

Donazione mitocondriale: recenti sviluppi, problematiche etiche attorno al concetto di “identità” dei nati e impieghi non terapeutici. Perché le *Mitochondrial Replacement Techniques* sono ancora un capitolo aperto nel grande libro della fecondazione assistita

Tullia Penna*

MITOCHONDRIAL REPLACEMENT TECHNIQUES: LATEST DEVELOPMENTS, ETHICAL CONCERNS ON OFFSPRING'S IDENTITY, AND NON-THERAPEUTICAL USE. WHY MRTS ARE STILL AN OPEN CHAPTER OF IVF? ABSTRACT: Mitochondrial Replacement Techniques (MRTs), designed to prevent mitochondrial diseases, are far from being an efficient and safe opportunity to eradicate mitochondrial DNA's disorders. Indeed, there are still many scientific, ethical, and social concerns. Particularly when it comes to identity issues for MRT-conceived people and non-therapeutical uses. This paper aims to suggest some reflections on these topics, without overlooking scientific grounds and regulatory references.

KEYWORDS: Mitochondrial Replacement Techniques; Mitochondrial donation; Non-Identity Problem; mtDNA diseases; IVF

SOMMARIO: 1. Introduzione – 2. Contesto biologico: mitocondri, DNA mitocondriale e patologie mitocondriali – 3. Tipologie e caratteristiche delle MRTs – 4. Normative in materia di MRTs – 5. MRTs e legame genetico: ruolo della donatrice e applicazione delle tecniche per le coppie lesbiche – 6. Non-Identity Problem e gamete essentialism: riflessioni attorno al concetto di identità nelle MRTs – 7. Ulteriori riflessioni etiche sulle MRTs e sull'identità dei nati – 8. Conclusioni.

1. Introduzione

La *Mitochondrial Replacement Technique* (MRT), anche nota come donazione mitocondriale, consiste in un insieme di tecniche note per prevenire l'ereditarietà di alcune malattie mitocondriali altamente invalidanti, se non letali. Recenti sviluppi nella tecnica e il proseguimento del dibattito etico sulle conseguenze della loro implementazione rendono opportuno un contributo che muova da premesse scientifiche per proporre alcune considerazioni sui riflessi sociali delle MRTs, nonché sulle implicazioni filosofiche. Queste ultime precipuamente dedicate al tema dell'identità genetica e personale. L'analisi dei temi rilevanti per le tecniche di modifica alla linea germinale (*germline editing*) viene tralasciata per dare spazio ad argomenti che appaiono, a parere di chi scrive, meno diffusi in letteratura. Infine, alcuni cenni vengono operati alle relative normative nazionali esistenti.

* Ricercatrice in Filosofia del diritto – Dipartimento di Giurisprudenza, Università di Torino. Mail: tullia.penna@unito.it. Contributo sottoposto a doppio referaggio anonimo.



2. Contesto biologico: mitocondri, DNA mitocondriale e patologie mitocondriali

Da un punto di vista biologico, i mitocondri sono organelli, strutture delimitate da una specifica doppia membrana, presenti all'interno della maggior parte delle cellule degli organismi eucarioti¹. Collocati nel citoplasma, sono caratterizzati da un'elevata variabilità in fatto di dimensioni (0,5-1 µm di diametro e fino a 7 µm di lunghezza)² e rappresentanza numerica all'interno di una singola cellula (1-10.000)³. Tale variabilità deriva dalla principale funzione che i mitocondri svolgono a livello cellulare: la respirazione aerobica, processo grazie al quale l'energia chimica assunta attraverso alcuni alimenti viene trasformata in energia chimica dell'adenosina trifosfato (ATP)⁴. Quest'ultimo composto costituisce il combustibile cellulare, necessario a molteplici funzioni metaboliche essenziali per l'organismo umano⁵. La variabilità in fatto di dimensioni e numero dipende quindi dal diverso fabbisogno energetico di ogni specifico tessuto in cui la cellula è collocata⁶. I mitocondri costituiscono non solo una fonte imprescindibile di energia cellulare⁷, ma svolgono anche funzioni cruciali per il mantenimento⁸ per la crescita, per la differenziazione, per la riparazione⁹, nonché per l'apoptosi cellulare¹⁰.

Ulteriore tratto distintivo dei mitocondri, nonché elemento saliente per la presente riflessione, è la loro natura semi-autonoma, derivante dalla presenza di un proprio genoma. Tale caratteristica che li accomuna al nucleo cellulare e li distingue da tutti gli altri organelli¹¹. Il genoma dei mitocondri, molto compatto e formato da 37 geni (13 messaggeri RNA, 22 RNA e 2 ribosomi RNA) e circa 16.500 paia di

¹ W. ZOU et al., *Mitochondria and Their Role in Human Reproduction*, in *DNA and Cell Biology*, 39, 8, 2020, 1370; T. KASAHARA, T. KATO, *What Can Mitochondrial DNA Analysis Tell Us About Mood Disorders?*, in *Biol Psychiatry*, 83, 2018, 735.

