

La verità sulla produzione di farmaci in piante: rischi e pericoli (1)

Pietro Perrino

Riassunto

Le colture farmaceutiche sono piante geneticamente modificate (PGM) per produrre farmaci. In Europa i giganti biotech battono in ritirata, ma duplicano gli sforzi per produrre farmaci in piante in Nord America ed altrove. I biofarmaci risultano costosi se prodotti in colture di cellule ed animali in laboratorio, mentre sono più economici se prodotti in piante ed in pieno campo. La gamma di biofarmaci attualmente prodotti attraverso l'introduzione di geni di mammiferi nelle colture, comprende: vaccini, anticorpi, proteine, citochinine, ormoni di crescita, enzimi, contraccettivi, eccetera. Colture farmaceutiche sono state prodotte e vendute negli USA per diversi anni, all'insaputa del pubblico e con diverse scappatoie alle procedure. Numerosi campi sperimentali segreti di colture farmaceutiche, negli USA, Canada e Caraibi, hanno permesso alle industrie di produrre farmaci edibili in mais, riso, patata ed altre colture. Le principali preoccupazioni sulle colture farmaceutiche, allevate in campo aperto, sono la contaminazione di altre colture attraverso il polline e la diffusione dei biofarmaci, contenuti anche nella linfa e nei residui delle piante, sotto forma di polvere o attraverso le acque superficiali e profonde, insetti e virus, vettori nei quali il trasferimento orizzontale e la ricombinazione possono creare supervirus e nuovi patogeni. Come se ciò non bastasse, i biofarmaci possono indurre tolleranza orale, la quale normalmente permette d'ingerire proteine (allergeni) senza produrre anticorpi e quindi senza creare problemi immediati. Se le stesse proteine vengono iniettate nel sangue possono produrre una risposta immune, producendo anticorpi, ma solo se non si è sviluppata tolleranza orale. L'acquisizione di tolleranza orale impedirebbe al sistema immunitario di considerare i biofarmaci come molecole estranee e quindi di produrre anticorpi, determinando, così, shock anafilattici e morte dei soggetti, esposti prima alle colture farmaceutiche e dopo ai vaccini o ai patogeni o ancora agli stessi biofarmaci usati in eventuali interventi chirurgici. I soggetti che vivono a contatto con i biofarmaci potrebbero compromettere per sempre la loro capacità di resistere alle infezioni da parte di patogeni portatori di geni presenti nelle colture farmaceutiche. Nel caso particolare dei vaccini prodotti in pianta, i neonati, avendo acquisito la tolleranza immune durante la gravidanza, non produrrebbero anticorpi e quindi non sarebbero protetti contro l'infezione. Per queste ragioni, negli USA ed in Canada, la reazione del pubblico ha costretto i governi ad ordinare la distruzione di soia e mais contaminati. Si tratta però della punta dell'iceberg. La vera dimensione della contaminazione resta sconosciuta a causa della segretezza dei campi sperimentali all'aperto. Le colture farmaceutiche in pieno campo avvelenano le nostre fonti alimentari, l'aria, il suolo e l'acqua con potenziali conseguenze disastrose per la salute. I governi e le compagnie coinvolte dovrebbero sentirsi responsabili per i danni che ne possono derivare. Intanto, per evitare di diffondere nella popolazione queste pallottole biologiche, la produzione di biofarmaci dovrebbe avvenire solo in ambienti chiusi e rigorosamente controllati. Questa rassegna ha la pretesa di informare il nostro governo, gli studiosi e la popolazione sui rischi e pericoli che comportano i farmaci in piante.

1. Introduzione

Le “*piante farmaceutiche*”, denominate anche “*farmaci verdi*” o “*piante con farmaci*” o ancora “*pharm crops*”, sono piante geneticamente modificate (PGM), di cui dovremmo preoccuparci, in quanto rappresentano una minaccia alla nostra vita. I responsabili sono le multinazionali e le istituzioni pubbliche che cedono alle allettanti pressioni delle prime in cambio di finanziamenti per svolgere attività che i governi non vogliono o non possono più continuare a finanziare.

Il 5 luglio 2006, nella Sala delle Colonne della Camera dei Deputati, in via Poli 19 di Roma, si è svolto il Convegno su “*Biotecnologie vegetali e produzioni di farmaci in pianta*”, organizzato dal

Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie (CNBB). Il programma, diffuso anche dalla Società Italiana di Genetica Agraria (SIGA), prevedeva tre presentazioni da parte di studiosi del settore pubblico (università di Napoli e di Verona) e diversi interventi, di cui alcuni da parte di rappresentanti del settore privato (Assobiotecc, Novartis, Plantechno, Florcosorzi, Transactiva ed Agrobios), uno pubblico (Istituto di Ricerche Biotecnologiche), alcuni politici e le conclusioni da parte dei due Presidenti del CNBB e SIGA.

Sulla locandina che annunciava il Convegno era scritto: *“il valore globale dei PMP (Plant Made Pharmaceuticals), sarà di 40 miliardi di Euro nel 2010, mentre la produzione in pianta dei prodotti farmaceutici è stata considerata una delle biotecnologie con maggior impatto per il miglioramento dello stato sanitario nei Paesi in via di sviluppo. Inoltre, questo settore di ricerca apre nuove prospettive di reddito per l'agricoltura. Scopo del convegno è di presentare le attività di ricerca in Italia in questo settore e di mettere in evidenza il potenziale tecnologico e scientifico rappresentato dai principali soggetti pubblici e privati coinvolti. Considerando l'importanza dell'argomento, sia per l'innovazione tecnologica del nostro Paese sia per i risvolti applicativi, gli organizzatori auspicano che tale convegno possa stimolare proficue interazioni non solo tra i soggetti citati ma anche con quelli politici. A tal fine, sono stati invitati i Ministri, i Presidenti delle Commissioni Parlamentari ed esponenti del mondo politico con responsabilità d'indirizzo per queste tematiche.”*

Il “Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie”, originariamente denominato “Comitato Scientifico per i rischi derivanti dall'impiego di agenti biologici”, fu istituito presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri nel 1992, secondo l'art. 40 della legge 19 febbraio 1992, n. 142, di attuazione delle Direttive europee. All'inizio il Comitato era più equilibrato, in quanto composto da membri a favore e contro gli organismi geneticamente modificati (OGM). Successivamente, diventò una finestra delle multinazionali, liberandosi di tutti quei membri che erano contro gli OGM. Questo spiega perché, dal 2002, il Comitato non ha più la funzione per cui fu costituito ed ha quindi potuto, senza alcuna difficoltà, organizzare un Convegno tutto a favore della produzione di farmaci in piante, considerandoli una svolta futura importante per risolvere problemi di sanità e di reddito in agricoltura, specialmente nei Paesi del Terzo Mondo.

A distanza di un anno non abbiamo avuto modo di conoscere gli Atti del Convegno, ne sappiamo se saranno mai pubblicati, così come preannunciato.

L'obiettivo di questa rassegna è di informare i governi, gli studiosi e le popolazioni locali sui rischi e pericoli delle piante transgeniche ideate per produrre alimenti con farmaci.

2. I farmaci nelle piante sono veleni nascosti

Le piante che producono farmaci sono piante geneticamente modificate (PGM). Si tratta di biofarmaci che generalmente sono attivi in piccolissime quantità e che risultano costosi se prodotti in colture di cellule o in animali. Pertanto, le industrie farmaceutiche hanno pensato di produrli nelle piante. Queste piante stanno avvelenando l'aria, il suolo e l'acqua con potenziali conseguenze disastrose per la salute (Joe Cummins, 2002).

La gamma di farmaci attualmente prodotti usando geni di mammiferi introdotti nelle piante comprende: vaccini, citochinine, ormoni della crescita ed enzimi. Ci sono stati campi sperimentali di piante farmaceutiche in Nord America, di cui non conosciamo l'esatta dimensione, poiché essi non seguono le norme delle PGM, pur essendo in tutto e per tutto PGM.

In Canada, i campi sperimentali sono regolati e monitorati dal “Canadian Food Inspection Agency” (CFIA) e le norme da seguire non vengono prese in considerazione sino a quando le piante che producono farmaci non sono commercialmente pronte. Solo allora il “Therapeutic Products Directorate of Health” del Canada esamina la sicurezza dei prodotti per l'uomo. Così, gli impatti delle PGM sull'ambiente e la salute sono completamente ignorati.

In un campo sperimentale dell'Ontario la pianta con il farmaco era un tabacco geneticamente modificato con il gene per produrre una citochinina umana, l'interleuchina 10, combinata con il promotore del virus del mosaico del cavolfiore ed il terminatore dell'*Agrobacterium*. L'interleuchina 10 è nota per essere un potente immunosoppressore. Le piante di tabacco GM erano

state selezionate per un basso contenuto d'alcaloide e per essere maschiosterili, cioè con poco o niente polline. Si presumeva che i campi sperimentali fossero sicuri perché approvati dalla CFIA, che credeva che il tabacco non transgenico avrebbe prodotto abbastanza polline da fertilizzare altro tabacco non transgenico o tabacco selvatico, evitando la contaminazione da tabacco transgenico.

La CFIA fu costituita alcuni anni prima da burocrati dell'Agricoltura Canadese, con una forte tendenza a favore delle PGM e con nessuna evidente esperienza o conoscenza di farmaci in piante e del loro impatto sull'uomo. Non si fece nessuno sforzo per monitorare la diffusione di interleuchina 10 dalle piante di tabacco in campo, cosa che può accadere attraverso le ferite delle piante, le comuni rotture delle radici, danni da insetti che succhiano la linfa ed altri predatori. Anche la rottura delle radici dopo la raccolta del tabacco può liberare significative quantità dell'immunosoppressore alla superficie e nelle falde acquifere, inquinando quindi i pozzi d'acqua.

Coloro che vengono a contatto con i succhi delle piante di tabacco GM, così come coloro che vivono a contatto con le acque di superficie e di falda dei campi sperimentali, potrebbero essere compromessi nella loro capacità di resistere alle infezioni virali.

La possibilità che interi campi di piante contenenti trilioni di geni umani di interleuchina 10 possono trasferire detti geni a virus umani non dovrebbe essere né ignorata né trascurata. Un gene omologo all'interleuchina 10 umana, trovato in citomegalovirus, risultò un potente immunosoppressore. In altre parole, un virus con interleuchina 10 potrebbe essere mortale, in quanto disarmo il nostro sistema immunitario durante un'infezione.

