

Opinioni**L'immortalità non è un'opzione**

Federico Baglioni
Paolo Angelo Morandini

Pochi mesi fa, un gruppo di ricerca guidato da Gilles-Eric Seralini ha pubblicato sulla rivista scientifica *Food and chemical toxicology* un articolo riguardante gli effetti cancerogeni dell'erbicida *RoundUp* (il cui principio attivo è il glifosato) e della varietà di mais transgenico Nk603 tollerante all'erbicida stesso. I risultati dello studio sono semplici, mentre la validità è oggetto di contesa perché sarebbe in netto contrasto con i dati accumulati fino a ora.

Nello studio sono stati utilizzati 200 ratti da laboratorio (100 maschi e 100 femmine) divisi in gruppi di 10 ciascuno. Nel primo gruppo (cosiddetto di controllo) i ratti sono stati nutriti con una dieta standard contenente il 33% di mais e la restante parte è costituita da proteine, grassi, vitamine.

Tre gruppi sono stati nutriti rispettivamente con 11%, 22% e 33% di mais Nk603 transgenico (che sostituiva quello convenzionale), tre gruppi nutriti con mais convenzionale al 33% (cioè come il gruppo di controllo), ma con acqua trattata con *RoundUp* a diverse concentrazioni (100 ng/l, 900 mg/l e 5 g/l), tre gruppi nutriti con mais Nk603 alle stesse dosi crescenti, ma trattato con *RoundUp* per il diserbo durante la crescita. I ratti sono stati osservati per poco più di due anni – pari alla durata media della vita di un ratto – monitorando il loro stato di salute e diversi parametri come sangue e urine e considerando premature o sospette le morti che si sono verificate prima dei ventiquattro mesi. I risultati hanno mostrato una morte prematura nel 30% dei maschi e nel 20% delle femmine per quanto riguarda i controlli mentre “fino al 50% dei maschi e il 70% delle femmine sono morti in alcuni dei gruppi trattati” ossia i gruppi che hanno ricevuto l'erbicida o il mais transgenico, trattato o meno con l'erbicida. Dati questi risultati, hanno concluso i ricercatori autori della sperimentazione che il

Ogm: l'alta frequenza di tumori osservata nei ratti dallo studio di Seralini è dovuta a piani sperimentali discutibili.

mais Nk603 e il glifosato sono da considerarsi tossici per i ratti.

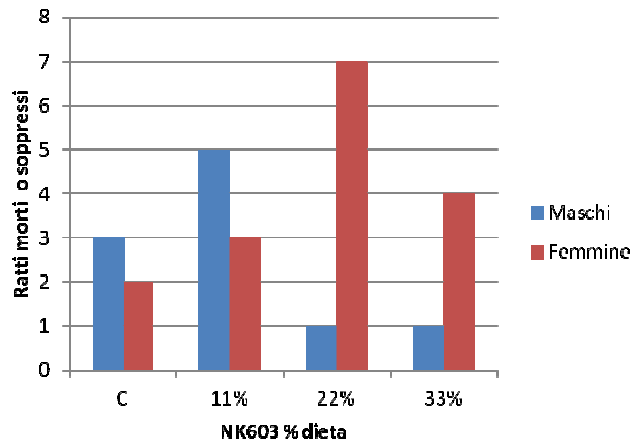
Per discutere questi risultati e capirne la validità è importante effettuare alcune premesse. Prima di tutto questo tipo di test, specie se di lungo periodo, sono molto complessi da svolgere sugli animali (e, giustamente, impossibili da fare sugli uomini) perché tantissime sono le variabili da considerare. Infatti, per rendere i risultati maggiormente interpretabili, si cerca di standardizzare il più possibile i materiali e le procedure, per ridurre al minimo tutti i vari effetti confondenti come, per esempio, il *background* genetico (che può predisporre ad alcuni tipi di tumore) o la dieta. I ratti, così come gli umani, si ammalano di tumore, e la probabilità aumenta con l'età. In questo la dieta o la quantità di cibo possono avere un grosso effetto sulla frequenza dei tumori e di molte altre malattie. In questo studio, i ratti sono stati alimentati senza alcuna restrizione, condizione che ricerche pregresse su tante specie diverse (moscerini, nematodi, uomini e anche lieviti) dimostrano accorciare la vita delle cellule e quindi degli organismi. Lo studio ha inoltre utilizzato un ceppo di ratti (Sprague-Dawley) che nel corso della vita tende a sviluppare tumori spontanei con una frequenza tra il 30% e il 90% a seconda delle condizioni (per esempio l'alimentazione senza restrizione). Se quindi l'obiettivo era verificare se il mais Nk603 o il *RoundUp* aumentassero o meno l'insorgenza di tumori, la prima condizione sarebbe dovuta essere proprio quella di evitare il più possibile qualsiasi condizione interferente che potesse aumentarne la frequenza. Se la frequenza con cui i tumori colpiscono è alta ma non costante, questo significa che la pubblicazione di Seralini ha come fulcro i gruppi di controllo: se le frequenze dei tumori in questi due gruppi (10 ratti maschi e 10 femmine) rispondono alle frequenze reali, cioè

