

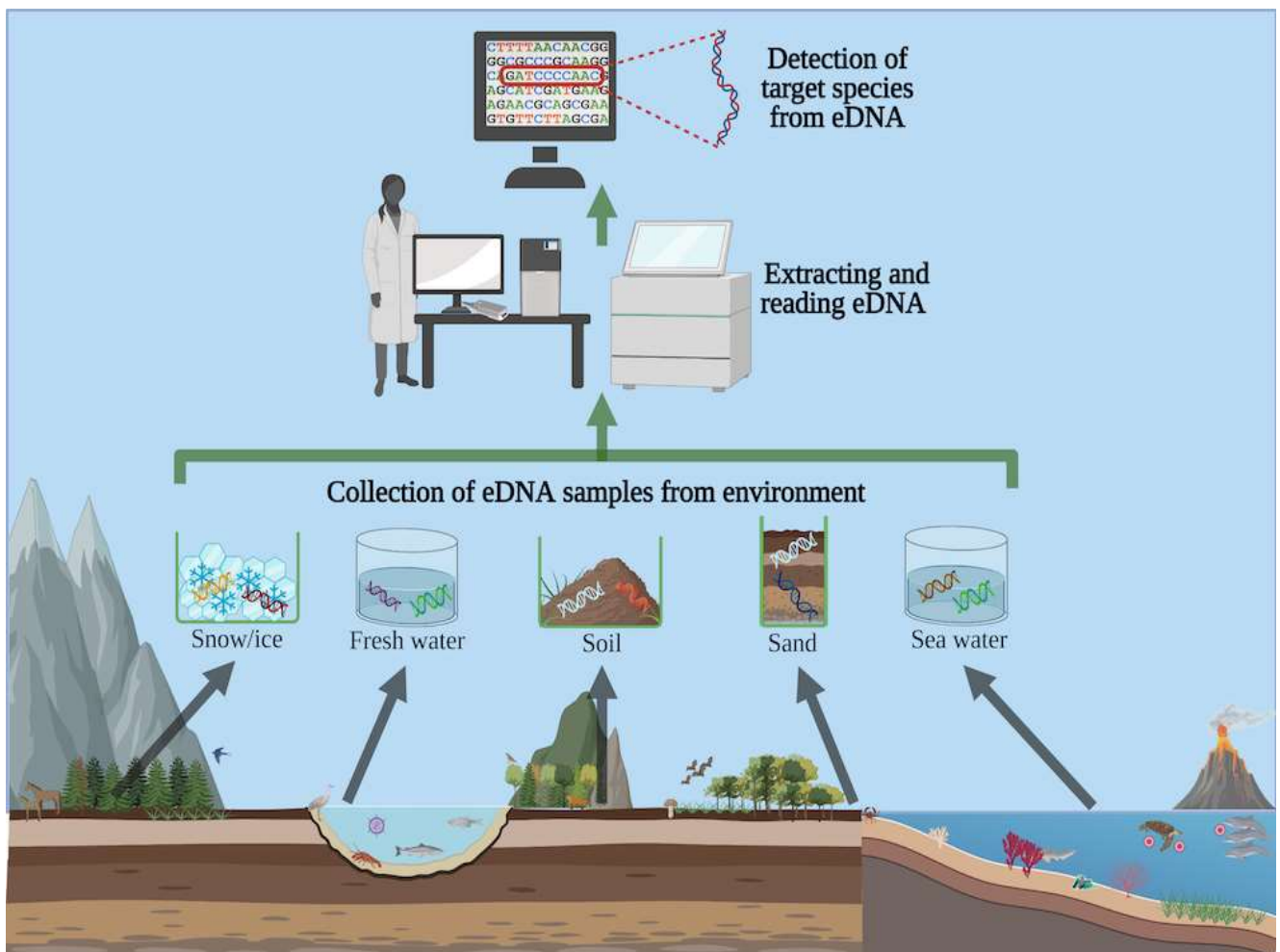
19. maggio  
e DNA bycatch : potenzialità e criticità etiche

*La vita è sempre trionfo dell'improbabile  
e miracolo dell'imprevisto.*

Henri de Lubac

*Tutto procede come imprevisto...*

Le sequenze genetiche recuperate dall'acqua, dal suolo e persino dall'aria possono rivelare diversità di piante e animali, identificare agenti patogeni e tracciare ambienti del passato, innescando un boom negli studi su questo *bycatch* (cattura accidentale) del **DNA ambientale (eDNA)**.



