluppata da un articolo con maggiore eco solo nel 2002<sup>8</sup>. I due dogmi sono alla base di una visione meccanicistica (cartesiana) del vivente, particolarmente enfatizzata da Francis Bacon (1561-1626, citato a partire dagli anni '30 dai promotori dell'ingegneria genetica): in questa prospettiva animali e piante de-

article/small-farmers-in-mexico-keep-corns-genetic-diversity-alive/ e inoltre Longo G, *Programming Evolution: a Crack in Science. A Review of the book by Jennifer A. Doudna and Samuel H. Sternberg "A Crack in Creation: Gene Editing and the Unthinkable Power to Control Evolution"*, Organisms. Journal of Biological Sciences, 5(1):5-16, 2021 <https://rosa.uniroma1.it/rosa04/organisms/article/view/17538/16729>

3. Kranthi KR, Stone GD, 2020. *Long-term impacts of Bt cotton in India*, Nat. Plants 6:188-196, 2020. <https://www.resilience.org/stories/2020-09-09/the-failure-of-gmo-cotton-in-india/>

4. <https://www.scientificamerican.com/article/small-farmers-in-mexico-keep-corns-genetic-diversity-alive/>

5. Crick F, *Central Dogma of Molecular Biology*, Nature 227:561-563, 1970.

6. Monod J, *Le Hasard et la Nécessité : Essai sur la philosophie naturelle de la biologie moderne*, Paris, Éditions du Seuil, 1970.

7. Si veda una panoramica in Paldi A, *Stochastic or Deterministic? That is the Question*, Organisms. Journal of Biological Sciences 4:77-79, 2020. <https://doi.org/10.13133/2532-5876/16963>

8. Elowitz MB et al, *Stochastic gene expression in a single cell*, Science 297:1183-1186, 2002. <https://doi.org/10.1126/science.1070919>

9. Elowitz MB et al, *Stochastic gene expression in a single cell*, Science 297:1183-1186, 2002. <https://doi.org/10.1126/science.1070919>

vono essere considerati e trattati come macchine, possiamo riprogrammarli a piacimento “modificando” i “geni egoisti” che li codificano completamente, sostengono ancora oggi i promotori del geno-centrismo<sup>9</sup>. Per loro, tutto è informazione, codificata nei geni, modificabile a piacere – e può essere “editata”, appunto, come un testo alfabetico, lettera per lettera. È sorprendente sentire, in privato o in pubblicazioni secondarie, i sostenitori di questi dogmi riconoscere che sono falsi. Fox-Keller analizza da vicino questo fenomeno. In particolare, cita Philip Ball, un ex-redattore della rivista *Nature* che riconosce “la natura fuorviante” di questi dogmi, nonostante il loro uso in qualsiasi divulgazione e nella maggior parte dei libri di testo accademici<sup>10</sup>. Tuttavia essi sono al centro di ogni tipo di promessa nelle tecnologie genetiche e... delle vendite in borsa delle azioni delle start-up che ci lavorano.

Sulla base di questi dogmi, si può affermare che abbiamo il “potere di controllare l’evoluzione”, secondo il titolo (e il contenuto) del libro del 2017 di J. Doudna (J. Doudna e E. Charpentier, sono stati insigniti del Premio Nobel 2020 per la straordinaria tecnica che hanno sviluppato). CRISPR-Cas9, scrive Doudna, consente di riprogrammare il genoma agendo sul DNA “esattamente”, “modificandolo come con delle forbici”... e questo mentre in laboratorio questi stessi autori agiscono in modo statistico, su un gran numero di cellule, “scegliendo” le cellule in cui il processo ha funzionato (*cherry-picking*)<sup>11</sup>. Persino il *knockout* di geni, praticato da decenni, può