quelle che si ottengono solo misurando grandi popolazioni, allora ha senso paragonare i dati dei trattamenti con i controlli, ma se invece la stima ottenuta con i gruppi di controllo è sballata, il paragone non ha alcuna validità. Risulta quindi cruciale chiedersi se 10 ratti sono sufficienti per una stima attendibile della frequenza. Perché è così importante il numero? Assumiamo di essere andati a raccogliere alcune mele e di sapere (a priori) che la metà siano bacate. Quante mele occorre raccogliere per ottenere una stima sensata della frequenza reale di mele bacate? Se ne prendiamo 3 si può facilmente calcolare che la probabilità di ottenere tre mele sane o tre mele bacate è 1/8: ovvero abbiamo il 25% (1/8 + 1/8) di possibilità di avere un risultato molto sballato, cioè 0-100%, rispetto al valore reale che è il 50%. È chiaro, quindi, che più il numero è limitato, più la stima sarà poco affidabile e affetta da errore. Se infatti si prelevassero solo 2 mele si troverebbe un valore giusto nel 50% dei campionamenti e uno sballato di molto nel restante 50%. Bastano alcuni cenni di statistica per dedurre che un campione di 10 individui non permette una stima affidabile. Quindi tutto il lavoro di Seralini si poggia su un impianto sperimentale viziato ed è quindi scientificamente irrilevante ai fini di una valutazione della sicurezza del mais o dell'erbicida. L'unica conclusione che si può trarre, come suggerito con umorismo da qualcuno, è che "per i ratti l'immortalità non è un'opzione".

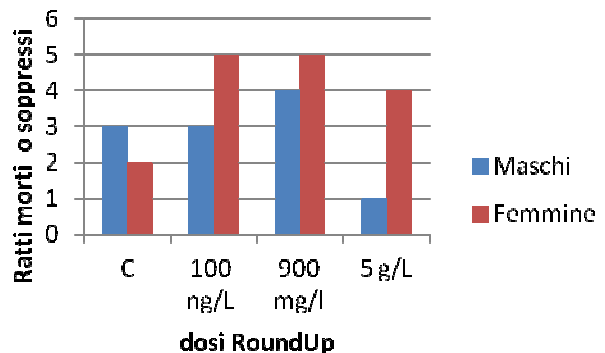
Spesso è obiettato che molti degli studi precedenti hanno usato numeri simili. Questo è vero, ma la grande differenza è dovuta alla durata del test che negli altri casi era di 90 giorni. In questo, le linee guida dell'Oecd per lo studio dei cancerogeni sono cristalline. Se si vuole vedere un effetto con chiarezza occorre terminare lo studio entro i novanta giorni, perché in questo lasso di tempo i tumori sono estremamente rari e quindi un aumento della loro frequenza è sintomo della tossicità del trattamento. Inoltre, il numero minimo di individui da esaminare è almeno dieci. Per studi protratti per tutta la vita dell'animale occorre invece esaminarne cinquanta: dieci individui per gruppo è un numero troppo basso.

Un altro pezzo importante del puzzle è l'esame dei risultati. Se si esaminano più nel dettaglio i numeri ottenuti da Seralini, si nota l'assenza di relazione tra dose ed effetto, e questo si può legare proprio all'effetto di campionamento prima spiegato. Una ricerca scientifica deve essere impostata in modo da escludere che l'effetto ot-

tenuto sia determinato dal caso. Se l'ipotesi è che la sostanza X (in questo caso il mais Nk603 o il *RoundUp*) provochi l'effetto Y (l'aumento di insorgenza di tumore), ci aspettiamo che, se c'è effettivamente una causalità, all'aumentare della dose aumenti, più o meno proporzionalmente, anche l'effetto.



Nel primo grafico, che riporta gli stessi dati dell'articolo originale, vediamo che sia nei maschi che nelle femmine, all'aumentare della percentuale di Nk603 somministrata, la frequenza di morte prematura varia: nei maschi una dieta con il mais Nk603 all'11% registra un leggero aumento di mortalità rispetto al controllo, mentre una dieta con mais transgenico al 22% o al 33% sembra avere un effetto "antitumorale".



Un andamento simile lo si ritrova anche per quanto riguarda i ratti alimentati con acqua contenente *RoundUp*. Il fatto che proprio dosi più elevate di *RoundUp* abbiano minore effetto o che addirittura, nel caso dei maschi, possano in qualche modo prevenire o ridurre la comparsa di tumori rispetto ai ratti controllo è difficile da credere.

Al massimo ci si aspetta di vedere un effetto di saturazione – ossia non si registra più un incremento – non certo una diminuzione.

