



25. Bioetica Sulla sperimentazione animale

I tempi che stiamo vivendo non aiutano certo a migliorare il livello del confronto in atto sulla sperimentazione animale.

Qualunque argomento è oggetto di discussione, anzi polemica (Πόλεμος/πόλεμος = guerra), che colloca sul piano del confronto aggressivo e semplificato i vari interlocutori/nemici.

La ragione è semplice: questo tipo di confronto esonera dall'approfondimento delle argomentazioni, dalla comprensione dei concetti in gioco, dal rispetto di logica, coerenza e saperi acclarati: in poche parole ci si de-responsabilizza nell'anonimità della battaglia, dove alla fine si spera di potersi contare tra i vincitori.

Vorrei fare un timido tentativo di ragionamento sul tema proposto, raccontando quanto vissuto nella mia esperienza lavorativa. Sono infatti una tossicologa che ha usato come modello sperimentale la coltura di cellule animali e umane per le sue ricerche e ha coordinato un progetto europeo sul tema della sperimentazione animale: “*Alternative methods in animal experimentation: evaluating scientific, ethical and social issues in the 3Rs context*”. ([ANIM.AL.SEE](#))

Quando, negli anni 80, sono passata dalla ricerca di base (differenziamento in vitro del sistema nervoso) alla ricerca applicata (tossicologia e farmacologia) ho scoperto, con mia grande sorpresa, che in quest'ultimo settore, il modello sperimentale delle colture cellulari non era praticamente usato.

All'epoca scrivemmo una *review* per denunciare questo aspetto, indice di una certa arretratezza di queste discipline rispetto ad altre nel campo bio-medico. (A.Paganuzzi Stammati, V.Silano and F.Zucco. *Toxicology investigations with cell culture systems*. Toxicology, Vol. 20 (1981), pp. 91-153).

Dall'analisi di ben cinque annate (dal 1975 al 1979) di 57 importanti riviste scientifiche internazionali di tossicologia e farmacologia, emergeva che solo circa trecento erano i lavori che usavano il modello delle colture cellulari. Essendo nuova del settore, chiesi le ragioni di questa situazione e la risposta fu che le leggi internazionali richiedevano che tutti i prodotti messi in commercio (fossero farmaceutici, alimentari o di uso lavorativo) dovevano essere testati sugli animali, per i loro possibili effetti dannosi sulla specie umana, secondo protocolli ufficialmente approvati. Per questi motivi le industrie continuavano ad usare procedure, anche scientificamente sorpassate: test di altro tipo non sarebbero stati accettati dalle autorità preposte al controllo della sicurezza del mercato.

Dagli anni '80 e dopo la pubblicazione della nostra *review* (i tempi erano evidentemente maturi) iniziò una specie di rivoluzione aiutata da una serie di iniziative: convegni ad hoc, nuove riviste scientifiche, seminari e, non ultima certo, la *Direttiva del Consiglio 86/609/CEE Concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative alla protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici*. La Commissione Europea ha inoltre creato, nel 1992, un istituto sui metodi alternativi a Ispra: l'European Centre for the Validation of Alternative Methods –ECVAM– del cui Consiglio scientifico sono stata membro per otto

anni. Infine, sono stati finanziati dalla Commissione, nei diversi programmi quadro della ricerca (FP5-FP7), vari progetti per lo studio di metodi alternativi.

Infatti all' Articolo 23 della stessa direttiva si recitava: *La Commissione e gli Stati membri dovrebbero incoraggiare la ricerca intesa a sviluppare e rendere più efficaci tecniche alternative atte a fornire lo stesso livello d'informazione degli esperimenti su animali ma che prevedano l'utilizzo di un minor numero di animali o comportino procedimenti meno dolorosi e prendano tutte le misure che ritengono opportune per favorire la ricerca in questo settore.*

Il termine *Alternative* risale al concetto delle 3R introdotto nel lontano 1959 da Russel e Burch (*Russell, W.M.S. and Burch, R.L., The Principles of Humane Experimental Technique. Methuen, London, 1959*). e fa riferimento a tre strategie da applicare per migliorare la sperimentazione animale: Rimpiazzo (*Replacement*), Riduzione (*Reduction*) e Raffinamento (*Refinement*). Vale la pena ricordare che questo lavoro era stato finanziato dalla Universities Federation for Animal Welfare, una organizzazione scientifica inglese il cui scopo è la tutela del benessere animale.

Detto questo dal punto di vista storico/istituzionale (anche se molto ancora andrebbe dettagliato per capire gli avanzamenti e gli ostacoli politici presenti nel percorso fatto ed ancora da fare), vorrei approfondire alcuni aspetti scientifici importanti.