non funzionare<sup>12</sup> (le modifiche CRISPR-Cas9 progettate per sopprimere la funzione dei geni possono fallire e i geni danneggiati possono continuare a produrre proteine, molte delle quali ancora funzionali), così come si osservano effetti collaterali e/o imprevedibili<sup>13</sup>, nonché resistenza all’editing<sup>14</sup>. L’instabilità del processo è particolarmente evidente quando CRISPR-Cas9 viene applicata a modelli animali<sup>15</sup>. È quindi molto probabile che, dopo un numero molto elevato di manipolazioni transgeniche e di esperimenti con molte tecniche diverse e da anni, i pochi successi temporanei nell’uso nei campi di OGM esistenti *non siano tanto dovuti alla pertinenza delle manipolazioni genetiche quanto alla grande resilienza del vivente*. Ma questa resilienza ha dei limiti: la trasformazione dell’humus in sabbia in pochi anni è una delle conseguenze più gravi delle tecniche esistenti – ma non l’unica (si veda il caso del Teosinte: la diffusione incontrollata nei campi di questo mais selvatico, non commestibile, sarebbe correlata a una “adaptive crop-to-wild introgression of transgenic maize”<sup>16</sup>).

Il libro di J. Doudna è un paradigma dell’approccio geno-centrico, basato sui due dogmi sopra citati (sul primo esplicitamente, sul secondo implicitamente) ed orientato al marketing delle NGT, ricco di promesse senza critiche, senza alcuna riflessione sui limiti ed i fallimenti degli OGM esistenti. L’applicazione di queste vecchie tecniche avrebbe dovuto risolvere il problema della fame nel mondo (come si diceva nel 2000), così come si promette che potremmo fare oggi con le NGT,

9. Dawkins R, *The Extended Phenotype, The Long Reach of the Gene*, Oxford, OUP, 2016.

10. Queste “... narrazioni ‘fuorvianti’ sono abitualmente diffuse nell’insegnamento della Biologia Molecolare ed in gran parte della letteratura tecnica, di volgarizzazione e persino filosofica”, scrive Ball, citato in Fox-Keller E, *Cognitive functions of metaphor in the natural sciences*, in *Making Sense of Metaphor: Evelyn Fox Keller and commentators on language and*

*science*, Vicedo, Walsh (eds) ISR, 2020. Si veda anche, per una prospettiva storica, Fox-Keller, *The century of the gene*, Harvard UP, 2003. Per le alternative teoriche al geno-centrismo, si veda Soto AM, Longo G, Noble D, *From the century of the genome to the century of the organism: New theoretical approaches*, *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 122:1-3, 2016.

11. Bock C et al, *High-content CRISPR screening*, *Nat Rev*

*Methods Primers* 2:1-23, 2022.

12. Smits AH et al, *Biological plasticity rescues target activity in CRISPR knock outs*, *Nat Methods* 16: 1087-1093, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0614-5>

13. Burgio G, Teboul L, *Anticipating and Identifying Collateral Damage in Genome Editing*, *Trends in Genetics* 36:905-914, 2020.

14. Mehta D et al, 2019. *Linking CRISPR-Cas9 interference*

*in cassava to the evolution of editing-resistant geminiviruses*, *Genome Biology* 20: 80, 2019. <https://doi.org/10.1186/s13059-019-1678-3>

15. Papathanasiou S et al, *Whole chromosome loss and genomic instability in mouse embryos after CRISPR-Cas9 genome editing*, *Nat Commun* 2:5855, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26097-y>

16. Le Corre V et al, *Adaptive introgression from maize has*

addirittura adattando il vivente al cambiamento dell'ecosistema. Tutto ciò viene affermato senza alcun riferimento ai limiti di queste formidabili tecniche di laboratorio, derivate da processi biologici molto complessi, che si vuole usare artificialmente sugli organismi in contesti naturali sulla base dello stesso immaginario dogmatico dei vecchi OGM. La scienza, al contrario, è l'invenzione di un nuovo modo di pensare da una prospettiva critica dei principi mobilitati, essi stessi bene (e onestamente) esposti. Senza questo, la tecno-scienza, in tutta la sua potenza, diventa un "incubo", come quello che stiamo vivendo a causa delle tecniche di ingegneria estrattivistica senza limiti che hanno cambiato il clima – penso al ruolo dell'estrazione dei combustibili fossili e della loro trasformazione attraverso tecniche innovative e potentissime e al loro uso acritico, per più di un secolo, senza un pensiero unitario, "teorico" della Terra e della sua atmosfera<sup>17</sup>.