Inoltre, il gene umano dell'interleuchina 10 potrebbe essere mobilitato da ricombinazione attraverso contatto con i *Baculovirus* degli insetti, sia nelle piante sia nel suolo. I *Baculovirus* sono noti per causare infezioni non patogeniche di cellule umane ma con la ricombinazione possono creare supervirus attraverso contatti tra *Baculovirus* e qualunque virus umano. Un supervirus fu accidentalmente creato quando un'altra citochinina immunosoppressiva, l'interleuchina 4, si combinò con il virus dell'esantema del topo. I virus con l'interleuchina 10 potrebbero diventare i patogeni del giudizio universale (doomsday pathogens).

Comunque, in Canada, questi pericolosi campi sperimentali furono avviati con scarsa conoscenza e scarsa discussione con il pubblico. Nessuno dei responsabili sembra abbia avuto conoscenza dei rischi che tali esperimenti potevano comportare. Campi sperimentali simili possono essere stati realizzati negli Stati Uniti ed in Europa con uguale trascuratezza e quindi ignorando gli impatti sull'ambiente e sulla salute.

L'Istituto di Scienze della Società (ISIS), della Gran Bretagna, ha tentato ripetutamente di richiamare l'attenzione su questi esperimenti e sulle scappatoie burocratiche, sin dal 1998, chiedendo che tali biofarmaci fossero prodotti in appositi ambienti chiusi e strettamente controllati.

Con queste premesse, tutti gli studiosi del settore, sulle orme di Joe Cummins, dovrebbero chiedere ai governi di bloccare tali esperimenti per la produzione di biofarmaci in pieno campo.

3. Campi agricoli trasformati in fattorie industriali

I nostri campi sono stati trasformati in fattorie industriali per la produzione di farmaci che avvelenano le nostre fonti alimentari e l'intero sistema vitale. I governi sono stati informati e insieme alle compagnie coinvolte dovrebbero sentirsi responsabili per tutti i danni che ne possono derivare (Mae-Wan Ho, 2002).

Dal 1998, abbiamo ripetutamente richiamato l'attenzione contro l'uso di alimenti da colture utilizzate per produrre geni per medicine e industrie chimiche. La contaminazione inevitabile delle nostre risorse alimentari è ora venuta alla luce. Ma l'inquinamento più insidioso del nostro suolo, acqua e aria deve ancora essere accertato. I Veleni possono filtrare attraverso le radici delle piante e dissolversi nell'acqua del suolo. Il polline zeppo di medicine e sostanze chimiche offensive può essere respirato. Animali domestici e selvatici di qualunque tipo possono andare ad alimentarsi su queste piante GM.

L'11 novembre 2002, il governo degli USA ordinava alla compagnia biotech ProdiGene di distruggere 500.000 stai di soia contaminati da mais GM, ingegnerizzato per produrre un farmaco

non approvato per consumo umano. L'USDA (Dipartimento d'Agricoltura degli Stati Uniti D'America) rifiutò di fornire dettagli sulle proteine coinvolte perché considerato "affare informativo confidenziale". Una frase coniata apposta per evitare la trasparenza degli esperimenti.

Si potrebbe trattare di una delle seguenti proteine: la glicoproteina gp 120 HIV, un coagulante del sangue (aprotinina), un enzima digestivo (tripsina), un adesivo industriale (un enzima fungino, laccasi), vaccini per epatiti B, vaccino per una malattia suina, gastroenteriti infettive.

La documentazione dell'USDA mostra che ProdiGene ha ottenuto 85 permessi per esperimenti in campo aperto di colture GM per ottenere prodotti chimici in almeno 96 località.

Il vaccino AIDS "edibile" con il gene HIV glicoproteina gp120 è stato censurato come vaccino pericoloso da numerosi virologi, in quanto il gene gp 120 ed i prodotti di tale gene possono minare il sistema immunitario e generare nuovi virus e batteri e quindi causare nuove malattie.

Un giorno dopo l'11 novembre 2002, il governo degli USA svelava che ProdiGene aveva fatto la stessa cosa in Iowa nel mese di settembre del 2002. L'USDA ordinò l'incenerimento di 155 acri di mais di un campo vicino, temendo la contaminazione.

Questa è solo la punta dell'iceberg. La vera dimensione della contaminazione resta sconosciuta a causa della segretezza intorno a più di 300 campi sperimentali di tali colture GM, sparsi negli USA sin dal 1991. Altri siti sperimentali sono in Canada. Le sostanze chimiche che queste piante producono comprendono vaccini, ormoni di crescita, coagulanti del sangue, enzimi industriali, anticorpi umani, contraccettivi, citochinine immunosoppressive e sostanze che inducono aborto.

La maggioranza dei farmaci ingegnerizzati sono stati incorporati in mais. ProdiGene, la compagnia al centro dell'attuale scandalo, ha il numero più alto di piante con farmaci e progetti per cui nel 2010 il 10% del mais degli USA dovrebbe essere dedicato alla produzione di biofarmaci.

ProdiGene, lontana dall'assumere anche la più blanda precauzione di contenimento, come le zone tampone, ha detto ai suoi azionisti e cointeressati che spera di "ottenere regolare approvazione per ridurre o abbandonare completamente le regole per la coltivazione di colture GM destinate a produrre farmaci".

Sono venuti allo scoperto anche i campi sperimentali di altri Paesi. Secondo un recente rapporto prodotto da "Attenti agli Alimenti Geneticamente Ingegnerizzati", uno dei gruppi della coalizione degli USA a sostegno dell'ambiente e dei consumatori, Puerto Rico, negli USA, è uno dei quattro centri per questo tipo di sperimentazione. Gli altri tre sono nel Nebraska, Wisconsin e Hawaii.

Un altro rapporto, dello stesso gruppo di tutela dell'Ambiente, rivela che queste piante non sono le uniche colture GM sperimentate in Puerto Rico. I Caraibi hanno ospitato sino a 2.296 campi sperimentali all'aperto di colture GM, approvati dall'USDA sino al mese di gennaio 2001, tanto che Puerto Rico da solo ha ospitato più colture alimentari GM per miglio quadrato di ogni altro Stato USA, ad eccezione delle Hawaii.

Puerto Rico non è uno Stato. I suoi residenti sono cittadini degli USA ma non hanno voce in capitolo o voto nel Congresso degli USA, tanto meno in quello dell'ONU.

Il presidente Ramon Gonzales di un'Associazione di Agricoltori di Puerto Rico rivelò che nella sua città di Salinas si coltivavano colture GM. Egli disse che a Puerto Rico le colture GM sono commerciali e comprendono soia (Roundup-ready) della Monsanto, resistente agli erbicidi, e una varietà di mais che produce il suo proprio pesticida, detto mais Bt.

Secondo Gonzales, i semi delle colture GM coltivate a Salinas sono venduti per essere coltivati altrove. Parole di Gonzales: "*Puerto Rico è il luogo preferito per produrre semi perché il nostro clima permette di fare sino a quattro raccolti all'anno*".

Le agenzie locali per il rispetto delle normative sembra che ignorino l'argomento. Una donna del Comitato della Qualità dell'Ambiente per Puerto Rico, disse che Puerto Rico non ha leggi o regole per colture GM, e non ha mandato per intervenire o investigare.

Jim Rogers dell'USDA ha detto: "*Nessuno conosce i possibili rischi*" e "*noi mitighiamo questi rischi con mezzi che riteniamo siano appropriati*".

Al contrario, gli scienziati indipendenti, autori di questo articolo, sanno abbastanza bene quali sono i rischi di tali colture da bandire immediatamente. Chi comanda all'USDA ed al governo sono

stati avvertiti e insieme alle compagnie interessate devono essere ritenuti responsabili per tutti i danni che ne possono derivare.

4. Rischi da vaccini transgenici edibili

C'è chi ha esaminato i più recenti sviluppi sui vaccini edibili in piante e mette in evidenza altri rischi non ancora considerati (Joe Cummins, 2002)

Usare piante transgeniche per produrre vaccini a basso costo è stata la principale area della medicina molecolare. Un numero elevato di vaccini transgenici è stato ottenuto in campi sperimentali.

I primi esperimenti di un vaccino di epatite B ottenuto in patata furono ostacolati da bassi livelli di antigene prodotti nella pianta e da problemi di sicurezza, in quanto solo individui già immunizzati con vaccini iniettati possono essere esposti al vaccino in pianta. La principale preoccupazione è che i preparati di vaccino orale possono indurre una “tolleranza immune”, rendendo perciò l'individuo suscettibile ai virus delle epatiti B.

La tolleranza orale è una risposta biologica fondamentale per ingerire antigeni, per cui è possibile ingerire o mangiare proteine che se iniettate produrrebbero una risposta immune. Sembra che questi ostacoli abbiano raffreddato l'entusiasmo delle indagini cliniche e delle imprese farmaceutiche, benché, un vaccino per gastroenteriti in suini prodotto in mais transgenico era stato ritenuto valido e pronto per la commercializzazione all'inizio del 2003.

La maggior parte delle piante transgeniche è stata prodotta usando piante fertili isolate. Per evitare la diffusione di polline, i ricercatori hanno impiegato inserzioni di cloroplasti transgeni sia per aumentare i livelli di produzione e sia per limitare la diffusione di geni attraverso il polline. Ma è noto che il contenimento di cloroplasti transgeni non è molto efficace.

Le due preoccupazioni principali sui vaccini transgenici sono la contaminazione di colture alimentari attraverso il polline e la diffusione del vaccino stesso, contenuto nei residui delle piante transgeniche, sotto forma di polvere e altri inquinanti, in acque superficiali e sotterranee. L'antigene del vaccino può interessare gli animali al pascolo e l'uomo che beve l'acqua o che respira la polvere inquinata dal vaccino, oltre al problema d'induzione di tolleranza orale.

C'è un altro tipo di tolleranza immunitaria che potrebbe essere acquisita durante l'embriogenesi. Burnet e Medawar trovarono che il sistema immunitario stabilisce la differenza tra molecole “self” (proprie) e molecole “non self” (estranee) durante lo sviluppo embrionale. L'esposizione dell'embrione al vaccino causerà tolleranza del neonato al vaccino e perciò vedrà sia il vaccino sia l'infezione patogena (l'antigene) come “self”. Individui nati nell'area inquinata dal vaccino possono non essere capaci di produrre anticorpi verso l'antigene del vaccino e quindi di non avere alcuna protezione contro l'infezione del patogeno.