² H.C. MOREIRA FARNEZI et al., *Three-parent babies: Mitochondrial replacement therapies*, in *JBRA Assisted Reproduction*, 24, 2, 2020, 189.

³ M. COZZOLINO et al., *New Frontiers in IVF: mtDNA and autologous germline mitochondrial energy transfer*, in *Reproductive Biology and Endocrinology*, 17:55, 2019, 2.

⁴ M. TACHIBANA et al., *Mitochondrial replacement therapy and assisted reproductive technology: A paradigm shift toward treatment of genetic diseases in gametes or in early embryos*, in *Reprod Med Biol*, 17, 2018, 422.

⁵ M. YAMADA et al., *Mitochondrial replacement by genome transfer in human oocytes: Efficacy, concerns, and legality*, in *Reprod Med Biol.*, 20, 2021, 53.

⁶ R. DIMOND, *Social and ethical issues in mitochondrial donation*, in *British Medical Bulletin*, 115, 2015, 174.

⁷ Ne producono il 95% attraverso il processo biochimico di fosforilazione ossidativa, vd. L. SENDRA et al., *Mitochondrial DNA Replacement Techniques to Prevent Human Mitochondrial Diseases*, in *Int. J. Mol. Sci.*, 22, 551, 2021, 1; V.F. GONÇALVES, *Mitochondrial Genetics*, in A. URBANI, M. BABU (eds), *Mitochondria in Health and in Sickness*, Singapore, 2019, 251.

⁸ Come l'omeostasi calcica e generazione di specie reattive dell'ossigeno, vd. J. KIM, E. SELI, *Mitochondria as a biomarker for IVF outcome*, in *Society for Reproduction and Fertility*, 157, 2019, R235.

⁹ A.J. NEWSON, A. WRIGLEY, *Is Mitochondrial Donation Germ-line gene therapy? Classification and Ethical Implications*, in *Bioethics*, 31, 1, 2017, 56; P.D. TURNPENNY, *Emery's Elements of Medical Genetics*, St. Louis, 14th ed., 2012, 181–183.

¹⁰ S. ANDERSON et al., *Sequence and organization of the human mitochondrial genome*, in *Nature*, 290, 5806, 1981, 462.

¹¹ H.C. MOREIRA FARNEZI, *op. cit.* 189.

basi, è chiamato DNA mitocondriale (mtDNA)¹². I 37 geni contenuti nel mtDNA codificano per le componenti essenziali del processo respiratorio cellulare¹³ e, all'interno di ciascun mitocondrio, sono contenute da 2 a 10 copie di mtDNA¹⁴, che nel complesso costituiscono lo 0,1% del genoma di una cellula. Il preminente 99,9% è infatti costituito dal DNA nucleare¹⁵. Presenti in quasi tutte le cellule umane, i mitocondri sono rintracciabili anche in quelle riproduttive, i gameti, sia maschili che femminili. Tuttavia, in seguito alla fecondazione di un ovocita, i mitocondri dello spermatozoo iniziano un processo di autodistruzione, in seguito al quale il DNA mitocondriale dello zigote risulterà provenire in modo esclusivo dall'ovocita. L'embrione che si formerà possederà quindi mtDNA di derivazione esclusivamente femminile (c.d. eredità matroclina)¹⁶.

Rispetto al DNA nucleare, che ogni nuovo individuo della specie umana eredita per il 50% dal gamete maschile e per il 50% dal gamete femminile, il mtDNA, con le sue essenziali funzioni energetiche, metaboliche e di controllo cellulare, discende per via femminile e costituisce lo 0,1% del genoma totale dell'embrione. Inoltre, a differenza del DNA nucleare, quello mitocondriale risulta più vulnerabile, perché maggiormente soggetto a mutazioni¹⁷. Mutazioni derivanti dai numerosissimi cicli di replicazione cui è soggetto (aumentano quindi le possibilità di errore della macchina replicativa), nonché della minor efficienza, rispetto al DNA nucleare, dei meccanismi endogeni di riparazione. Un'ulteriore complicazione deriva dalla possibilità che una certa mutazione del mtDNA possa essere presente in tutte le cellule dell'organismo (omoplasma) solo in casi molto rari. Nella maggior parte delle evenienze, invece, convivono nell'organismo cellule che possiedono mitocondri sani e mitocondri mutanti, diffusi diversamente a seconda dei tessuti considerati (eteroplasma). Soltanto qualora si tratti di omoplasma si potrà avere una certezza della trasmissibilità ai figli della mutazione, mentre l'eteroplasma, condizione più verificata, implica un elevato grado di incertezza rispetto alla probabilità di trasmissione e alla gravità delle conseguenze¹⁸. Il superamento di un livello-soglia perché la mutazione si verifichi¹⁹,