Quando non si trova una chiara relazione causa-effetto, infatti, vi sono sostanzialmente due spiegazioni: o la dose più bassa ha già il massimo effetto (si è arrivati dunque a saturazione), ma questo non è il caso, o l'effetto osservato non è provocato dalla causa imputata, ma da altre variabili e fattori che ne pregiudicano la significatività. L'alta frequenza di tumori riscontrabile in questi ratti e l'effetto di campionamenti con numeri bassi di topi sono una spiegazione pienamente plausibile e l'unica sensata. Ogni altra spiegazione avrebbe bisogno di ipotesi fantasiose e in contrasto con le conoscenze attuali.

Seralini sostiene che i gruppi trattati presentano un aumento della frequenza di comparsa tumorale fino al 70% (per le femmine). Questa conclusione è volutamente fuorviante poiché non si parla di media, né si sta dicendo che questo avviene per tutti i gruppi trattati, ma si gioca sul fatto che basta anche un solo gruppo con il 70% di aumento (ed è questo il caso), anche se tutti gli altri mostrano valori nella norma o addirittura minori del controllo. Infatti i 100 ratti (maschi e femmine) e sono divisi in un gruppo controllo e nove di trattamento e tutti i gruppi, lo ricordiamo, sono costituiti da solo 10 individui. È chiaro che se si eseguono 9 estrazioni dal cesto di mele bacate, se ne troverà facilmente qualcuna con un alta frequenza di bachi, per esempio 7/10.

Se anche questo studio fosse stato fatto rigorosamente (e ripetiamo, non è proprio questo il caso), andrebbe confrontato con tutti gli studi pregressi eseguiti in questi decenni e che permettono di concludere esattamente il contrario, ossia che né il glifosato né le piante tolleranti agli erbicidi sono tossiche. Oltre agli studi, è proprio il dato di fatto a essere più convincente. Infatti, considerando che nel 2012 il mais tollerante agli erbicidi (che è per la maggior parte è proprio Nk603) è stato coltivato su circa 32,4 milioni di ettari questo significa che solo nel 2012 sono state prodotte circa 200-300 milioni di tonnellate di mais Nk603. Se i dati di Seralini fossero corretti ci saremmo aspettati effetti catastrofici in tutto il mondo zootecnico: queste centinaia di milioni di tonnellate di mais Nk603 sono state usate per alimentare centinaia di milioni di animali (pollame, suini, bovini), ma nessuno se ne è mai accorto, nonostante la cosa vada avanti da anni.

La comunità scientifica ha ampiamente espresso il proprio parere negativo sull'articolo per queste e altre evidenti lacune, come la mancanza delle fotografie dei ratti controllo, al punto da richiedere il ritiro dello stesso. Si

ricorda che altri lavori precedenti di Seralini erano stati criticati in parte per lo stesso tipo di mancanze. Inoltre, sulla vicenda incombono anche ombre piuttosto rilevanti come la nota avversione a priori di Seralini e degli altri ricercatori del *Criigen* (*Comité de recherche et d'information indépendantes sur le génie génétique*) alle piante transgeniche e la manipolazione dei media. Nonostante Seralini sia spesso additato come ricercatore "indipendente", i suoi studi sono stati commissionati da organizzazioni che hanno fatto della lotta alla transgenesi un cavallo di battaglia, come *Greenpeace*, oppure come in questo caso, da ditte come *Auchan* e *Carrefour*, che hanno fatto scelte commerciali che beneficerebbero di campagne mediatiche capaci di condizionare i consumatori. Più di vent'anni di ricerche sulle varietà transgeniche (e un loro utilizzo sempre più massiccio) hanno evidenziato che queste varietà sono da considerarsi sicure almeno quanto quelle convenzionali. Questo, ovviamente, non esclude rischi o effetti imprevedibili, ma vale a maggiore ragione anche per le mutazioni spontanee e per quelle indotte o rimescolate tramite miglioramento genetico classico, che spesso comporta variazioni ingenti casuali e incontrollabili (si potrebbero fare molti esempi in questo senso, a cominciare da mutazioni spontanee in ortaggi altamente pericolose per la salute dei consumatori). Al contrario, le tecniche di ingegneria genetica permettono la modifica di piccole porzioni di genoma, in modo piuttosto preciso e metodi sempre più precisi permettono un controllo, un tempo impensabile, del risultato. In conclusione, se è vero che nuovi studi scientifici saranno necessari per verificare la salubrità di ogni nuova combinazione genetica, non c'è alcun motivo per eseguire malamente esperimenti inutili o inconcludenti, poiché questo non fa che alimentare un dibattito che da anni risulta falsato.



Federico Baglioni laureato in Biotecnologie molecolari e bioinformatica presso l'Università degli Studi di Milano, ha all'attivo numerose pubblicazioni su riviste online di divulgazione. Paolo Angelo Morandini è ricercatore presso il Dipartimento di Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano.

www.intersezioni.eu