Vediamo alcuni vaccini attualmente prodotti in piante transgeniche. Il gene della tossina del colera fu inserito nel genoma del cloroplasto del tabacco; l'impianto fu progettato per ottenere alti livelli di produzione dell'antigene del vaccino. L'uso di cloroplasti permise di aumentare la produzione di 410 volte rispetto a quella dell'inserzione del gene nel nucleo.

Vaccini di colera B edibili furono prodotti in pomodoro transgenico. Il gene dell'antigene del patogeno della malaria inserito in tabacco è stato proposto come vaccino per la malaria.

Topi alimentati con erba medica transgenica con un gene per un antigene del virus del piede dei topi produssero anticorpi contro il virus del piede e della bocca. Questo risultato suggerisce una grande preoccupazione perché si sa che il polline dell'erba medica si diffonde alle colture adiacenti e le mucche e pecore gravide che si alimentano di tale erba con il vaccino può partorire prole tollerante al virus.

Il tabacco transgenico fu modificato per produrre vaccini contro il virus delle epatiti B e citomegalovirus. Furono prodotte particelle virus-simile e concentrate in semi di tabacco. Tuttavia, i semi di tabacco modificato non provocarono una risposta immune all'epatite B e citomegalovirus in topi. Invece, fu osservata una forte risposta alle proteine dei semi di tabacco. Questo risultato inatteso dovrebbe servire come avvertimento dei rischi imprevisti del transgenico.

Una patata transgenica con geni per il colera, antigeni e enterotossine da rotavirus di *Escherichia coli*, fu utilizzata per alimentare topi adulti, che produssero anticorpi per queste tossine. I neonati si immunizzarono passivamente con il latte della madre che mangiò le patate transgeniche per il colera, manifestando meno episodi di diarrea rispetto ai neonati non esposti al vaccino.

Il virus del mosaico dell'erba medica fu usato per produrre vaccino per la rabbia in piante di spinaci e tabacco. Gli esperimenti andarono avanti sino al punto da avere gente che mangiò gli spinaci contenenti il vaccino. Tali vaccini con vettori virali ricombinanti dovrebbero essere stati manipolati con molta attenzione per prevenire ricombinazioni e diffusione del vettore virale ad altre colture adiacenti. La vaccinazione contro la rabbia può essere importante per animali selvaggi e l'uomo, ma prima di diffondere questi vaccini nell'ambiente dovrebbero essere ben evidenti e resi noti a tutti i problemi associati alla tolleranza orale o ai bambini nel grembo materno, poiché l'uso di questi vaccini potrebbe in realtà aumentare la diffusione della rabbia.

I vaccini in colture transgeniche possono essere utili, ma i rischi per la salute dell'uomo e l'ambiente sono alti e reali.

In conclusione, è imperativo che la coltivazione e produzione di farmaci in piante sia limitata ad ambienti controllati, come serre o meglio laboratori di colture di tessuti, che permettono di prevenire la diffusione nell'ambiente di questi biofarmaci.

5. Produzione di citochine in colture transgeniche

Sono state usate piante coltivate per produrre una gamma di vaccini e farmaci, incluse potenti molecole che influenzano le cellule del sistema immunitario. La inevitabile contaminazione delle nostre colture alimentari non è stata assicurata. Allarme, dunque, alle citochine che si vogliono usare in agricoltura in luogo degli antibiotici (Joe Cummins, 2003).

Le citochine sono piccole proteine secrete da una cellula animale per modificare il comportamento di se stessa o di altre cellule. Le citochine lanciano segnali alle cellule attraverso legami a "recettori" specifici sulla superficie cellulare. Gli effetti biologici dipendono dalla citochina e dalla cellula. Di solito, queste molecole influenzano l'attivazione, la divisione, l'apoptosi (la morte programmata della cellula) o il movimento della cellula. Le citochine che prodotte dai leucociti agiscono principalmente su altre cellule bianche si chiamano interleuchine. Le citochine che hanno un'attività chemio-attrattiva si chiamano chemochine. Quelle che causano differenziazione e proliferazione delle cellule staminali si chiamano "fattori di stimolazione delle colonie". Quelle che interferiscono con la replicazione virale si chiamano interferoni. Gli interferoni proteggono le cellule attraverso l'induzione della produzione intracellulare di molecole che interferiscono con la replicazione del virus e aumentano il riconoscimento di cellule virosate con i linfociti T citotossici (cellule assassine). Gli interferoni hanno anche effetti anti-proliferazione su alcune cellule cancerose.

Le citochine sono utili per trattare le infezioni, il cancro e altre malattie, in quanto influenzano il sistema immunitario. Il loro uso clinico è stato limitato dal costo di produzione della proteina, mentre le citochine ricombinanti, costando di meno, hanno permesso un aumento del loro uso.

Recentemente, geni animali e umani sono stati incorporati in piante coltivate al fine di produrre vaccini, anticorpi, proteine del plasma, citochine ed altri terapeutici, prestando poca attenzione alle conseguenze della diffusione di geni farmaceutici in colture alimentari o di geni e prodotti genici inquinanti le acque superficiali e profonde e l'aria. Il primo di tali (molti possibili) disastri è stato già scoperto.

E' stato suggerito che le citochine ricombinanti potrebbero fornire una sostituzione sicura degli antibiotici. Una gamma di interferoni di pollo è stata proposta come vaccino coadiuvante e promotori della crescita per polli. La produzione su scala mondiale di polli per carne e uova è incredibile, per cui il trattamento con interferoni ricombinanti potrebbe diffondersi su larga scala in breve tempo. Per una distribuzione più efficiente di citochine, sono stati proposti vettori di adenovirus per distribuire geni di citochine ai polli. L'adenovirus ha posto problemi nella terapia

genica umana ed è noto che causa severe reazioni immuni, inclusa la morte. L'adenovirus può avere un impatto sul sistema immunitario dei polli trattati e può essere trasferito nelle uova, frattaglie e carne. La struttura del gene dell'interferone gamma ha un alto grado di omologia (similarità di sequenze) con l'interferone gamma umano e un confronto di citochine in diverse specie ne mostra 6 con un'omologia del 60% o anche di più con il gene aviario e tende ad una reazione immunologica incrociata con la proteina.

Un'ulteriore complicazione è che l'RNA trascritto della citochina è soggetto a tagli e giunture (il cosiddetto *splicing*) alternative per produrre proteine diverse in funzione dell'ambiente cellulare in cui il gene è espresso. Questo complicherà considerevolmente la valutazione della sicurezza.

L'interferone di pollo è stato prodotto usando il *Baculovirus* in colture di cellule d'insetto e in piante transgeniche sia come fonte di citochine sia come mezzo di controllo di malattie delle piante.

L'interferone alfa umano è stato prodotto in patata e le patate che hanno espresso l'interferone alfa sono risultate resistenti alla fitoftora (un fungo parassita della patata). Per trasformare la patata, a parte l'interferone alfa umano, venne usato un gene della ribonucleasi come difesa al virus. La patata transgenica si difese contro il virus formando macchie necrotiche, seguite, 20 giorni dopo, dalla morte delle piante infettate, una forma di difesa piuttosto estrema ed impraticabile.

Comunque, la produzione di interferone umano in colture può fornire agenti terapeutici per un notevole numero di malattie dell'uomo. L'ingestione orale di interferone umano ricombinante è stato riportato in più di 50 pubblicazioni, relative a trattamenti di diverse malattie, come la prevenzione al rigetto di allotrapianti. I trattamenti con citochine sono noti per l'induzione di malattie e tossicità al sistema nervoso centrale. E' stato rilevato che l'interferone alfa umano ricombinante causa demenza, neurotossicità ed effetti collaterali sull'umore e la psiche.

E' chiaro che le colture con interferoni dovrebbero avere conseguenze disastrose, in quanto i geni dell'interferone si diffondono e contaminano altre colture alimentari, avvelenano l'intera filiera alimentare. Questi geni incorporati nei polli possono produrre polli dementi oltre che tossici.

Altre citochine sono state prodotte in piante. L'interleuchina-10 un potente soppressore dell'immunità usato per controllare il rigetto nei trapianti è stato prodotto in campi sperimentali aperti di tabacco GM. E' stato già detto, ma ripetiamolo, del pericolo potenziale di inquinamento delle acque superficiali e di falda e del pericolo che i prodotti transgenici o i transgeni stessi potrebbero trasformare un virus relativamente innocuo in un virus assassino. La fusione del fattore che stimola le colonie di granulociti-macrofagi (virus) con la glutelina (una proteina) del seme venne usata per creare un sistema facile per la somministrazione orale di citochine. Semi così modificati possono essere diffusi, su larga scala, dagli uccelli e dal vento, inquinando e contaminando anche le altre colture alimentari.

L'interleuchina-2 e l'interleuchina-4 furono prodotti in sospensioni di colture di cellule di tabacco GM; le citochine vennero escrete nel mezzo di sospensione agevolandone il recupero e la purificazione. Questo metodo di produzione contenuta dovrebbe evitare molti dei rischi di una produzione in piante allevate all'aperto.

In conclusione, le citochine costituiscono degli agenti validi per trattare le malattie, ma come i vaccini e altri farmaci, la loro produzione dovrebbe essere confinata in ambienti chiusi e controllati, mentre la diffusione di qualunque tipo in campi aperti non dovrebbe essere consentita.

6. Colture farmaceutiche commercializzate negli USA

E' stato scoperto che colture farmaceutiche pericolose sono state prodotte e vendute negli Stati Uniti per almeno due anni, all'insaputa del pubblico, attraverso una stupefacente scappatoia delle normali procedure (Joe Cummins, 2004).

Recentemente c'è stata una grande opposizione del pubblico alla sperimentazione del riso GM per produrre proteine umane, lisozima e lattoferrina negli USA. Al momento la sperimentazione è in una fase di stallo (Report SIS n. 22).

Ma, Sigma-Aldrich, una compagnia USA, ha commercializzato prodotti tripsinici biofarmaceutici, avidina e beta-glucuronidasi (GUS) ottenuti da mais transgenico, per almeno due

anni. Nel frattempo, la Corporazione ProdiGene e Sigma-Aldrich stanno commercializzando aptorinina (AproliZean) da mais e tabacco transgenici.