1. Innanzitutto, il confronto tra il modello *in vivo* (l'animale) e quello *in vitro* (le cellule in coltura). È indubbio che non sono equivalenti: l'animale presenta la complessità dell'organismo in cui diversi sistemi interagiscono allo stesso tempo nel determinarne una certa condizione. La complessità del modello è un vantaggio e insieme uno svantaggio dato che alcuni eventi possono essere difficili da identificare perché troppo veloci e a carico di meccanismi molto elusivi.

La coltura di cellule è un sistema estremamente semplificato che aiuta a capire a livello molto dettagliato (cellulare e molecolare), proprio quei meccanismi di azione che è difficile identificare *in vivo*. Lo svantaggio è che in questo modello vengono a mancare le influenze derivanti da interazioni più complesse, (quali quelle nervose, immunitarie, ormonali) verificabili solo nell'organismo in toto.

2. Un altro aspetto cruciale è quello della predittività del modello animale rispetto alla specie umana.

Le diverse specie animali sono più o meno vicine alla specie umana, in quanto molti caratteri fisiologici e funzionali si sono conservati e tratti comuni si possono riscontrare anche tra specie molto distanti tra loro, persino a livello del genoma.

La specie umana tuttavia presenta caratteristiche di unicità, come ciascuna delle altre specie, che non la rendono totalmente assimilabile ad altri animali. Da qui la dovuta cautela nell'estrapolazione alla condizione umana, di quanto osservato sull'animale da laboratorio.

Quest'ultimo non solo è diverso, ma spesso è il risultato di una selezione particolare e vive in uno stabulario, che non è certo la condizione originaria di vita dell'animale in oggetto. La stabulazione risponde alla necessità scientifica del controllo delle condizioni sperimentali che si estendono dall'ambiente, al cibo, al ciclo sonno veglia etc. Da questo discende un'ulteriore differenza con la nostra specie che presenta individui variabili tra loro non solo geneticamente, ma anche in base a comportamenti, età, cultura e altro ancora. Dunque, l'estrapolazione delle osservazioni effettuate va accompagnata sempre da una serie numerosa di premesse e cautele.

La cultura di cellule permette di studiare *in vitro* anche la nostra specie: oggi esistono colture estremamente sofisticate di praticamente tutti i tessuti e organi umani. La scoperta delle cellule staminali ha amplificato e potenziato questo settore. Una enorme quantità di meccanismi di regolazione genica, metabolismo, trasporto di molecole, di segnalazione cellulare può essere studiata nel dettaglio. Anche in questo caso bisogna tenere presenti le differenze individuali, ma almeno è con la nostra specie che abbiamo a che fare.

3. L'avanzamento della ricerca scientifica/tecnologica degli ultimi trenta anni, ha offerto ulteriori opportunità alle cosiddette alternative.

Prima fra tutte, l'informatica ha offerto il modo di tesaurizzare i dati pregressi ottenuti da studi epidemiologici, clinici ma anche sugli animali, in banche-dati, nell'ambito della *evidence-based medicine*. In altre parole, è inutile fare certi esperimenti se, usando in modo appropriato dati pregressi di solida qualità scientifica, si riescono ad ottenere informazioni utili.

Ancora l'informatica ha permesso di costruire simulazioni *in silico* (ad es, di farmaco-cinetica e farmaco dinamica), che in passato erano praticamente impossibili da ricostruire completamente sulla base della sola sperimentazione. Ma questo non è tutto: da queste simulazioni, che partono sempre da dati disponibili, si ricavano informazioni sui "vuoti da colmare", cioè sulle informazioni che mancano e che bisogna acquisire sperimentalmente affinché il modello abbia una sua coerenza e possa essere confermato. Questo permette di evitare ripetizioni inutili e di focalizzarsi sul necessario.

Infine, la costruzione di supporti e macchine particolari consente di fare repliche di colture cellulari che rispondono alla necessità di avere un numero significativo di dati anche in quei casi in cui si voglia osservare un evento molto raro (1/1000 o 1/10.000). Con gli animali da laboratorio questo è stato spesso un problema difficile o impossibile da risolvere. Non parliamo poi delle tecnologie raffinatissime sviluppate intorno al progetto genoma che consentono l'acquisizione rapidissima di una enorme quantità di informazioni.

Posizioni di eminenti scienziati sono state registrate a favore delle alternative a partire dagli anni '90. E. Marshall (1993) *Toxicology goes molecular*. Science 259: "...instead of studying animal stressed to maximum with near-lethal doses of toxic compounds, toxicologists may spend more time looking at biological processes much closer to normal ones, in an effort to understand the biomechanisms by which damage is done...".

R.J. Isfort and J. Lederberg (2000) *Toxicology for the next millennium*. Ann. N.Y. Acad. Sci. vol. 919. "...the application of modern technologies has the potential to provide more detailed and greater understanding of the convergent and underlying toxic effects of agents, through the use of molecular, cellular, and computer technologies than the traditional, animal-based, case-history study approach to toxicology...".