¹² F. NOOHI et al., *Clinical translation of mitochondrial replacement therapy in Canada: a qualitative study of stakeholders' attitudes*, in *FACETS*, 6, 2021, 449; A. ARYAMVALLY et al., *Mitochondrial replacement therapy: Genetic counselors' experiences, knowledge, and opinions*, in *J Genet Couns*, 30, 2021, 828.; L. SENDRA et al., *op. cit.*, 1; W. ZOU et al., *op. cit.*, 1370; J. KIM, E. SELI, *op.cit.*, R235.

¹³ O.M. RUSSELL et al., *Mitochondrial diseases: hope for the future*, in *Cell*, 181, 1, 2020, 178.

¹⁴ A. GREENFIELD et al., *Assisted reproductive technologies to prevent human mitochondrial disease transmission*, in *Nat. Biotechnol.*, 35, 2017, 1063.

¹⁵ F. NOOHI et al., *op. cit.*, 459; D.P. WOLF et al., *Mitochondrial replacement therapy in reproductive medicine*, in *Trends in Molecular Medicine*, 21, 2, 2015, 72; F. BAYLIS, *The ethics of creating children with three genetic parents*, in *Reprod. BioMedicine Online*, 26, 2013, 532; R.W. TAYLOR et al., *The determination of complete human mitochondrial DNA sequences in single cells: Implications for the study of somatic mitochondrial DNA point mutations*, in *Nucleic Acids Res.*, 29, 2001, e74.

¹⁶ Occorre comunque tenere in considerazione come un ovocita maturo contenga tra le 200.000 e le 300.000 copie di mtDNA, mentre uno spermatozoo sia dotato di circa 100 copie, vd. M. TACHIBANA et al., *op. cit.*, 422; L. SENDRA et al., *op. cit.*, 1; A.J. NEWSON, A. WRIGLEY, *Is Mitochondrial Donation Germ-line gene therapy? Classification and Ethical Implications*, in *Bioethics*, 31, 1, 2017, 56-57.

¹⁷ A.J. NEWSON, A. WRIGLEY, *op. cit.*, 57.

¹⁸ A.L. GROPMAN, *Diagnosis and treatment of childhood mitochondrial diseases*, in *Curr Neurol Neurosci Rep.*, 1, 2, 2001, 185-194; M. TACHIBANA et al., *op. cit.*, 422; W. ZOU et al., *op. cit.*, 1372-1373; A. ARYAMVALLY et al., *op. cit.*, 829.

¹⁹ L. CRAVEN, D.M. TURNBULL, *Reproductive Options for Women with Mitochondrial Disease*, in *Diagnosis and Management of Mitochondrial Disorders*, 3, 2019, 378-379.

l'instabilità connaturata al mtDNA, con la conseguente difficoltà di identificare con precisione l'alterazione²⁰, arricchiscono questo quadro dotato di intrinseca complessità²¹.

Inoltre le mutazioni nel mtDNA sono in grado di causare l'insorgenza di patologie genetiche connesse alle alterazioni delle funzioni mitocondriali. Tali disfunzioni possono dipendere esclusivamente da mutazioni presenti nel mtDNA oppure da una combinazione di mutazioni sia nel mtDNA, sia nel DNA nucleare²². In generale, tuttavia, con "malattie mitocondriali" si intendono quelle specifiche patologie derivanti da mutazioni del solo mtDNA. Simili patologie si contraddistinguono per la loro collocazione (nei distretti dell'organismo che richiedono maggiore produzione di energia, come sistema nervoso, sistema muscolare, apparato visivo, cuore, reni, etc.)²³ e per la variabilità della loro gravità (anche in seno a una medesima famiglia biologica). Si tratta di patologie usualmente croniche, con effetti elevatamente invalidanti, spesso con risvolti neurodegenerativi ed episodi di ictus, senza tralasciare sintomatologie che includono distrofia muscolare, cardiomiopatia, epilessia, diabete, sordità, cecità e probabilità elevata di morte prematura²⁴. Va inoltre segnalato come le mutazioni di mtDNA si rivelino sempre più spesso connesse a patologie con alto impatto sociale, quali la malattia di Alzheimer, il morbo di Parkinson e la malattia di Huntington. Impatto determinato dal rilevante numero di soggetti colpiti, nonché dalla peculiarità dell'insorgenza dalla malattia in qualunque momento della vita²⁵. Ad oggi la comunità di ricercatori e clinici stima l'incidenza delle malattie mitocondriali in uno ogni 5-10mila adulti, ma l'ampio spettro di sintomi e patologie connesse lascia pensare che la cifra possa essere nettamente superiore²⁶. Infine, appare opportuno mettere in luce come l'imponente numero di sintomatologie e patologie mitocondriali fino a qui descritto non conosca oggi cure, ma solo protocolli palliativi per il decorso della malattia²⁷.