La tripsina è un enzima digestivo usato largamente nella ricerca, per trattare malattie e per lavorare alcuni alimenti. Il prodotto TrypZean come prodotto animale è commercializzato liberamente ed è prodotto insieme da Sigma-Aldrich e ProdiGene, che nel 2003 aveva contaminato le colture con biofarmaceutici negli USA.

Negli USA, lo sviluppo di colture alimentari GM, generalmente, segue un certo schema: Prima di tutto i campi sperimentali sono controllati per diverse ragioni, quindi i proponenti fanno domanda seguendo la regolamentazione per le colture GM e successivamente sono esaminati da parte del Servizio di Sanità degli Animali e delle Piante (APHIS) del Dipartimento di Agricoltura (USDA), l'Amministrazione degli Alimenti e Farmaci (FDA) e dell'Agenzia della Protezione Ambientale (EPA), se la coltura GM incorpora un biopesticida. A completamento del processo, la coltura GM è considerata regolare e può essere coltivata senza monitoraggio.

Tuttavia, sembra che nessuna delle colture GM che producono biofarmaceutici subisca tutti i controlli previsti dal regolamento. Sembra, invece, che dette colture sono passate direttamente dal campo sperimentale al mercato senza il beneficio finale dell'approvazione secondo il regolamento, con, a quanto pare, la collaborazione del FDA e USDA (quest'ultimo è direttamente interessato, in quanto per alcuni biofarmaci è comproprietario). I biofarmaci passano direttamente al mercato attraverso la porta segreta, grazie a scappatoie nel regolamento relativo ai campi sperimentali.

Secondo la Pew Initiative sulle Biotecnologie Alimentari, "le attuali regole APHIS permettono la commercializzazione di colture GE (Genetically Engineered: Geneticamente Ingegnerizzate) senza previa approvazione dell'agenzia e senza pubblicazione della novità vegetale. Ai miglioratori non viene richiesto di presentare una domanda, per una posizione non contemplata, prima che essi producano una pianta commerciale. Per i miglioratori è possibile allevare piante su scala commerciale, dietro notificazione o permessi per campi sperimentali, anche se le piante dovessero porre alcuni rischi, prevedibili, per la salute umana e per l'ambiente."

Le agevolazioni per la produzione, come i "campi sperimentali", sono permesse, ma le località dove si trovano i mezzi sono ritenute "informazioni per affari confidenziali" e non sono rese note alla gente che vive vicino, anche se i geni ed i prodotti di questi siti possono facilmente contaminare le loro colture e le acque superficiali e profonde. Sembra che non ci siano modi diretti per trovare dove sono i mezzi di produzione, eccetto quelli attraverso le procedure e le norme governative.

Il Governo degli USA sembra impegnato ad andare avanti con una procedura che evita la partecipazione ed il confronto con il pubblico, il quale se informato potrebbe rappresentare una minaccia alla commercializzazione ed esportazione. Di contro, il Servizio d'Ispezione Alimentare Canadese afferma che "i prodotti di piante sperimentali non possono essere commercializzati", benché numerosi prodotti di piante farmaceutiche sono stati saggiati anche in Canada.

Le norme che regola i biofarmaci fu rivista nel 2000 dalla FDA e nel 2004 dalla Pew Initiative. Solo il rapporto della Pew evidenziò il fatto che la commercializzazione di prodotti virtualmente non testati avveniva senza il coinvolgimento del pubblico.

Come già detto, permessi per campi sperimentali di colture per produrre proteine biofarmaceutiche sono generalmente indicate come "informazioni d'affari confidenziali", per cui la natura dei prodotti è nascosta al pubblico così come la collocazione dei siti sperimentali. Comunque, APHIS registra le colture e lo Stato nel quale la coltura GM viene sperimentata. Tra il 2003 ed il 2004, ProdiGene aveva campi sperimentali in Nebraska, Iowa e Missouri.

La produzione commerciale di biofarmaci fu ottenuta, per lo più, usando mais, anche se è una coltura alimentare di fondamentale importanza e non avrebbe dovuto essere usata per produrre biofarmaci, specie quando i prodotti non sono salubri per l'uomo e gli animali ad essi esposti.

La tripsina è un enzima prodotto dal pancreas per digerire le proteine. E' abbondantemente usata in laboratorio, per curare le ferite ed il diabete. E' anche usata per trattare cibi e spesso è inserita in cibi per bambini per aiutare la digestione. La tripsina prodotta in piante è preferibile perché è libera da prioni (proteina alterata, potenzialmente nociva) e virus di animali.

Secondo le stesse case produttrici di tripsina, il prodotto è capace di causare allergia – è un irritante della pelle, degli occhi, dell'apparato respiratorio e può essere un mutageno.

L'avidina è una proteina che si trova nelle uova di uccelli. La sua funzione è di legare la biotina (vitamina H), che è importante per molte malattie di insetti parassiti. L'assenza o indisponibilità di questa vitamina rende inattivi i parassiti. Il mais transgenico modificato per un aumento della produzione di avidina è resistente agli insetti da magazzino.

Uno studio svolto da “Amici della Terra” evidenziò che la proteina avidina causava una pericolosa deficienza di biotina nell'uomo e negli animali, conducendo a immunodeficienza e ritardo nella crescita. Persino una deficienza marginale di biotina è legata a difetti innati nei topi e nell'uomo. In altre parole, niente biotina per i parassiti e niente biotina per gli animali e per l'uomo.

L'aprotinina è un inibitore della proteasi (enzima che serve a digerire le proteine) normalmente prodotta dal pancreas e dai polmoni della mucca. L'aprotinina ricombinante prodotta in piante è attualmente commercializzata. Bill Freese degli “Amici della Terra” esaminò il problema dell'allergia e malattie del pancreas associati all'aprotinina.

L'aprotinina è anche considerata un rischio riproduttivo. C'è un serio pericolo per soggetti che si espongono più di una volta all'aprotinina. Per esempio, alcuni bambini di due anni soffrirono di uno shock anafilattico (un attentato alla vita a seguito di una reazione allergica caratterizzata da un rigonfiamento dei tessuti del corpo, incluso il collo, difficoltà di respirazione ed improvviso calo della pressione sanguigna) dopo un test di aprotinina. Un'anafilassi fatale seguì ad un'esposizione all'aprotinina durante un'applicazione locale di fibrinogeno (una glicoproteina del sangue prodotta dal fegato, essenziale nella coagulazione del sangue). Una simile applicazione condusse ad un'immediata reazione della pelle dopo una riesposizione a fibrinogeno coagulante.

Campi sperimentali segreti di piante GM per la produzione di aprotinina potrebbero causare severe o fatali anafilassi, sia in una breve esposizione ai campi di mais GM di qualcuno precedentemente esposto ad aprotinina durante un intervento chirurgico, sia in trattamento con aprotinina durante un intervento chirurgico di qualcuno precedentemente esposto ai campi di mais GM.

La proteina ricombinante finale commerciale ottenuta in mais è la beta glucuronidasi (GUS). Il gene è usato in un vasto campo di situazioni sperimentali ma non sembra abbia una grande importanza terapeutica. E' stato osservato che nel formato latte per bambini il contenuto in GUS è basso, mentre nel latte materno è più alto.

Contenuto elevato di GUS è stato trovato nella bilirubinemia (itterizia) di bambini lattanti al seno e lattanti al seno di madri diabetiche. Il GUS è usato ampiamente come marcatore, in quanto si crede che abbia solo piccoli effetti sul fenotipo dell'organismo testato. Comunque, il GUS fa aumentare l'attività alimentare negli afidi del pesco e ciò fa pensare che non sia completamente privo di effetti sull'organismo.

In conclusione, la produzione segreta di farmaci pericolosi in piante è allarmante. La vendita di tali prodotti senza trasparenza e l'approvazione del pubblica aggiunge oltraggio al danno, rinforzando la percezione che le autorità responsabili pongono il profitto prima della sicurezza..

7. Bando ai farmaci prodotti in piante con tecniche transgeniche

E' necessario un forum mondiale e un divieto sulla sperimentazione di farmaci in piante, specialmente nei Paesi del Terzo Mondo (Joe Cummins and Mae-Wan Ho, SIS, 29/07/04).

Poiché in Europa i giganti delle biotecnologie, uno dopo l'altro, battono in ritirata sulle PGM per alimenti e foraggi (gli investimenti delle biotecnologie stanno andando male), l'industria sta raddoppiando gli sforzi per sviluppare farmaci in piante transgeniche in Nord America ed altrove.

Nell'aprile del 2004, La California fece il tentativo di introdurre riso GM capace di produrre lattoferrina umana e lisozima in 10 Paesi e gli sforzi di usare riso ed altre colture per produrre farmaci pericolosi sono continuati senza tregua.

Il 12 luglio 2004, l'Unione Europea (UE) annunciò un premio di 12 milioni di euro ad una rete di laboratori in 11 Paesi Europei, più il Sud Africa, per esplorare la possibilità di produrre farmaci in piante GM. L'Associazione "Pharma-Planta", userà le piante per produrre vaccini contro le principali malattie, inclusi AIDS, rabbia, diabete e tubercolosi. Gli esperimenti sui farmaci umani dovevano iniziare nei prossimi cinque anni. Nel Regno Unito, il progetto è coordinato dal prof. Julian Ma del St. George's Medical School London; il John Innes Centre (UK), il primo Istituto di Ricerca in PGM è anche membro dell'Associazione.

Il 13 luglio 2004, si venne a sapere che il Sud Africa, l'unico Paese non europeo, doveva essere il sito per saggiare le prime piante produttrici di farmaci. Il Consiglio per la Ricerca Scientifica e Industriale del Sud Africa è particolarmente interessato in potenziali vaccini contro l'HIV. Philip Dale, tecnologo vegetale al John Innes Centre in Norwich e coordinatore della biosicurezza del progetto, da quanto si sa, affermò che il costo di 24 ore di sorveglianza dei campi sperimentali con PGM è diventato molto caro per condurre simili prove in Gran Bretagna.

L'uso dei Paesi del Terzo Mondo per saggiare e produrre farmaci in piante transgeniche non accettabili in Europa e Stati Uniti ha un gusto di colonialismo. Inoltre, emerge lo spettro di esposizione di umani a prodotti pericolosi senza monitoraggio e senza regole. Il problema sarà esacerbato quando l'opposizione ai farmaci in piante crescerà negli Stati Uniti ed i Paesi del Terzo Mondo saranno presi di mira per stabilire i siti dove saggiare e produrre detti farmaci. L'ISIS ha giocato un ruolo chiave nel denunciare il mercato dei farmaci in pianta negli Stati Uniti prima sconosciuti al pubblico, attraverso una meravigliosa scappatoia nel sistema normativo.