Una più ampia adozione dell'analisi **eDNA** produrrà molti vantaggi ben noti per la sorveglianza dei patogeni, il monitoraggio della biodiversità, il rilevamento di specie in via di estinzione e invasive e la genetica delle popolazioni.

Il team del *Whitney Laboratory for Marine Bioscience e Sea Turtle Hospital, Università della Florida*, coordinato da **Liam Whitmore**



denuncia in un report pubblicato il 15 maggio su *Nature Ecology & Evolution*

*Whitmore L et al*  
**Inadvertent human genomic bycatch and intentional capture raise beneficial applications and ethical concerns with environmental DNA**  
*Nat Ecol Evol. 2023 May 15.*

come in alcuni casi esaminati, le tracce del DNA sono state sufficienti per determinare il sesso e la probabile discendenza delle persone che le hanno versate, sollevando allarmi etiliche vanno dal consenso, privacy e sorveglianza alla proprietà dei dati, che richiedono ulteriori considerazioni e impongono una regolamentazione potenzialmente nuova.

*Whitmore L et al* *Inadvertent human genomic bycatch and intentional capture raise beneficial applications and ethical concerns with environmental DNA. Nat Ecol Evol. 2023 May 15.*

Allo stesso modo, gli scienziati hanno analizzato per decenni le informazioni genetiche nella **materia fecale** per rivelare i microbi nell'intestino delle persone, il microbioma intestinale, che svolge ruoli drammatici nella salute e nello sviluppo umano. Poiché la quantità di DNA microbico in un campione di feci è molto maggiore della quantità di DNA umano, che è spesso degradato, la maggior parte dei ricercatori ha ipotizzato che le sequenze recuperate **non contengano informazioni genetiche significative** sul fornitore del campione.

Sempre il 15 maggio su *Nature Microbiology* il report del Dipartimento di Genetica Statistica, Graduate School of Medicine, dell'Università di Osaka



Graduate School of Medicine  
Faculty of Medicine, Osaka University

*Tomofuji Y et al.*  
**Reconstruction of the personal information from human genome reads in gut metagenome sequencing data**  
*Nat Microbiol. 2023 May 15.*

ritengono tuttavia che attraverso il materiale fecale sia possibile identificare il sesso del donatore, la probabile discendenza, alcuni rischi di malattia e, se collegato ad altri database, anche la sua piena identità.

Utilizzando il sequenziamento metagenomico si è potuto ricostruire le informazioni personali dai metagenomi fecali di 343 individui giapponesi con dati di genotipo umano associati. Il sesso genetico potrebbe essere previsto con precisione in base alla profondità di sequenziamento dei cromosomi sessuali per il 97,3% dei campioni. Gli individui potrebbero essere nuovamente identificati dai dati del genotipo abbinato sulla base delle letture umane recuperate dai dati metagenomici fecali con una sensibilità del 93,3% utilizzando un metodo basato sul punteggio di probabilità. In sintesi i genotipi delle varianti comuni e rare potevano essere ricostruiti da campioni fecali. Ciò includeva varianti clinicamente rilevanti. Questo approccio può essere utilizzato per quantificare le informazioni personali contenute nei dati del metagenoma intestinale.

**Tomofuji Y et al . Reconstruction of the personal information from human genome reads in gut metagenome sequencing data. *Nat Microbiol.* 2023 May 15.**

**Rob Knight** dell'*Università della California, San Diego*



un pioniere del microbioma ritiene che questi risultati creino un grave problema etico per l'intero campo.

*"Dovremo ripensare completamente il modo in cui comunichiamo ai soggetti della ricerca sui rischi per la privacy derivanti dalla partecipazione alla ricerca sul microbioma".*

Il problema delle catture accessorie genetiche (*"e DNA bycatch"*) umane potrebbe avere conseguenze di vasta portata.

**Knight** afferma che il suo gruppo potrebbe aver bisogno di eliminare tutte le sequenze genetiche che ha pubblicato nei database pubblici per rimuovere più DNA umano.

Questo complicherà anche la condivisione dei dati tra i ricercatori di **eDNA** e potrebbe significare che gli ecologisti e gli scienziati ambientali, che non sono abituati a ottenere i permessi per studiare le persone, avranno bisogno di un'altra serie di approvazioni etiche.

I dati di **eDNA** o microbioma di gruppi, come le popolazioni indigene, che sono stati a lungo preoccupati per le conseguenze indesiderate dei dati genetici, potrebbero essere particolarmente sensibili.