Le scienze della vita possono e devono utilizzare queste NGT in laboratorio, compresa questa nuova e potente tecnica CRISPR-Cas9, ed eseguire manipolazioni genetiche di grande interesse in bio-reattori ben isolati (con un'enorme vigilanza contro possibili perdite). La produzione di insulina da parte di batteri geneticamente modificati è il grande successo di tecniche ormai mature – ha 50 anni. L'insulina, un prodotto inerte, viene poi estratta dai bio-reattori. Inserire invece nella complessità di un ecosistema gli organismi frutto di manipolazioni genetiche, i cui successi ed effetti sono di tipo statistico e con le più diverse conseguenze indirette, è un grave errore. Sia l'insieme di tutte le mutazioni indotte sulle piante sia gli effetti collaterali sul contesto, come l'humus, sono a priori imprevedibili, analogamente gli ef-

fetti degli OGM tradizionali. Più in generale, la rete di interazioni mutevoli che caratterizza il vivente è tutt'altro che un sistema su cui si può pensare di agire come con un "coltellino svizzero" (altro termine usato). Questi metodi non hanno nulla a che vedere con la paziente co-evoluzione delle tecniche umane millenarie, *top-down* (innesti, ibridazioni...), che intervengono su tutti i livelli di controllo dello sviluppo. Naturalmente, anche con queste tecniche tradizionali possiamo fare danni: quando realizziamo enormi monoculture di mele perfette, tutte identiche alla mela di Biancaneve, abbiamo perso il senso scientifico del ruolo della diversità nella resilienza e, quindi, nell'evoluzione del vivente.

In sintesi, queste tecniche di ingegneria genetica senza un quadro scientifico non sono adatte a farci vivere in un ecosistema, che dobbiamo anche o prima di tutto comprendere. E dovremmo anche riconoscere i limiti scientifici di queste potenti tecniche – in breve: un quadro teorico falso o incompleto; bersagli genetici spesso irraggiungibili; effetti fuori bersaglio; precedenti fallimenti in altre forme di manipolazione genetica e, infine, l'imprevedibilità intrinseca di molte conseguenze fenotipiche e dell'ecosistema<sup>18</sup>.

In questo contesto, accettare OGM, basati su queste NGT, che "non producano più di 20 mutazioni" (come proposto nel nuovo regolamento europeo del 2023)<sup>19</sup> è un'assurdità: in nessun caso possiamo prevedere l'esatta natura ed il numero di mutazioni che saranno indotte da queste tecniche, tanto meno le loro conseguenze fenotipiche ed ecosistemiche.

Agire sull'ambiente su queste basi equivale ad affidare ai grandi astronomi dell'XI secolo missili in grado di raggiungere Marte. Questi astronomi

*facilitated the establishment of teosinte as a noxious weed in Europe*, Proc Natl Acad Sci U S A 117:25618-25627, 2020.

17. Per una prospettiva scientifica e filosofica su questi incubi tecno-scientifici, si veda Longo G, *Le cauchemar de Prométhée: les sciences et leurs limites*, Paris, PUF, 2023.

18. Per una rassegna e i riferimenti, si veda Longo G, *Programming Evolution: a Crack in Science. A Review of the book by Jennifer A. Doudna and Samuel H. Sternberg "A Crack in Creation: Gene Editing and the Unthinkable Power to Control Evolution"*, Organisms. Journal of Biological Sciences, 5(1):5-16, 2021.