Una coalizione di consumatori ed organizzazioni ambientali degli USA pubblicò un appello per una moratoria sui farmaci in pianta il 21 luglio 2004. Essi chiedevano alle Agenzie dello Stato della California di condurre indagini rigorose sui potenziali rischi posti dalle compagnie *biotech* che avevano programmato di produrre farmaci nel riso GM.

C'è una necessità urgente per una propria regolamentazione internazionale sulla sperimentazione e produzione di farmaci in pianta. La prima fase può essere un'ampia discussione sugli svantaggi o aspetti negativi e pericoli dei farmaci in pianta come sui "vantaggi" avanzati dai fautori appartenenti ad accademie e imprese. I pericoli sottovalutati dei farmaci in pianta includono farmaci che sono tossici, che potrebbero produrre sensibilizzazione all'immunità seguita da anafilassi o tolleranza orale che conduce alla perdita di immunità ai patogeni e perdita generale di fiducia nei fornitori di alimenti.

La FAO ha dato corso ad una serie di conferenze elettroniche su "Biotecnologie in Agricoltura per i Paesi in Via di Sviluppo – un Forum Elettronico". Queste discussioni moderate sono molto utili e produttive. E' tempo di avere un forum su Farmaci in Pianta per i Paesi in Via di Sviluppo".

E' importante che la sperimentazione e produzione di farmaci in piante nel Terzo Mondo siano resi pubblici prima che essi siano eseguiti silenziosamente e su larga scala senza il consenso di coloro che verrebbero direttamente danneggiati.

Intanto, è imperativo imporre un bando sui campi sperimentali per la produzione di farmaci in piante da parte di imprese e fondazioni multinazionali, specialmente nei Paesi del Terzo Mondo.

8. Colture farmaceutiche per produrre vaccini e anticorpi terapeutici

Vaccini e anticorpi prodotti in piante, dette pertanto piante farmaceutiche, hanno particolari e speciali impatti sulla salute. Ci sono diversi aspetti che è bene analizzare singolarmente (Joe Cummins, 2004).

Rischi conosciuti e prevedibili tra la noncuranza e indifferenza dei responsabili

All'inizio del 2004, l'Unione Europea ha annunciato un grande programma per produrre vaccini e anticorpi terapeutici in piante, nonostante i rischi annunciati dal pubblico due anni prima. Le colture attualmente usate per produrre vaccini includono il tabacco, il mais, la patata, il pomodoro, il riso e l'erba medica. Nonostante il rischio che si corre, trattandosi di colture alimentari, il mais è la coltura

favorita per la produzione di vaccini, in quanto la proteina transgenica può essere meglio concentrata nel seme.

In generale, la diffusione di campi sperimentali con colture GM per la produzione di vaccini è stata intrapresa con poca attenzione alla salute ed alle conseguenze ambientali che le colture con i geni del vaccino comportano, come la contaminazione di colture senza vaccini.

Rischi da proteine per produrre vaccini e anticorpi

I vaccini sono costruiti usando come antigene le proteine di organismi malati, come virus o batteri, per provocare la produzione di anticorpi dopo l'iniezione nel flusso sanguigno o ingestione sotto forma di alimento. I vaccini in piante sono prodotti principalmente da transgeni sintetici il cui codice genetico, del DNA, è stato alterato per massimizzare la produzione di vaccino.

A parte i vaccini, anche gli anticorpi sono prodotti in piante per curare le malattie sia in animali sia in piante. Questi anticorpi sono efficaci, ma affetti da una potente risposta immune agli stessi anticorpi in seguito a ripetute esposizioni.

I vaccini in piante sono principalmente orientati verso l'immunizzazione delle mucose in seguito all'assorbimento orale. Questi vaccini possono provocare tolleranza orale se ripetuti. La tolleranza orale è una difesa degli animali contro gli antigeni del cibo. Pertanto, dopo un'esposizione ripetuta all'antigene orale, il sistema immune della mucosa smette di vedere l'antigene come tale, ma, purtroppo, lascia l'animale suscettibile al patogeno per il quale il vaccino dovrebbe fornire protezione.

La tolleranza orale è stata usata per trattare malattie autoimmuni come il diabete, alimentando i pazienti con piante che producono l'antigene che provoca la risposta immune. La tolleranza orale al patogeno è una delle principali minacce da contaminazione dei nostri alimenti contenenti i geni del vaccino, mentre gli anticorpi terapeutici minacciano una risposta immune diretta. Questi due impatti raramente sono discussi dai fautori di piante GM o dalle riviste che pubblicano le ricerche.

Rischi da geni sintetici e vettori virali

I vaccini in piante sono stati prodotti con geni nucleari sintetici, geni sintetici di cloroplasti (organuli presenti nelle cellule) o con virus di piante modificati con geni sintetici. Questi geni sintetici sono completamente sconosciuti e non saggianti per la loro tossicità.

I transgeni nucleari spesso falliscono nel produrre una proteina in quantità sufficiente a provocare una risposta immune orale, mentre i transgeni di cloroplasti tendono a produrre più proteine. I cloroplasti permettono l'inserzione di molte copie del transgene, con meno problemi di silenziamento genico rispetto all'inserzione del transgene nucleare. Le trasformazioni cloroplastiche producono alti livelli di antigene, sino al 25% della proteina solubile totale, mentre gli inserti nucleari generalmente producono meno dell'1% della proteina solubile totale, benché, nei semi di mais, l'accumulo nell'endosperma dei prodotti del gene nucleare può aumentare la produzione dell'antigene al 10% di proteina.

Numerosi virus di piante modificati con antigeni per vaccini sono stati immessi nei campi sperimentali. Tali virus possono produrre antigeni per vaccini sino al 10% della proteina solubile totale in piante infettate. Poca considerazione è stata data alla contaminazione di questi virus GM. Essi si possono diffondere attraverso gli insetti che succhiano, le ferite delle piante o parti di piante trasportate dal vento. Uno studio recente mostrò che virus di piante possono essere diffusi dal vento, sia da gocce d'acqua cadute dalla superficie della pianta, sia da abrasioni tra le foglie delle piante.

Ci sono almeno 30 malattie umane e di animali per le quali sono stati creati vaccini in piante. Circa la metà di vaccini transgenici di questa lista furono prodotti usando virus di piante come vettori, includendo il virus del mosaico del tabacco, il virus del fagiolino, il virus dell'erba medica, il virus X della patata, il virus (pox poty) della susina e virus dell'arresto della crescita del pomodoro. Le costruzioni del virus sono produttive ma pongono speciali rischi a lungo termine, associati alla liberazione di virus nell'ambiente ed alla prevedibile ricombinazione virale che

produce nuovi agenti patogeni. Pochi sforzi sono stati compiuti per monitorare questi pericolosi esperimenti.

Numerosi anticorpi terapeutici prodotti in piante per trattare malattie dell'uomo, di animali e di piante sono stati creati e liberati in campi sperimentali. Gli anticorpi sono fatti da geni di anticorpi sintetici e sono fortemente influenzati da modelli di glicosilazione (proteina legata a zucchero) prodotti in pianta. Ulteriori esempi di anticorpi prodotti in pianta includono anticorpi monoclonali in topi che conferiscono resistenza ad un erbicida, legando o inattivando l'erbicida. L'anticorpo legato all'erbicida, benché inattivato, non viene distrutto e potrebbe essere consumato con la coltura transgenica. Kholer e Milstein scoprirono il metodo per preparare anticorpi monoclonali nel 1975, dando un contributo eccezionale alle analisi cliniche ed alla terapia, ma non avevano previsto l'attesa di una "pallottola magica" per trattare la malattia, in quanto gli anticorpi provocano una forte risposta immune se applicati ripetutamente.

Rischi da cancro e vaccini HIV

Un vaccino contro un cancro del colon rettile fu prodotto in piante di tabacco, così come un vaccino per trattare il linfoma di non-Hodgkins. Un vaccino contro il prodotto del virus oncogeno del papilloma che causa il cancro dell'utero fu prodotto usando come vettore un virus X della patata per trasportare un antigene dell'oncogene che codifica la proteina. Questi vaccini del cancro possono essere importanti per controllare il cancro, ma la liberazione nell'ambiente dei vaccini in piante senza le dovute precauzioni potrebbe incrementare significativamente la suscettibilità a cancri specifici attraverso lo sviluppo di tolleranza orale.

Il gene gag (gag: gene degli antigeni di gruppo) del virus della immunodeficienza della scimmia (SIV), un surrogato del HIV (Human Immunodeficiency Virus), fu usato per trasformare la patata. In quell'esperimento, fu usato il gene nativo SIV invece della copia sintetica. Ciò può spiegare la relativamente bassa produzione di proteina gag. In un altro esperimento il mantello proteico del virus del mosaico di erba medica fu modificato per esprimere peptidi antigeni per il virus della rabbia e HIV. Anticorpi contro la rabbia e HIV furono espressi in topi immunizzati con i peptidi antigeni. Il gene *tat* (tyrosine aminotransferase) del virus dell'immunodeficienza nella scimmia e nell'uomo (SHIV) venne fuso alla sub unità del gene del colera e la combinazione fu usata per trasformare la patata. La proteina di fusione era adatta per l'immunizzazione della mucosa.

In nessuna delle pubblicazioni venne discusso o evidenziato il rischio potenziale del trasferimento genico orizzontale e della ricombinazione dei geni dei virus impiegati.

Diverse tecniche sono state usate per aumentare la produzione di antigeni vaccini in piante. L'incremento del codone (la tripletta che codifica per l'aminoacido) è stato già citato. Varie combinazioni di promotori e miglioratori furono usati per aumentare l'espressione di un gene del virus dell'emorragia del coniglio in patata. Il promotore patatina della patata si mostrò più efficiente del CaMV (virus del mosaico del cavolfiore) o del promotore ubiquitina. La ricina B, una sub unità di lecitina della velenosa e mortale ricina, è stata proposta come ausiliare per la distribuzione di vaccini della mucosa. Almeno sulla base delle informazioni pubblicate, i vaccini e gli anticorpi prodotti in pianta sono lontani dall'essere pronti per una produzione commerciale. La produzione di vaccini in colture alimentari primarie, come mais e riso, è estremamente imprudente per l'ambiente e la salute, tuttavia una recente pubblicazione indica proprio il mais come coltura da utilizzare.