*Keolu Fox, uno scienziato genomico ,nativo hawaiano , del USCD*



e che ha a lungo sostenuto i diritti e la privacy degli indigeni nella ricerca genetica avverte che *Ci stiamo muovendo in una direzione e a un ritmo che dobbiamo davvero ricalibrare" le regole etiche e legali che circondano tali dati*

**Jessica Farrell, David Duffy** e i loro colleghi dell'Università della Florida



stavano usando l'*eDNA* per sondare le infezioni da virus dell'herpes che causano tumori nelle tartarughe marine quando hanno iniziato a preoccuparsi delle catture accessorie umane. Hanno usato un metodo di sequenziamento particolarmente potente per identificare il DNA in campioni di sabbia provenienti da siti di nidificazione e in acqua da estuari di marea e vasche presso il Sea Turtle Hospital dell'università.

Hanno trovato il virus della tartaruga e il DNA della tartaruga, ma hanno anche trovato lunghi tratti di DNA umano, abbastanza intatti da consentire ai programmi di sequenziamento di riconoscere facilmente *i cromosomi X e Y*.

Sorpresi dall'abbondante DNA umano nei loro campioni, hanno ricevuto il permesso del comitato etico di cercare il DNA umano in una varietà di altri ambienti. Hanno trovato DNA umano in campioni prelevati dal fiume Avoca in Irlanda; acqua di mare vicino alla costa di St. Augustine, in Florida; sabbia da un'impronta; e aria in una stanza dove le persone stavano lavorando. In molti

dei campioni, le tracce genetiche sono state sufficienti per identificare il sesso e la probabile ascendenza della persona che li ha lasciati, e alcuni hanno rivelato varianti genetiche associate al rischio di malattia.

Al contrario, **Yukinori Okada ed il suo team dell'Università di Osaka**



hanno deciso fin dall'inizio di vedere se le sequenze umane vaganti nei loro dati sul microbioma rappresentassero un problema di privacy.

Avevano sequenziato sia i genomi che i microbiomi fecali di 343 persone per studiare come i geni di una persona potessero essere correlati e possibilmente influenzare la loro flora intestinale, e volevano essere sicuri che se avessero condiviso i loro dati, i donatori non sarebbero stati identificabili. Quello che hanno trovato non è stato rassicurante.

Per il 97% dei campioni, i dati del microbioma contenevano informazioni genetiche umane sufficienti per prevedere correttamente il sesso del donatore.

Quasi tutti i donatori potrebbero anche essere reidentificati da polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) nei frammenti di DNA umano presenti nei dati del microbioma.

Gli SNP sono punti specifici nel genoma in cui la sequenza del DNA varia tipicamente tra le persone; sono la base dell'impronta digitale del DNA e alcuni SNP possono anche determinare la suscettibilità ad alcune malattie.

I dati sul microbioma non includevano informazioni sufficienti per una corrispondenza standard dell'impronta digitale del DNA, ma applicando metodi statistici avanzati alle combinazioni di SNP in ciascun campione, i ricercatori hanno abbinato 320 dei 343 campioni fecali al donatore corretto.

I programmi per computer progettati per lo screening e il filtraggio delle sequenze di DNA umano hanno ridotto, ma non eliminato il problema; dopo il filtraggio, il gruppo potrebbe ancora identificare fino all'11% dei campioni.

Potrebbero anche confermare l'ascendenza dell'Asia orientale di tutti tranne sei dei loro 343 donatori. Quando hanno utilizzato le stesse tecniche su set di dati del microbioma intestinale

disponibili al pubblico provenienti da Europa, Asia meridionale e Asia orientale e hanno ipotizzato che l'ascendenza del donatore corrispondesse alla regione dei dati, sono stati in grado di prevedere correttamente l'ascendenza tra l'80% e il 92% delle volte. Come passaggio finale, gli scienziati hanno eseguito un ulteriore sequenziamento su cinque dei campioni fecali.

Hanno identificato genotipi associati a malattie infiammatorie intestinali, diabete di tipo 2 e altre condizioni ancora più rare, informazioni che di solito sono considerate altamente sensibili e private.

***Knight afferma che*** l'analisi mostra che gli attuali metodi utilizzati dai ricercatori sul microbioma per filtrare il DNA umano e rendere anonimi i campioni semplicemente non funzionano abbastanza bene. I ricercatori devono anche rivalutare quanto ampiamente possono essere condivise le sequenze derivate dal microbioma, aggiunge.