²⁰ J.M. FULK, *Two & A half parents: three parent IVF and medical malpractice in United States*, in *Concordia Law Review*, 3, 1, 2018, 229-229;

²¹ H. SHARMA, *Development of mitochondrial replacement therapy: A review*, in *Helyion*, 6, 2020, 2.

²² C. PALACIOS-GONZALEZ, *Mitochondrial replacement techniques: egg donation, genealogy and eugenics*, in *Monash Bioeth. Rev.*, 34, 1, 2016, 34-51; H. SHARMA, *op. cit.*, 2.

²³ L. GROPMAN, *op. cit.*, 189; M. TACHIBANA et al., *op. cit.*, 422.

²⁴ Il termine "malattie mitocondriali" è stato introdotto nel 1988 per descrivere la prima sintomatologia riconosciuta come connessa alle mutazioni di mtDNA e andando successivamente a includere patologie quali encefalomiopatia mitocondriale, acidosi lattica, sindrome di MELAS (episodi ischemici, epilettici con perdita graduale di funzioni cognitive e motorie), sindrome di MERFF (epilessia mioclonica), neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON), sindrome di Leigh (encefalomiopatia subacuta necrotizzante) – vd. R. DIMOND, *op. cit.*, 175; F. BAYLIS, *op. cit.*, 531; J.P. GRADY et al., *Disease progression in patients with single, large-scale mitochondrial DNA deletions*, in *Brain*, 137, 2014, 323-334; V.S. DHILLON, M. FENECH, *Mutations that affect mitochondrial functions and their association with neurodegenerative diseases*, in *Mutat. Res. Rev.*, 759, 2014, 1-13; A.L. BREDENOORD et al., *Dealing With Uncertainties: Ethics of Prenatal Diagnosis and Preimplantation Genetic Diagnosis to Prevent Mitochondrial Disorders*, in *Hum Reprod Update*, 14, 2008, 88.

²⁵ M. TACHIBANA et al., *op. cit.*, 422.

²⁶ M. YAMADA et al., *op. cit.*, 54.

²⁷ E.Y. ADASHI et al., *Preventing Mitochondrial Diseases: Embryo-Sparing Donor-Independent Options*, in *Trends in Molecular Medicine*, 24, 5, 2018, 449; Y.S. NG YS, D.M. TURNBULL, *When to think about mitochondrial disease*, in *Practical Neurology*, 20, 2020, 260-261; M. TACHIBANA et al., *op. cit.*, 424; C. NOGUEIRA et al., *Nuclear-mitochondrial intergenomic communication disorders: clinical and laboratory approach*, in *Arq Med*, 29, 2015, 11; H.C. MOREIRA FARNEZI, *op. cit.* 189.

3. Tipologie e caratteristiche delle MRTs

Acclarato quale ruolo rivesta il mtDNA e quali conseguenze possano derivare da mutazioni che ne alterino il funzionamento, a partire dagli anni '90 sono iniziati percorsi di ricerca volti a impedirne la trasmissione verticale, di madre in figlio. Si è ipotizzato quindi di ricorrere a una fecondazione in vitro (IVF), intervenendo a livello mitocondriale prima della fecondazione dell'ovocita o nel momento immediatamente successivo. Le tecniche di questo tipo sono state definite *Mitochondrial Replacement Techniques* (MRTs) o *Mitochondrial Replacement Therapies* (MRTs). Impiegando l'acronimo MRT per il presente lavoro, si avrà cura di proporre nelle parti successive a questa, definitiva, una riflessione sull'ordine di senso della scelta linguistica operata da chi opta per il concetto di "tecnica" o di "terapia". La MRT consiste, in un senso molto ampio, nella sostituzione di mitocondri malati con altri sani, grazie all'apporto di una donatrice di ovociti che fornisca il materiale genetico a una coppia, in cui la donna sia portatrice di una mutazione mitocondriale. Si tratta di una tecnica ragionevolmente includibile tra quelle volte alla modifica della linea germinale (*germline editing*), in quanto la sostituzione del mtDNA malato, con altro di tipo sano, implica la trasmissione del secondo alla propria discendenza²⁸. Occorre ricordare, come precedentemente sottolineato, che l'ereditarietà del mtDNA è matroclina, vale a dire che di struttura matrilineare. Ciò significa che, qualora la discendenza della coppia che ha accesso alla MRT fosse esclusivamente maschile, la tecnica non inciderebbe su più generazioni, ma esclusivamente sulla prima. Tuttavia, occorre incidentalmente sottolineare come l'inclusione delle MRTs tra le tecniche di *germline editing* non raccolga un pieno consenso, stante anche la relativa novità della procedura e la presenza di un vivo dibattito lessicale nel mondo della ricerca medica, della medicina clinica, nonché dei bioeticisti e dei filosofi²⁹. Stanti questi limiti, appare evidente che la scelta di classificare o meno come intervento di *germline editing* le MRTs avrebbe cruciali risvolti sul piano della riflessione dell'accettabilità etica della procedura e, conseguentemente, di quella sociale e giuridica. Secondo alcuni, le tecniche di sostituzione mitocondriale costituirebbero una specifica sottocategoria, individuata come "Conditionally Inheritable Genomic Modification" (CIGM). Queste ultime si contraddistinguerebbero per l'ereditarietà matroclina, per l'imprevedibilità della replicazione dei mitocondri e per l'effetto soglia che si produce nell'embriogenesi³⁰.