Una multinazionale del Texas, ProdiGene, ha inserito gp120 in mais GM come vaccino orale edibile economico contro l'HIV. Vejkovic e Ho misero in evidenza la potenziale diffusione e contaminazione delle colture alimentari e le disastrose conseguenze. Sulla base di quanto è già noto sul gene e la sua proteina, la sua liberazione e diffusione è equivalente alla diffusione di una "lenta arma biologica" all'interno di una popolazione. Non solo ciò è estremamente pericoloso per gli esseri umani, ma il fenomeno influenzerebbe tutti gli organismi della catena alimentare e moltiplicherebbe le opportunità per il gene di ricombinarsi con batteri e virus dell'ambiente, di cui il 99% non si possono allevare in laboratorio e sono quindi completamente sconosciuti.

Ora c'è un pericolo ancora maggiore con un vaccino orale combinato di virus HIV/epatite B (HBV), sviluppato in pomodoro con una proteina artificiale costituita di antigeni env e gag ottenuti da HIV fuso con l'HBV, maggiore proteina antigenica HbsAg. Ciò è stato divulgato su una pubblicazione del 'Vector' State Scientific del Centro per la Virologia e Biotecnologia di Novosibirsk – l'istituzione chiave per le armi biologiche in Russia – come un “vaccino gradito ed innocuo”, prodotto insieme ad altre istituzioni russe ed altri “scienziati del Department of Agricultural Research, Maryland, USA.”

I governi ora devono porre dei freni

Sono stati allestiti numerosi campi sperimentali di piante GM per produrre vaccini ed anticorpi terapeutici, con poca attenzione verso l'ambiente e la salute. Le maggiori esposizioni del pubblico che sono casualmente venute alla luce non sono servite a scoraggiare il passo accelerato nello sviluppo e sperimentazione, per la maggior parte svolta in posti segreti e lontani dal giudizio del pubblico.

Stiamo andando verso un gigantesco avvelenamento dell'approvvigionamento del nostro cibo, a meno che i governanti non mettano subito e severamente dei freni a questo andazzo.

9. Farmaci molecolari in piante - la nuova battaglia frontale per le colture GM

La più grande battaglia per la democrazia nel “cuore della democrazia” svoltasi per le colture GM si è spostata sui farmaci molecolari (Mae-Wan Ho, 2005).

Il Dipartimento di Agricoltura degli Stati Uniti (USDA) scava nei farmaci in piante

La battaglia frontale sulle colture GM negli Stati Uniti ed in Europa si è spostata sui farmaci molecolari, l'uso di colture GM per produrre farmaci. La compagnia Ventria Bioscience, in California, è stata in prima linea per lo sviluppo di farmaci in piante, piantando 75 acri di riso GM vicino a Plymouth nel Nord-Est della Carolina.

Ventria avanzò delle proposte per allevare riso GM allo scopo di produrre lattoferrina e lisozima, normalmente prodotte nel latte umano, saliva e lacrime, in California, Missouri e Nord Carolina, provocando una tempesta di opposizioni. Ventria fu buttata fuori dalla California, nel 2004, e forzata a lasciare il Sud-Est del Missouri all'inizio del 2005, all'ultimo minuto da una sommossa di riscoltori che temevano la contaminazione delle loro colture e danni per 100 milioni di \$ alla loro industria che dipende pesantemente dall'esportazione.

L'USDA fu messa sotto pressione per rifiutare la richiesta di Ventria e di altre simili. La Grocery Manufacturers d'America, che presenta un fatturato di 500 miliardi di \$, dichiara che il governo non possiede mezzi per prevenire contaminazioni alimentari da proteine farmaceutiche. Gruppi di difesa si presentarono al Segretario dell'Agricoltura Mike Johanns con 30.000 firme per chiedere di bandire l'uso di colture alimentari per produrre farmaci. Comunque, il Presidente Dean Hubbard dell'Università dello Stato del Missouri, insiste che la sua istituzione andrà avanti con la costituzione di un centro per la produzione di farmaci in piante che costerà 40 milioni di \$ e che sarà fondato da Ventria ed altre compagnie.

Il 30 giugno del 2005, l'USDA approva la proposta di Ventria per coltivare il suo riso GM su 270 acri in Nord Carolina, nonostante l'opposizione di scienziati dello Stato e del Vivaio di Quarantena della Stazione di Ricerca di Tidewater, a circa mezzo miglio dal campo sperimentale di Ventria. L'USDA chiarì, inoltre, la modalità con la quale Ventria doveva allevare il suo riso per farmaci su 200 acri nel mezzo della principale regione di coltivazione di riso del Missouri, anche se Ventria aveva già ritirato il suo permesso per quel sito. Anheuser-Bush, la più grande birreria nazionale, aveva dichiarato che avrebbe rifiutato di comprare qualunque riso da centinaia di coltivatori del Sud-Est del Missouri se Ventria avesse piantato il suo riso per farmaci in quel luogo. Ma l'USDA licenziò la questione come “non-scientifica” al di là dei suoi limiti legali.

Rischi alla salute ed all'ambiente completamente ignorati

Come molte critiche hanno evidenziato, è virtualmente impossibile prevenire la contaminazione delle nostre colture alimentari sia attraverso l'impollinazione sia attraverso la perdita di semi durante il trasporto. La sicurezza di queste ed altre proteine transgeniche per gli esseri umani è molto discutibile. Joe Cummins ha esaminato e presentato evidenze relative ai rischi di lattoferrina e lisozima. La lattoferrina partecipa nella regolazione di funzioni e controlli dei patogeni legando il ferro che è richiesto dai batteri patogeni per la loro crescita. La lattoferrina è implicata nell'asma con conseguenze fatali. La lisozima rompe le pareti cellulari dei batteri, ma può contribuire a determinare l'enfisema. Ma al di là di tutto, il più grave pericolo è che le proteine transgeniche sono solo delle approssimazioni delle proteine naturali sia nelle sequenze del DNA sia nelle sequenze di amino-acidi e modelli di glicosilazione (catene di carboidrati aggiunte alle proteine), i quali possono creare proteine transgeniche allergeniche o proteine transgeniche che possono far scattare malattie connesse all'incapacità delle cellule umane di distruggerle adeguatamente.

Poiché entrambe queste proteine hanno come bersaglio i batteri, c'è un grande punto interrogativo sulla loro sicurezza a beneficio dei batteri del nostro intestino, che ora sono riconosciuti utili a promuovere la nostra salute in svariati modi, dalla culla alla tomba. Inoltre, nulla sappiamo sugli effetti benefici di queste proteine sui batteri ed altri organismi del suolo, su insetti, anfibi, uccelli e mammiferi che interagiscono con il riso GM (con farmaco) nei campi. Un altro aspetto ignorato in tutti gli accertamenti o valutazioni è il rischio del trasferimento orizzontale dei transgeni a patogeni virali o batterici che sono ovunque nel nostro ambiente.

Regolamentazione locale e diritto di prelazione

La legislatura del Nord Carolina è considerata un insieme di disegni di legge di "prelazione" per bloccare ogni regolamentazione locale sulle colture, incluse quelle GM. Il Disegno di Legge del Parlamento 671 e Disegno di Legge del Senato 631, furono sponsorizzati dall'industria Biotech e sono parte degli sforzi dell'industria nazionale a prevenire i governi locali da qualunque regolamentazione sulle colture, incluse quelle GM. Simili Disegni di legge sono diventati legge in almeno 10 Stati degli USA nel 2005 e sono chiaramente diretti a colpire alle radici le rivolte contro le colture GM che hanno guadagnato un momento di gloria nel decennio passato (SIS, n. 22, 2004).

Brevetti su farmaci molecolari in piante

Attualmente, sotto il nome di "Proteine prodotte per un miglior futuro globale" sono elencati 369 brevetti su "MolecularFarming.com", un sito web che dichiara di aver ricevuto l'elenco dal "FAAR Biotechnology Group Inc., che serve industria, governo, università e Uffici legali attraverso esperti, consultazioni e valutazioni di ricerca biotecnologica, affari e proprietà intellettuali."

I brevetti datano dal 1990 in poi e riguardano: metodi per produrre anticorpi, vaccini, proteine, aromatizzanti, plastiche biodegradabili, per interventi metabolici che cambiano il valore nutrizionale e la composizione dei semi, di recupero di proteine, per sistemi virali e vettori virali usati in piante e per farmaci molecolari ottenuti in cloroplasti trasformati.

10. Farmaci da produrre in comuni Alghe Verdi GM

*Tra le proteste generali contro l'uso di piante per produrre farmaci GM, le compagnie stanno optando per le alghe unicellulari *Chlamydomonas*, ritenute una alternativa "sicura" alle piante superiori, ma non quando allevate su larga scala in bioreattori all'aperto. (Joe Cummins and Mae-Wan Ho, 2005)*

Produzione su larga scala di proteine umane in alghe GM

Il Dipartimento di Agricoltura delle Hawaii ricevette da Mera Pharmaceuticals, la proposta, datata 1 novembre 2004, di iniziare a produrre su larga scala l'immunoglobulina-A umana, una proteina contro una variante del virus dell'*Herpes simplex* (erpete) in alghe di *Chlamydomonas reinhardtii*. Il 17 aprile 2005, Mera Pharmaceuticals revisionò la proposta per aggiungere altri sette caratteri:

una gamma di anticorpi umani, interleuchine e fattori di crescita (vedi scheda). La proposta per il primo carattere geneticamente modificato fu esaminata il 25 luglio 2005 e l'Ufficio del Plant Quarantine di Honolulu non concesse il permesso.