*"Attualmente stiamo cercando di ritirare tutti i set di dati metagenomici umani che abbiamo mai depositato, in modo da poter ridepositare solo le sequenze che corrispondono positivamente a un microbo".*

**Natalie Ram**, studiosa di giurisprudenza e bioetica presso la Francis King Carey School of Law dell'Università del Maryland



Ritiene che il potere di estrarre dati personali da eDNA e campioni di microbioma continuerà ad aumentare, avvertono entrambi i gruppi di autori.

Ciò solleva preoccupazioni per l'uso improprio da parte della polizia o di altre agenzie governative, la raccolta da parte di società commerciali o persino la **sorveglianza genetica di massa**. Negli Stati Uniti, afferma, i ricercatori e le agenzie di finanziamento dovrebbero fare un uso maggiore dei certificati federali di riservatezza.

Proibiscono la divulgazione di "informazioni di ricerca identificabili e sensibili" a chiunque non sia collegato a uno studio, come le forze dell'ordine, senza il consenso del soggetto.

Il National Institutes of Health rilascia automaticamente tali certificati per la ricerca sanitaria finanziata a livello federale, ma potrebbe ampliare la gamma di studi coperti.

**Ewan Birney**, bioinformatico e vicedirettore generale del Laboratorio europeo di biologia molecolare,



ritiene che le leggi esistenti sulla protezione dei dati dovrebbero aiutare a proteggere dall'uso improprio del **bycatch genomico umano**, pur consentendo alla ricerca di procedere. *"Sarebbe una brutta cosa per il mondo se non fossimo in grado di condividere campioni di eDNA"*

**Yves Moreau** del KU Leuven, che studia sia l'intelligenza artificiale che la genetica



è riconosciuto da ISCB come uno dei leader più formativi nella biologia computazionale in Europa. Avendo un background in ingegneria, ha dato importanti e un'ampia gamma di contributi all'analisi dei dati dei microarray, alla prioritizzazione dei geni delle malattie e all'analisi delle varianti genomiche nel contesto delle malattie genetiche rare.

Ha avvertito che la Cina sta usando raccolte di massa di DNA umano per aiutare a sopprimere le minoranze, concorda sul fatto che qualsiasi limite alla ricerca deve essere attentamente valutato con i potenziali benefici. Allo stesso tempo, afferma, *"è importante mettere questo sul radar di tutti in modo che i rischi emergenti e i potenziali abusi possano essere identificati in anticipo"*.

**L' hawaiano Keolu Fox si domanda :**

*"Quali aziende e governi pagheranno e concederanno la licenza per avere una tecnologia di sorveglianza basata sulla cacca?...Imputare l'identità delle persone in base alla loro cacca è avvincente e interessante, per una serie di ragioni, e la maggior parte di esse sono tutte ragioni sbagliate."*

**Un anno fa... Baedeker/Replay del 19 Maggio 2022**  
*Le catastrofiche conseguenze della politica "Zero Covid"*

**Due anni fa... Baedeker/Replay del 19 Maggio 2021**  
*I candidati per un vaccino anti-covid intranasale: elicasi nsp3*

**Per non dimenticare:**



Hiroshima fu bombardata la mattina del 6 agosto 1945. La città, pianeggiante e circondata da colline, era per molti versi un bersaglio ideale per la bomba atomica, almeno dal punto di vista dei suoi creatori. Il loro obiettivo era la distruzione e lo spettacolo, per mostrare ai giapponesi, ai sovietici e al mondo intero quale fosse il potenziale di questa nuova arma.

La geografia di Hiroshima significava che una bomba con la resa esplosiva di "Little Boy" (l'equivalente di 15.000 tonnellate di tritolo), fatta esplodere all'altitudine ideale, poteva distruggere quasi l'intera città.

Né quelli negli aeroplani che hanno osservato l'attacco né quelli a terra che lo hanno vissuto hanno potuto ottenere più di un senso qualitativo della distruzione nell'immediato dopo; il fumo, gli incendi e la carneficina erano troppo grandi. L'aereo di osservazione ha tentato invano di fotografare i danni nel corso della giornata, ma la città era troppo oscurata dal fumo per una valutazione accurata. Sul campo, i testimoni oculari erano in gran parte ignari che si trattasse di un singolo attacco, e una coerenza tra i resoconti è il loro shock nel rendersi conto che l'intera città era stata colpita contemporaneamente da un singolo aereo.

L'annuncio americano che si trattava di una bomba atomica è stato rilasciato 16 ore dopo, e in risposta l'alto comando giapponese ha inviato un team scientifico per effettuare misurazioni per confermare o confutare l'affermazione. Gli americani, a loro volta, programmarono ulteriori sorvoli, alla ricerca di prove fotografiche dell'efficacia della bomba.