19. L'argomento delle "20 mutazioni" si basa sull'osservazione che è molto improbabile che un numero maggiore di mutazioni sia prodotto dall'aleatorio dell'evoluzione (EU, 2023). Questo argomento non implica che le mutazioni indotte, al di sotto di 20, sarebbero "naturali" (gli errori di logica e l'abuso del "metodo

differenziale" sono stati la prima osservazione di questo autore, matematico, leggendo testi di biologia molecolare "dogmatica", cfr. Longo G, Tendero PE, *The Differential Method and the Causal Incompleteness of Programming Theory in Molecular Biology*, Found Sci 12:337-366, 2007); in compenso, rende solo più

erano osservatori e matematici notevoli, ma lavoravano all'interno della cornice teorica tolemaica, geocentrica. Così, perdevano molto tempo a disegnare epicicli, con scarsa efficacia predittiva, mentre lavoravano in... Astrologia, cioè a fare *predizioni e promesse*<sup>20</sup> vedi (Longo, Mossio, 2020) – non dissimili alla promessa, del 2003, di far sparire il cancro dalla faccia della Terra per il 2015 grazie a terapie genetiche (von Eschenbach, 2003). Non solo quei missili non avrebbero certa-

mente mai raggiunto Marte, ma sarebbero caduti su una città vicina o sarebbero esplosi per un'eccessiva accelerazione, perché si sarebbe tenuto conto della rotazione della Terra. Oltre a chiedere di essere prudenti (il tradizionale "principio di precauzione"), dobbiamo insistere nel richiamare l'attenzione sul falso quadro teorico delle vecchie e nuove tecnologie genetiche sopra menzionate e sul dovere di *precauzione scientifica* di non implementarle nell'ecosistema terrestre. ●

### *Epistemologie Radicali*

a cura di Mattia Galeotti e Alessio Resentera

Liberamente scaricabile in formato pdf e epub da

<https://micelionewsletter.substack.com/p/epistemologie-radicali>

Il volume raccoglie una serie di lezioni tenute alla libreria *Punto Input* di Bologna nel 2022 con l'intenzione di individuare alcune delle forze che entrano in gioco nel "campo scientifico". A partire dall'idea di una scienza *non neutrale*, che non vive in una torre d'avorio ma fa parte della società e ne subisce le influenze, diversi autori hanno contribuito ad approfondire temi che sono da sempre al centro degli interessi della nostra rivista.

Elena Gagliasso affronta la questione dei cambiamenti nella nostra visione della scienza, oggi – a differenza dal passato – per molti aspetti "schizofrenica" nella misura in cui la riteniamo da un lato corresponsabile di molte emergenze del nostro tempo, dall'altro capace di individuarle, documentarle e di proporre soluzioni – o almeno "riparazioni".

Due interventi sono dedicati ai problemi relativi all'intelligenza artificiale. Giuseppe Longo critica l'idea secondo cui "tutto è algoritmizzabile", dalla mente ai comportamenti sociali, dallo sviluppo evolutivo a quello linguistico. Matteo Pollini (fisico) e Federico Chicchi (sociologo) affrontano da punti di vista diversi l'impatto della "dittatura dell'algoritmo" nel mondo del lavoro, con un approccio che risulta molto originale.

Elisabetta Donini mostra come la scienza sia non solo non neutrale, ma anche *non neutra* rispetto al genere, riprendendo l'epocale lavoro di Carolyn Merchant.

Alessandro Sarti parla di sistemi dinamici e morfogenesi, ripercorrendo i diversi approcci al problema.

Gli interventi sono di grande interesse e originalità – davvero radicali, come suggerisce il titolo del volume. Non resta che augurarci una proficua continuazione dei corsi e degli incontri.

Maria Turchetto

difficile rintracciare le mutazioni indotte artificialmente, contro ogni obbligo di trasparenza. E... siamo appena usciti da una pandemia in cui una singola mutazione, N439K, nel SARS-CoV-2, ha modificato profondamente, e in modo largamente imprevedibile, gli effetti patologici del virus, poiché "aumenta l'affinità di

legame per il recettore ACE2 e riduce l'attività neutralizzante di alcuni anticorpi monoclonali (mAbs) e policlonali presenti nei sieri di persone guarite dall'infezione" (Harvey, WT et al, *SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape*, Nat Rev Microbiol 19:409-424, 2021).

<sup>20</sup> Longo G, Mossio M, *Geocentrism vs genocentrism: theories without metaphors, metaphors without theories*, Interdisciplinary Science Reviews, 45:380-405, 2020.