Razze di *Chlamydomonas* GM da importare per l'allevamento su larga scala in Hawaii

1. Razza Hsv8, per produrre un'immunoglobulina-A umana completa contro una variante del virus dell'herpes simplex.
2. Razza aFceR 1r-1, per produrre una proteina che va a legarsi alla porzione Fc della molecola IgE, limitando perciò l'interazione tra le molecole circolanti di IgE e i recettori sulle cellule principali, che cambia i limiti di liberazione di istamine e riduce l'infiammazione.
3. Razza aTNFr-1, per produrre IgG1 anticorpo fattore anti-tumore e necrosi.
4. Razza aTNr-1, per produrre IgG1 anticorpo antimicrobico.
5. Razza aCRr-1, per produrre IgG1d anticorpo anti-proliferazione della cellula.
6. Razza aBSSr-1, per produrre un anticorpo anti-cancro cellulare specifico .
7. Razza aIL 10r-1, per produrre varie inteleuchine (incluse interleuchina 10, interleuchina 13, interleuchina 5 e interleuchina 3).
8. Razza aARTr-1, per produrre fattori neurotrofici stimolanti la crescita di nuovi nervi tissutali.

L'esame della proposta per gli altri sette caratteri geneticamente modificati fu differito al 7 ottobre 2005, ma poi anticipato al 29 giugno 2005. Il Comitato di Agricoltura dette l'approvazione. Mera Pharmaceutical ebbe quindi via libera ad avviare il processo d'importazione di microalghe dal "The Scripps Institute, La Jolla, California, anche se gli oppositori tentarono di bloccare il permesso, approvato con sei voti a favore e due contrari, dopo ore di dichiarazioni e discussione.

Singole cellule di alghe verdi servono come biofabbriche per produrre farmaci e sono state ritenute un'alternativa sicura alla produzione in piante superiori, in quanto possono essere contenute in laboratorio. Tuttavia, la proposta di coltivazione su larga scala di Mera Pharmaceuticals non può essere contenuta in laboratorio. Infatti, quantità variabili da 500 a 26.000 litri di colture cellulari sono sistemate in "Fotobioreattori all'aperto" trasparenti, che sono raffreddati con acqua di mare con aggiunta di cloro. Le suddette attrezzature sono vulnerabili alle intemperie, tempeste ed altri fattori di disturbo, risultanti in immediate e massicce contaminazioni dell'ambiente marino. In aggiunta, l'uso di acqua di mare clorata per raffreddare gli impianti può avere un forte impatto sulla vita marina. Sembra che nessuna di queste preoccupazioni fu presa in considerazione.

Henry Curtis, Direttore esecutivo della Vita dell'Isola, annunciò al Comitato che l'organizzazione non profitto a causa di una contestazione doveva presentarsi per un'audizione.

Le alghe GM saranno importate sull'isola di Kona, Hawaii, per essere allevate all'aperto in sistemi di bioreattori al Keahole Point presso il Parco Statale di Nelha di acquicoltura. Come Nancy Redfeather, Direttore del Network Operativo di Ingegneria Genetica delle Hawaii (Hawaii GEAN), sottolinea, questo tipo di "campo sperimentale" di alghe GM non è stato mai tentato prima negli Stati Uniti e le agenzie governative, la FDA, l'USDA e l'EPA (Environment Protection Agency) hanno rinunciato alla supervisione. I sistemi algali nativi delle Hawaii non sono ben documentati né lo è l'ecologia della stessa alga *Chlamydomonas*. A parte alcuni tentativi dell'ultimo minuto di eseguire esperimenti ambientali di base sulla sopravvivenza delle alghe GM, non ci sono studi referenziati o studi di qualsiasi tipo per sostenere la rassicurante dichiarazione rilasciata da Mera Pharmaceuticals: "nessun danno all'ambiente o alla salute umana".

Ci sono testimonianze scritte ed orali da parte del pubblico che si oppose duramente al progetto. Il Comitato ignorò anche le testimonianze ed i rapporti di un certo numero di esperti locali di alghe dell'Università delle Hawaii, Manoa, il funzionario dello Stato Biologico del Distretto Nazionale della Salute di Maui. Altri scienziati che fornirono testimonianze furono Malcolm Brown Jr., Presidente del Centenario del Johnson and Johnson in Biologia della Cellula Vegetale all'Università

del Texas ad Austin; Marti Crouch, Doug Sherman dell'Associazione Amici della Terra, Joe Cummins e Mae-Wan Ho dell'ISIS.

Il messaggio di Malcom Brown al Comitato fu: "Le Hawaii sono ancora l'ecosistema supremo sulla Terra per capire la dinamica dell'evoluzione e selezione naturale. Non lasciamoci perdere per sempre questa opportunità solo perché pochi operatori commerciali senza testa tentano di costruire su grande scala masse di GMOs in Hawaii".

Nancy Redfeather disse: "Fu davvero un brutto giorno per le alghe native delle Hawaii".

Trasformazione dell'alga *Chlamydomonas reinhardtii*

Chlamydomonas reinhardtii è un organismo preferito per produrre molecole di farmaci attraverso la trasformazione del cloroplasto grazie al fatto che i due genomi, quello nucleare e quello del cloroplasto, sono stati già sequenziali ed esiste una lunga storia di colture da laboratorio. Inoltre, quest'alga unicellulare ha un solo cloroplasto, che rende più facile ottenere una coltura trasformata uniforme. Un punto tecnico debole con l'alga è la preferenza del codone connesso all'alto contenuto del GC (Guanina-Citosina) nel DNA dell'alga. Per ottenere una produzione significativa, il codice dei geni umani e di molti altri generi deve essere cambiato per adattarsi alle preferenze della cellula dell'alga. Per questa ragione i prodotti farmaceutici umani sono prodotti da geni sintetici che sono solo approssimativamente uguali a quelli umani. Il DNA umano sintetico nell'alga, il transgene espresso, come in tutti gli altri casi simili, non dovrebbe essere considerato equivalente al gene umano ed al suo prodotto sino a quando non sono stati saggiati per gli effetti sfavorevoli sugli umani ed altri organismi dell'ambiente. E' già noto che le proteine non sono soggette a modificazioni post-traduzionali, come avverrebbe in cellule umane, e quindi è probabile che esse vengano guardate o trattate come "estrane" dal sistema immunitario.

Mayfield and Franklin descrissero la costruzione di alghe *Chlamydomonas reinhardtii* transgeniche i cui cloroplasti erano stati modificati per esprimere anticorpi umani. I geni umani furono ampiamente adattati alle preferenze del codone. Sia il promotore *rbcl* (ribulosio-1,5-bifosfato carbossilasi del cloroplasto) sia il promotore *atpA* (alpha-subunità del cloroplasto ATP sintasi del cloroplasto) furono usati per azionare il gene dell'anticorpo, seguito dal terminatore della trascrizione del *rbcl*. Una subunità ribosomale 16S con resistenza all'antibiotico accompagnava la trasformazione del gene umano. Usando questo sistema, fu prodotto l'anticorpo con IgA diretto contro il virus dell'*Herpes simplex*, come pure la produzione di catene singole di anticorpi contro altri virus dell'*Herpes*. Le numerose alterazioni dei codoni per ottimizzare la produzione di proteine ricombinanti nell'alga sono state già note. L'ottimizzazione del codice non ha bisogno di cambiare la sequenza degli aminoacidi della proteina prodotta dal gene ricombinante, ma la petizione di Mera Pharmaceuticals non conteneva prove che la proteina prodotta dal gene umano sintetico era identica a quella del gene umano originale, né informava sul fatto che in realtà i transgeni erano sintetici ed erano approssimazioni dei geni umani.

Benché non dichiarato, tutte le razze GM contenevano anche il gene marcatore per la resistenza alla canamicina, necessario per individuare e selezionare le cellule d'alga trasformate.

Rischi dell'alga GM

La pretesa che il rischio del contatto con i prodotti ricombinanti era trascurabile anche nei casi peggiori è senza fondamento, in quanto non ci furono esperimenti che potevano dimostrare l'esistenza di un rischio trascurabile.

Come già evidenziato, produrre farmaci in cloroplasti comporta rischi specifici dovuti alla produzione di grandi quantità di proteine transgeniche ed al trasferimento genico orizzontale a batteri, come conseguenza delle omologie tra i genomi dei cloroplasti e quelli dei batteri.

Grandi quantità di proteine transgeniche sono prodotte da copie multiple dei transgeni presenti, nel caso di *Chlamydomonas*, in numero variabile da circa 50 a 100 per cellula. Le razze 2-6 (vedi scheda) producono anticorpi che si legano a proteine immunologicamente attive, che se avviene ripetutamente può condurre ad episodi di anafilassi (reazione allergica che minaccia severamente la

vita). La razza 7 produce interleuchine, potenti regolatori di funzioni immunologicamente attive in piccolissime quantità. L'esposizione dei polmoni all'interleuchina 13, per esempio, causa infiammazione, ipersecrezione di muco., anomalie fisiologiche associate ad asma, mentre l'interleuchina 10 è un potente soppressore immunologico. La razza 8 produce fattori neurotrofici non specifici stimolanti la crescita dei tessuti nervosi, molecole attive potenti a concentrazioni molto piccole, i cui effetti, specialmente ad alte concentrazioni, sono completamente sconosciuti.

Un altro rischio dei prodotti di questi geni è che, in tutti i casi, non sono uguali alle proteine umane, a causa dei cambiamenti relativi alla costruzione sintetica delle copie dei geni e della impossibilità di un'elaborazione post-traduzionale. Questi prodotti, quindi, immunologicamente parlando, possono essere visti come "estranei" dal sistema immunitario umano, dando luogo a pericolose complicazioni.

Il trasferimento genico orizzontale di transgeni di *Chlamydomonas* GM è probabile che si verifichi in tutti gli ambienti, particolarmente nel suolo, dove *Chlamydomonas* si trova normalmente, ma anche nell'ambiente marino e nel tratto gastrointestinale di tutti gli animali. Il trasferimento orizzontale di transgeni può verificarsi sia dalla liberazione accidentale della stessa *Chlamydomonas reinhardtii* GM, sia dalla liberazione intenzionale di grandi quantità di DNA transgenico attraverso i rifiuti, che molto probabilmente vengono scaricati dai grossi impianti nell'ambiente.

Come già detto, il trasferimento orizzontale e la ricombinazione di transgeni potrebbe creare nuovi batteri e virus che causano malattie e diffondono tra i patogeni la resistenza agli antibiotici contenuta nei marcatori genetici che vengono aggiunti per identificare e selezionare le cellule GM.