Al netto della loro classificazione, esistono 5 tipologie di MRTs descritte nella letteratura medica e bioetica. La più risalente si colloca nella seconda metà degli anni '90 e consiste nell'iniezione di citoplasma estratto dall'ovocita di una donatrice, e contenente mitocondri sani, nell'ovocita della madre d'intenzione, portatrice di una mutazione del mtDNA. Il *Cytoplasmic Transfer* (CT) si configura come un supplemento di materiale genetico, che avviene grazie al trasferimento di citoplasma ovocitario (*ooplasm*). I più recenti studi hanno però dimostrato l'inefficacia del CT come terapia per le malattie mitocondriali, in quanto richiederebbe un volume di citoplasma troppo ingente per garantire un'adeguata diluizione del mtDNA portatore di mutazioni. La quantità necessaria (30-50% del volume finale) implicherebbe la lisi, vale a dire la dissoluzione, della cellula ovocita. Nondimeno, nelle circa 30 nascite

²⁸ F. BAYLIS, *op. cit.*, 533.

²⁹ C. PALACIO-GONZÁLES, G. CAVALIERE, *Yes' to mitochondrial replacement techniques and lesbian motherhood: a reply to Françoise Baylis*, in *Med Ethics*, 45, 4, 2019, 280.

³⁰ A.J. NEWSON, A. WRIGLEY, *op. cit.*, 66-67.

ottenute a livello mondiale si sono verificati alti numeri di anomalie cromosomiche e difetti patologici emersi con la nascita dei bambini così concepiti³¹.

Una strategia alternativa al CT, implementata in laboratorio e mai in ambito clinico, consisterebbe nel trasferire una parte di DNA nucleare della donna, madre d'intenzione, affetta da mutazioni del mtDNA nell'ovocita di una donatrice nel cui citoplasma si trovino mitocondri sani. Ciò sarebbe possibile esclusivamente in una fase iniziale dello sviluppo oocitario, quando la cellula è immatura per la fecondazione e dotata di un nucleo ben visibile: si tratta del primo stadio di sviluppo fisiologico, in cui il gamete femminile è detto vescicola germinale (GV)³². I risultati dei primi esperimenti hanno comprovato la praticabilità tecnica della procedura, benché la sua applicazione in ambito clinico appaia sconsigliabile perché il trasferimento del nucleo della madre d'intenzione porterebbe comunque con sé un'ampia quantità di mtDNA nell'ovocita donato³³.

Successivamente ai primi tentativi di applicazione clinica del CT, due nuove tecniche sono emerse quali potenziali alternative, rivelandosi indubbiamente meno rischiose e più efficaci. La prima è il *Maternal Spindle Transfer* (MST), che consiste nell'enucleazione dell'ovocita di una donatrice, in cui collocare il fuso meiotico (*spindle*) della madre d'intenzione (estratto dall'ovocita durante lo stadio di sviluppo della metafase). Tale fuso meiotico contiene il DNA nucleare, che viene quindi trasferito in un ovocita dotato di citoplasma contenente mitocondri non affetti da mutazione³⁴. La tecnica richiede di essere eseguita prima della fecondazione dell'ovocita, si concretizza come forma di riproduzione selettiva (simile alla diagnosi prenatale e alla diagnosi genetica preimpianto – PGD)³⁵ e presenta la possibilità di ridurre al minimo il rischio di trasportare inavvertitamente minuscole porzioni di citoplasma malato nell'ovocita sano³⁶.