Veniamo ora ad altri aspetti che accompagnano la polemica sulla sperimentazione animale.

Argomenti degli animalisti.

Uno è il tema controverso della necessità di certi prodotti e della loro innovazione.

Esemplare è il caso dei cosmetici, settore in cui, peraltro la sperimentazione è stata abolita, eccetto che per alcune aree specifiche, proprio grazie a modelli di pelle umana in coltura, estremamente specializzati.

Innanzitutto, questo è stato denunciato spesso dagli animalisti come un settore di prodotti voluttuari (si può rinunciare al rossetto!), senza l'avvertenza che sotto questa classificazione sono presenti tutti i prodotti di igiene quotidiana, dai saponi ai dentifrici, ai deodoranti e via di seguito. Prodotti a cui siamo esposti quotidianamente e per tutta la vita! Faremmo volentieri a meno di questi prodotti? Saremmo disposti ad usarli in assenza di garanzie di sicurezza per la nostra salute, per la loro produzione, smaltimento e così via?

Altro argomento usato a proposito dei cosmetici è che non ci sia bisogno di innovazione in questo settore: si usino quelli già in circolazione.

Anche questo è un argomento debole: infatti, al di là delle considerazioni di mercato (pure di una certa rilevanza), le necessità cambiano nel corso del tempo: per esempio, sempre per rimanere al campo dei prodotti cosmetici, l'invecchiamento della popolazione richiede nuovi trattamenti per le pelli delicate degli anziani. L'inquinamento richiede protezioni e cure per capelli, pelle e così via.

Argomenti degli scienziati

La difesa della sperimentazione animale sulla base di rilevanti studi di secoli addietro è una sorta di provocazione: come se si dicesse i velieri hanno consentito di percorrere grandi distanze in condizioni difficili. Forse che per questo ci siamo fermati ad essi?

Credo che si dovrebbe smettere di citare, ogni volta, il contributo della sperimentazione animale alla conoscenza scientifica, con sommarie e generiche elencazione. Una cosa sono gli esperimenti fatti da Galeno, Harvey, Pavlov, nei secoli passati in cui non esistevano altri metodi per acquisire certe conoscenze, né esistevano conoscenze che permettessero di agire in modo migliore di quanto si facesse (si pensi all'anestesia: persino gli umani venivano operati in assenza di questa!). Oggi le cose sono cambiate e abbiamo a disposizione una infinità di strumenti sia teorici che tecnici che aprono possibilità inattese già solo qualche decennio fa.

Gli scienziati si impegnino piuttosto a insegnare la storia della ricerca scientifica in campo biomedico nelle università e nelle scuole. O almeno facciano campagne efficaci perché la scienza venga insegnata a dovere, fin dalle classi elementari.

Purtroppo, occorre constatare che la comunità scientifica in toto, è pronta a battersi per la propria libertà di operare, ma poco si impegna in altri tipi di azioni: ma si sa che la ricerca è come una missione e richiede un investimento totale.

Esiste, poi, un ulteriore problema con cui, chi opera nella scienza, si deve confrontare: la necessità di fare comprendere al grande pubblico la distinzione tra la ricerca finalizzata all'acquisizione di nuove conoscenze da quella più immediatamente destinata a produrre risultati utili.

Chi fa ricerca dovrebbe avere l'onestà di chiamare per nome la ricerca fondamentale, che non ha altro fine che quello di capire ciò che ancora non conosciamo, e la preparazione per affrontare un discorso convincente (per chi li finanzia) sul valore (non utilità, si badi bene) della stessa.

Un errore gravissimo, per esempio, è quello degli scienziati che operano nel settore della bio-medicina, che chiamano in causa la tutela della salute umana per giustificare la loro ricerca, ricorrendo a promesse che, in un pubblico impreparato, solleva ovvie e mal poste speranze. Quanto sta succedendo nel caso delle cellule staminali non è altro che l'effetto perverso di ripetuti annunci delle potenzialità miracolose di queste cellule.

Se il timore è quello di non ricevere finanziamenti, la ricerca in fisica del CERN dimostra che la ricerca fondamentale seria non corre rischi di sottovalutazione e quindi di finanziamento da parte degli stati e del pubblico.

Altra cosa, come ho detto, sono quelle ricerche il cui scopo è quello di produrre conoscenze immediatamente utili alla comunità. In questo settore vari interessi si intrecciano e vanno tutti tenuti da conto. Su questo terreno gli scienziati non possono sottrarsi al confronto con una molteplicità di interlocutori (legislatori, industrie, consumatori, movimenti etc) e devono fare la loro parte. In un mondo sollecitato da innumerevoli costrizioni economiche, sociali, culturali, le priorità della stessa agenda scientifica non possono essere decise solo dagli scienziati. In altri paesi ci sono forme collaudate di audit da parte di governi con il pubblico e con esperti dotati di competenze diverse.