11. Catastrofe di esperimenti clinici e problemi di sicurezza in esperimenti segreti su colture farmaceutiche

Un anticorpo monoclonale in un esperimento clinico fece ammalare violentemente tutti e sei i volontari sani, sottoposti agli esperimenti. Tuttavia le colture transgeniche con farmaci simili si stanno sperimentando in località segrete, dove il pubblico è esposto, senza saperlo e senza aver dato il suo consenso (Joe Cummins e Mae-Wan Ho, 2006)

Reazioni verso la natura mortale degli anticorpi monoclonali (MAB)

L'esperimento londinese, che ha attentato alla vita di sei volontari sani, ha sollevato domande inquietanti sulla scienza e sull'etica, in tutte le fasi della ricerca sui farmaci. Il farmaco, in codice TGN1412, è un antibiotico monoclonale (MAB) umanizzato, geneticamente ingegnerizzato per trattare la leucemia e malattie autoimmuni, tali come la sclerosi multipla e le artriti reumatoidi. Centinaia di MAB sono in fase di sviluppo, di cui 18 sono stati già approvati dalla FDA degli USA, con un'etichetta attaccata su ognuno di loro: "anticorpo monoclonale approvato dalla FDA".

Queste reazioni violente di tutti e sei i volontari sani ai quali è stato iniettato il TGN1412 serve come pittoresca dimostrazione su quanto tali farmaci possono essere mortali.

Dopo lo shock di questo episodio, i bioetici ed altri hanno richiesto regole più severe e protocolli più cauti sugli esperimenti dei farmaci sull'uomo. Comunque, nessuno ha lanciato l'allarme sulla possibilità specifica che il pubblico può essere esposto, senza essere informato e senza il suo consenso, alle colture GM per produrre tali farmaci.

Colture farmaceutiche segrete con anticorpi monoclonali (MAB)

Attualmente, i MAB approvati sono stati preparati principalmente da colture di cellule. Il costo per i pazienti dovrebbe essere almeno di \$ 20.000 o \$ 50.000 all'anno; il farmaco Erbitux per il cancro del colon costa \$ 17.000 per mese. Pertanto, solo i ricchi potrebbero beneficiarne da tali farmaci, se tutto va bene. La soluzione di produrre farmaci transgenici in animali domestici e piante alimentari promette di ridurre drasticamente il costo dei MAB. Di conseguenza, si stanno usando le piante per cogliere questo obiettivo, ma senza porre alcuna attenzione sulla sicurezza generale del pubblico.

Topi di laboratorio sono stati già modificati per produrre anticorpi umani e si stanno facendo sforzi per creare animali d'allevamento capaci di produrre anticorpi umani. Anticorpi monoclonali umani sono stati prodotti a livelli relativamente alti in uova di pollo. MAB umanizzati sono stati prodotti usando il lievito *Pichia pastoris*, "glycoengineered" per esprimere modelli umani di glicosilazione (catene di carboidrati legate a proteine) per evitare problemi immunologici che sorgono da glicosilazione non-umana.

La produzione in pianta di anticorpi ricombinanti è stata ampiamente discussa. Una rassegna pubblicata nel 2003 riportò che erano stati ottenuti in pianta sei anticorpi per terapia umana. La medicina, Avicidin, sviluppata da NeoRx e Monsanto, aveva qualche effetto contro il cancro del colon, ma provocava diarrea e quindi fu ritirata dal commercio. Un anticorpo che CaroRx produsse in pianta di tabacco è propagandato per ridurre il decadimento dei denti, impedendo ai batteri di *Streptococcus mutans* di aderire ai denti. Un MAB per l'antigene del cancro del colon, CEA (Carcinoembryonic antigen), è stato prodotto in tabacco, pisello, riso e grano. Un MAB umanizzato che riconosce il virus *Herpes simplex 2* fu prodotto in soia. Piante di tabacco furono trasformate con un vettore virale per produrre anticorpi per il lymphoma non-Hodgkin. Infine, in tabacco è stato prodotto un MAB per gonadotropina corionica umana, da usare per la contraccezione, indicatore di gravidanza e terapia di tumori. Piante sono state trasformate anche per produrre anticorpi per la profilassi contro la rabbia ed altre malattie.

Abbiamo richiamato l'attenzione sui rischi della produzione di vaccini geneticamente modificati e di anticorpi terapeutici. La minaccia principale è l'inquinamento genetico di piante alimentari, il cui cibo risulta tossico. Anticorpi umanizzati strutturati per attaccare il virus dell'*Herpes* o per regolare il sistema immuno umano sarebbero prodotti da razze transgeniche dell'alga verde *Chlamydomonas* nei grandi tubi di plastica vicini ad una spiaggia nelle Hawaii. *Chlamydomonas* è un comune microbo del suolo, per cui la natura e l'ubicazione degli impianti per la produzione di anticorpi rischierebbero di diffondere le razze transgeniche e quindi i geni umani nell'ambiente entrando nel genoma dei microbi del suolo.

la produzione di farmaci molecolari in piante transgeniche si sta trasformando in una nuova battaglia globale della società civile contro le colture transgeniche. Troppi e molti governi dei Paesi industrializzati sembrano essere preparati per permettere alle società del *biotech* di contaminare il nostro cibo con farmaci pericolosi e non prescritti o obbligatori.

La produzione di anticorpi monoclonali (MAB) in piante è ritenuta informazione riservata

Ci sono stati almeno 29 campi sperimentali di colture transgeniche, ma i geni coinvolti sono stati ritenuti informazioni di affari riservati (CBI: Confidential Business Information). Le colture geneticamente modificate comprendono il granturco e la soia. Le compagnie che controllano i raccolti transgenici sono, tra gli altri, ProdiGene, Monsanto e Agracetus. I campi sperimentali erano in Hawaii, Nebraska, Wisconsin, Iowa, Minnesota dell'Indiana, Portorico, Texas ed altri Stati. Altre colture e MAB possono essere stati sperimentati, ma sempre siglati CBI, per cui le attuali ubicazioni di tali prove non sono conosciute e nessun sforzo è stato fatto per notificare l'esistenza di detti campi alla gente che vive vicino e che è direttamente esposta a tali farmaci. La gente può essere esposta agli anticorpi monoclonali (MAB) delle colture transgeniche attraverso il polline, frammenti di polvere di foglie, gambi e fiori e le acque superficiali e profonde inquinate. Una volta che i geni di MAB sono sfuggiti e sono riusciti a fertilizzare le colture vicine, essi persisteranno nelle altre colture contaminate, ubbidendo al semplice equilibrio di Hardy--Weinberg ben conosciuto dalla genetica delle popolazioni!

Non c'è bisogno di usare piante in pieno campo aperto per produrre questi farmaci, poiché potrebbero essere prodotti facilmente in culture di cellule in condizioni pienamente controllate.

Le prove in campi segreti non dovevano essere permesse, poiché esse hanno esposto la gente, senza essere stata informata e senza il suo consenso, a farmaci che potrebbero diventare una minaccia alla vita, come ha chiaramente dimostrato l'esperimento londinese.

L'ubicazione e la natura degli esperimenti in pieno campo, attuali e precedenti, dovrebbero essere resi pubblici ora, prima che facciano altri danni, mentre tutte le prove in pieno campo dovrebbero essere proibite.

12. Conclusioni

Le colture farmaceutiche non devono in alcun modo essere coltivate all'aperto, in quanto la contaminazione di altre colture alimentari è inevitabile. La coesistenza è impossibile e quindi la coltivazione e commercializzazione di colture farmaceutiche in campi aperti dovrebbe essere vietata. Oltre alla contaminazione vi sono molti altri rischi e pericoli, tra cui: - il cibo transgenico con il farmaco può finire sul tavolo di chi non ne ha di bisogno; - il cibo con il farmaco non è sicuro perché contiene anche geni per la resistenza agli antibiotici, geni che possono essere trasferiti alla flora intestinale e creare batteri patogeni; i geni per la produzione del farmaco sono approssimazioni dei geni originali; il polline ed i residui delle colture farmaceutiche (sotto forma di polvere) possono inquinare l'aria il suolo e le acque e quindi raggiungere le vie respiratorie e l'intestino. Pertanto la produzione di farmaci in piante dovrebbe avvenire in ambienti molto controllati, come avviene con le colture di tessuto. Poiché è stato ampiamente dimostrato che non ci possiamo fidare delle istituzioni preposte a vigilare sulla nostra salute e degli animali, dobbiamo auspicarci che gli scienziati indipendenti, sostenuti dal vasto pubblico, continuino a stimolare i governi a tenere sempre alta la guardia sulla vigilanza e controllo delle multinazionali che premono per produrre farmaci in piante ed in pieno campo. In ogni caso, le colture farmaceutiche prima di essere sperimentate dovrebbero ricevere l'approvazione del pubblico oltre che dalle istituzioni.

Bibliografia citata

Cummins Joe, 2002. Poison pharm crops near you. ISIS Report of 7/03/2002.

Ho Mae-Wan e Cummins Joe, 2002. "Pharmageddon" / Risks of edible transgenic vaccines. ISIS Report of 2/12/2002.

Cummins Joe, 2003. Pharming cytokines in transgenic crops. ISIS Report of 31/01/2003.

Cummins Joe, 2004. Synthetic genes in food crops- Pharm crops for vaccines and therapeutic antibodies. SIS, n. 24: 21-23.

Cummins Joe, 2004. Pharm crop products in US market. ISIS Press Release 26/05/2004. SIS, n. 23:28-29

Cummins Joe and Ho Mae-Wan, 2004. Ban plant-based transgenic pharmaceuticals. ISIS Press Release 29/07/2004. SIS, n. 23: 29.

Ho Mae-Wan, 2005. Molecular pharming – the new battlefield over GM crops. ISIS Press Release 19/07/2005. SIS, n. 27: 4-5.

Cummins Joe and Ho Mae-Wan, 2005 GM pharmaceuticals from common green alga. ISIS Press Release 22/07/2005. SIS, n. 27: 6-7.

Cummins Joe and Ho Mae-Wan, 2006. Drug trial catastrophe & Safety of Secretly tested pharm crops. SIS, n. 30: 50

Prof. Pietro Perrino

Dirigente di Ricerca del CNR
Istituto di Genetica Vegetale

(1) Lavoro presentato al 4° Convegno sul tema: "Il Riso: Alimento Fondamentale per la Salute Umana", svoltosi al Centro Ricerche sul Riso – Ente Nazionale Risi, Castello di Agogna (PV), l'11 marzo 2007, e pubblicato sugli Atti del Convegno a cura di Mario Pianesi, Presidente dell'Associazione Internazionale "Un Punto Macrobiotico".