La seconda tecnica è il *Pronuclear Transfer* (PNT), sviluppata nel Regno Unito, da un gruppo di ricerca del *Fertility Center* della Newcastle University³⁷, che aveva ottenuto un finanziamento da più di 4 milioni di sterline per indagare le prospettive del MRT³⁸. Nel PNT, a differenza del MST, non si interviene sulle cellule riproduttive, bensì su gli zigoti. In particolare, uno zigote creato dall'unione dei gameti dei genitori d'intenzione e uno creato dal gamete del padre d'intenzione e dall'ovocita di una donatrice (al

³¹ D.T. BROWN et al., *Transmission of mitochondrial DNA disorders: possibilities for the future*, in *Lancet*, 368, 9529, 2006, 87-89. La Food and Drug Administration statunitense ha posto un divieto sull'impiego del CT in futuro, vd. M. TACHIBANA et al., *op. cit.*, 424.

³² M. TACHIBANA et al., *Mitochondrial replacement therapy and assisted reproductive technology: A paradigm shift toward treatment of genetic diseases in gametes or in early embryos*, in *Reprod Med Biol*, 17, 2018, 425; T. TAKEUCHI et al., *Effect of treating induced mitochondrial damage on embryonic development and epigenesis*, in *Biol Reprod*, 72, 3, 2005, 584-592.

³³ M. TACHIBANA et al., *op. cit.*, 425; D.R. DUNBAR et al., *Different cellular backgrounds confer a marked advantage to either mutant or wild-type mitochondrial genomes*, in *Proc Natl Acad Sci USA*, 92, 14, 1995, 6562-6566.

³⁴ E. LABARTA et al., *Mitochondria as a tool for oocyte rejuvenation*, in *Fertil. Steril.*, 111, 2, 2019, 219-226.

³⁵ A. WRINGLEY et al., *Mitochondrial replacement: ethics and identity*, in *Bioethics*, 29, 9, 2015, 635.

³⁶ H. SHARMA, *Development of mitochondrial replacement therapy: A review*, in *Helyion*, 6, 2020, 2; F. JOSE et al., *Three parent child: a review*, in *Int J of Novel Trends in Phar. Sci*, 7, 2, 2017, 2277-2782.

³⁷ T. LEWENS, *The fragility of origin essentialism: Where mitochondrial 'replacement' meets the non-identity problem*, in *Bioethics*, 35, 2021, 617; M. POMPEI, F. POMPEI, *Overcoming bioethical, legal, and hereditary barriers to mitochondrial replacement therapy in the USA*, in *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 36, 2019, 383.

³⁸ A. TAVARE, *Scientists are to investigate "three parent IVF" for preventing mitochondrial disease*, in *BMJ*, 344, 2012, 2.

fine di garantire la presenza di mtDNA privo di mutazioni). Il primo embrione (al giorno-1 di coltura *in vitro*) viene privato dei suoi pronuclei (*pronuclear transfer*), contenenti il materiale genetico nucleare della coppia, e il secondo embrione li riceve dopo essere stato enucleato dei propri³⁹. Chiaramente si tratta di un'operazione che implica non solo la già avvenuta fecondazione dell'ovocita e un'ancora minore possibilità di condurre insieme ai pronuclei del citoplasma contenente mitocondri con mutazioni⁴⁰, ma anche l'inevitabile distruzione delle parti rimanenti dell'embrione creato con i gameti dei genitori intenzionali.

Infine, ulteriore MRT in corso di studio e valutazione è il *Polar Body Transfer* (PBT), che si riferisce al trasferimento dei corpi polari dell'ovocita (durante la maturazione) della madre intenzionale in un ovocita proveniente da una donatrice e privato degli equivalenti corpi. Questi ultimi, contenenti DNA nucleare, risultano in grado di evitare quasi integralmente il rischio di trasportare insieme a essi, nell'ovocita donato, anche parte dei mitocondri portatori di mutazioni, stante l'irrisoria presenza di citoplasma correlato ai corpi polari⁴¹. Questo tipo di intervento, svolto a livello di ovociti, è definito di primo livello (PB1T/TPBI) e implica, ovviamente, la successiva fecondazione dell'ovocita (ottenuto con i pronuclei della madre d'intenzione, e le restanti parti già presenti nell'ovocita donato) con lo spermatozoo del padre d'intenzione. Diversamente, con specifici accorgimenti tecnici, e in un momento immediatamente successivo alla creazione di due zigoti (entrambi con gamete del padre d'intenzione, ma primo con il gamete della madre d'intenzione e il secondo con quello di una donatrice), è possibile adottare una tecnica detta di secondo livello (PB2T/TPBI)⁴². In quest'ultimo caso, al pari del PNT, si darà luogo alla distruzione del primo embrione in seguito all'asportazione dei corpi polari contenenti il DNA nucleare.