Ultimo punto da affrontare è quello della sperimentazione umana: come per tutti è ovvio che ci sia, esistono restrizioni di carattere etico e legislativo su questo tipo di pratica. Tuttavia, va ricordato che per i farmaci esistono ben due fasi di sperimentazione clinica, prima dell'immissione sul mercato.

Il problema sono le altre sostanze: tutte quelle che sono in uso nella nostra società sotto forma di prodotti vari. Si va dai prodotti per la casa, a quelli per l'agricoltura, per l'edilizia e via di seguito.

Bisogna ricordare che ad essi siamo esposti non solo come utenti/consumatori, ma lo sono gli operai che li fabbricano e quelli che li smaltiscono. In questi ultimi casi l'esposizione è spesso più massiccia che per i consumatori, specie se teniamo conto degli incidenti che avvengono nei posti di lavoro. I dati epidemiologici di effetti sull'uomo li dobbiamo proprio a indagini ambientali e sanitarie su queste attività. Si potrebbe tranquillamente parlare di cavie inconsapevoli (Seveso, Bopal...)

Purtroppo, è doveroso menzionare anche esposizioni intenzionali e non accidentali, come quelle sopra menzionate: alcuni pesticidi, infatti, con potenziali effetti sul sistema nervoso, negli Stati Uniti, sono stati testati nel passato, sui detenuti. E non sappiamo che cosa succede oggi in Cina o in Africa. Il tema dei limiti alla sperimentazione animale o alla sua totale eliminazione, non può rimuovere questi aspetti.

Conclusioni

Se si vuole una società più equa bisogna prendere le mosse da un diverso modello di sviluppo, che cambi il registro dalla produzione di beni più o meno necessari a quello dell'etica della responsabilità nei confronti degli altri esseri umani, degli altri esseri viventi, dell'ambiente.

Non a caso avevamo scelto come motto di Anim.Al. See la frase di David Hume (*Enquiry concerning human understanding Introduction. 9, 1748.*): "Indulge your passion for science, but let your science be human, and such as may have a direct reference to action and society".

La scelta etica diventa dunque centrale e, nel caso della sperimentazione animale, non ci si può tirare indietro di fronte alla necessità di agire drasticamente in questo settore. Tutto quello che può essere fatto, in termini di innovazione tecnica e metodologica nel settore, va fatto ed altro deve essere ricercato, non solo sul piano scientifico ma anche su quello etico, come il consenso a correre rischi, seppur minimi, da parte del pubblico. D'altra parte ne corriamo di ogni tipo quotidianamente...

Per ottenere questo avanzamento nel settore è però necessario che si attivi un reale dialogo tra filosofi e scienziati. Ma la situazione non è semplice. È stato ripetutamente sottolineato che si tratta in realtà di un dialogo tra sordi, e che qualora esso si attivi, avviene con linguaggi, concetti ed assunzioni così inadeguati che la comunicazione reciproca è praticamente nulla.

Si leggano a proposito le tre citazioni riportate di seguito.

"Moderates are left in an ill-defined ethical no-man's-land in which a great deal of philosophical analysis is available, but little in the way of practical advice...."

Indeed, scientists' defense of animal experiments is surprisingly simplistic for a section of society that prides itself on its intellect... we need a tool-kit to help apply the philosophical ideal to the practical environment of the laboratory..." [D.G. Porter (1992), *Ethical scores for animal experiments*. Nature 356, 101-102.]

"Since the 1970s, scientists studying animal welfare and philosophers writing about animal ethics have worked toward the common goal of understanding and articulating our proper relationship to animals of other species. However, the two groups approached this task using such different concepts, assumptions, and vocabulary that they functioned as two distinct cultures with little mutual understanding or communication." [D. Fraser (1999), *Animal ethics and animal welfare science: bridging the two cultures*. Applied Animal Behaviour Science 65, 171-189.]

“An improved dialogue, in which people attempt to understand one another’s viewpoints, may enable common principle to be established and practical measures to be taken that enable more cooperation in attempts to improve both human and animal welfare.” [M.C. Appleby (1999), *Tower of Babel: variation in ethical approaches, concepts of welfare and attitudes to genetic manipulation*. *Animal Welfare* 8, 381-390.]

In conclusione, una formazione filosofica ed etica sul rapporto della specie umana con la natura e con le altre specie diventa dunque irrinunciabile nella nostra epoca. Siamo noi, i soggetti chiamati a decidere quale esso debba essere, abbandonando la concezione antropocentrica del mondo (tipica del pensiero occidentale).

La decisione si dovrà misurare con bisogni complessi e scale di valori differenti, ma non potrà prescindere dai requisiti necessari ad una società che possa dirsi democratica e non-violenta.