Illustrate le diverse tipologie esistenti di MRT, e prima di interrogarsi sulle loro implicazioni sociali ed etiche, appare opportuno indicare sinteticamente sulle principali obiezioni condotte sul piano della scienza dura⁴³. Innanzitutto, la principale obiezione medica al MRT è che non sia effettivamente in grado né di curare le conseguenze delle mutazioni del mtDNA⁴⁴, né di prevenirle completamente, visto il concreto rischio di trasportare anche mitocondri mutati⁴⁵. Inoltre il livello di accuratezza della tecnica, nonché di sicurezza dei suoi esiti, risulta ancora troppo incerta e non quantificabile, anche rispetto

³⁹ H.C. MOREIRA FARNEZI et al., *Three-parent babies: Mitochondrial replacement therapies*, in *JBRA Assisted Reproduction*, 24, 2, 2020, 191; H. SHARMA, *op. cit.*, 2; KAUR, M. NAGPAL, *Recent advancement in human reproduction three-parent babies: a technique to neutralize mitochondrial disease load- A boon or a bane for society?*, in *Curry Trends Diagn Treat*, 1, 2, 2017, 100–103; D.P. WOLF et al., *Mitochondrial genome inheritance and replacement in the human germline*, in *EMBO J.*, 36, 2017, 2177–2181.

⁴⁰ La quantità di citoplasma proveniente dal primo zigote, e rintracciabile nel secondo, risulta essere nulla o raggiungere il 5% al massimo; vd. M. HERBERT, D. TURNBULL, *Progress in mitochondrial replacement therapies*, in *Nat.Rev. Mol. Cell Biol.*, 19, 2, 2018, 71–72.

⁴¹ H. SHARMA, *op. cit.*, 2; E. LABARTA et al., *Mitochondria as a tool for oocyte rejuvenation*, in *Fertil. Steril.*, 111, 2, 2019, 221.

⁴² L. SENDRA et al., *Mitochondrial DNA Replacement Techniques to Prevent Human Mitochondrial Diseases*, in *Int. J. Mol. Sci.*, 22, 551, 2021, 11–13; H.C. MOREIRA FARNEZI et al., *op. cit.*, 192; M. TACHIBANA et al., *op. cit.*, 431.

⁴³ Sintetizzate da H. SHARMA, *op. cit.*, 5.

⁴⁴ T. RULLI, *The mitochondrial replacement 'therapy' myth*, in *Bioethics*, 31, 5, 2016, 368–374

⁴⁵ T. KLOPSTOCK et al., *Mitochondrial replacement approaches: challenges for clinical implementation*, in *Genome Med.*, 8, 2016, 126.

ai nascituri⁴⁶. In aggiunta a ciò, andrebbe indagato meglio il fenomeno di relazione tra mtDNA e DNA nucleare⁴⁷, considerato, come si è sottolineato in precedenza, che le disfunzioni a carico dei mitocondri umani possono derivare anche da mutazioni nel DNA del nucleo. Specialmente nel momento in cui si trovino a dialogare a livello cellulare (ovocita, zigote, embrione in sviluppo) il mtDNA di una donatrice e il DNA nucleare della madre d'intenzione, la cui potenziale incompatibilità potrebbe sortire ingenti effetti sui nascituri⁴⁸.

4. Normative in materia di MRTs

Acclarate le basi scientifiche delle tecniche di donazione, appare opportuno illustrare sinteticamente le normative a oggi esistenti in materia di MRTs. *In primis*, il Regno Unito, come si è visto, è stato il primo Paese a dotarsi di specifiche disposizioni, con lo Human Fertilisation and Embryology (Mitochondrial Donation) Regulations 2015. Queste ultime stabiliscono che per procedere all'applicazione clinica delle tecniche sia indispensabile per le cliniche essere dotate di precipua autorizzazione, fornita dal HFEA's License Committee. Al contempo, le donne interessate a ricevere una donazione mitocondriale devono vedere approvato il proprio caso dal HFEA's Statutory Approvals Committee. Soddisfatti tali requisiti e qualora la procedura vada a buon fine, il nascituro potrà conoscere esclusivamente i dati non identificativi della donatrice, la quale non verrà riconosciuta né quale genitrice legale, né come genitrice genetica, e il nato riceverà specifiche raccomandazioni per sottoporsi a un follow-up clinico di lungo periodo.

Differente situazione è quella statunitense, dove la legislazione federale è rimasta più cauta negli ultimi 20 anni. A seguito della nascita di una 30ina di bambini con tecniche di trasferimento di citoplasma, la Food and Drug Administration (FDA) nel 2001 vietò la procedura, in seguito ad anomalie cromosomiche nei bambini nati e alle ingenti perplessità residue sul funzionamento della tecnica⁴⁹. Nel 2014 la FDA ha incaricato l'Institute of Medicine (IOM – ora National Academy of Medicine) di redigere un rapporto che prefiggesse requisiti, condizioni e obiettivi di una futura normativa federale in materia di MRTs. Il rapporto autorizzava cautamente le ricerche, pur presentando una minima tolleranza al rischio rispetto al modello britannico⁵⁰. Inoltre le MRTs venivano classificate come “inheritable genetic

⁴⁶ L. SENDRA et al., *op. cit.*, 1-21; M. YAMADA et al., *op. cit.*, 58; R. CARR, “Three Parent babies”: techniques explained, objections examined, in *Can. J. Law Technol.*, 13, 2015, 119-129.

⁴⁷ P.F. CHINNERY et al., *The challenges of mitochondrial replacement*, in *PLoS Genet.*, 10, 4, 2014, 5; K. REINHARDT et al., *Mitochondrial replacement, evolution and the clinic*, in *Science*, 341, 6152, 2014, 1345-1346.

⁴⁸ È stata teorizzata, ma non ancora provata, la possibilità che insorga una “mito-nuclear incompatibility” (E. Wolf) in K. REINHARDT et al., *Evolution, and the Clinic*, in *Science*, 341, 2013, 1345-1346; vd. G. CAVALIERE, C. PALACIOUS-GONZALEZ, *Lesbian motherhood and mitochondrial replacement technique: reproductive freedom and genetic kinship*, in *J. Med. Ethics*, 44, 2018, 836.

⁴⁹ M. TACHIBANA et al., *Mitochondrial replacement therapy and assisted reproductive technology: A paradigm shift toward treatment of genetic diseases in gametes or in early embryos*, in *Reprod Med Biol*, 17, 2018, 424; J.P. APPLEBY, *The ethical challenges of the clinical introduction of mitochondrial replacement techniques*, in *Med Health Care and Philos*, 18, 2015, 503; D.T. BROWN et al., *Transmission of mitochondrial DNA disorders: possibilities for the future*, in *Lancet*, 368, 9529, 2006, 87-89.

⁵⁰ National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, *Mitochondrial replacement techniques: ethical, social, and policy considerations*, Washington, DC, 2016.

modification” dallo IOM e per questa ragione andarono incontro a uno specifico taglio del budget destinato alle tecniche così etichettate, come il FDA Advisory Committee comunicò nell’immediatezza⁵¹. Pochi mesi dopo la FDA inviò una lettera di diffida al medico del New Hope Fertility Center che, dopo aver proceduto a un *Maternal Spindle Transfer* (MST), aveva ottenuto in Messico la prima nascita di un bambino sano⁵². Ad oggi, al di là dei limiti nel budget, il Consolidated Appropriation Act del 2016 impedisce alla FDA di considerare le richieste autorizzative di procedure nelle quali un embrione umano sia creato intenzionalmente, o modificato, per andare incontro a un editing genetico ereditabile⁵³.

In Canada, invece, da due anni è in corso un processo di *public engagement* in ottica di riforma dell’Assisted Human Reproduction Act 2004 (AHRA), caratterizzato in senso fortemente proibitivo rispetto a qualsivoglia tecnica che includa degli interventi sul genoma⁵⁴. Alcuni autori suggeriscono la strada della democrazia deliberativa, e dunque un ulteriore e più radicale coinvolgimento della società civile per addivenire velocemente a una riforma, nel timore che, al contrario, i progressi tecnologici in ambito di MRTs si verifichino sempre di più in quei Paesi dove la mancanza di legislazione permette alla ricerca una libertà incondizionata⁵⁵.

A proposito di Paesi nei quali le MRTs sono state applicate in forza di mancanza di vincoli legislativi, occorre segnalare come il Messico sia stato il luogo di nascita del primo bambino concepito con MST (grazie all’assenza di norme federali in merito). L’Ucraina, sempre nel silenzio legislativo, vede fiorire le cliniche della fertilità in cui si propone soprattutto il PNT e, seppur con alcune ombre rispetto alle relative pubblicazioni di dati e risultati, almeno 7 bambini sarebbero già nati⁵⁶. In Grecia, nel frattempo, un team composto da scienziati e medici greci e spagnoli sta conducendo studi, e relative applicazioni cliniche, per implementare le MRTs non tanto per prevenire mutazioni nel mtDNA, quanto per innalzare la qualità ovocitaria per i comuni trattamenti di fecondazione assistita, specialmente per le donne in età avanzata⁵⁷.

5. MRTs e legame genetico: ruolo della donatrice e applicazione delle tecniche per le coppie lesbiche

Proposte le principali caratteristiche delle funzioni mitocondriali, le conseguenze delle relative disfunzioni, il ruolo del mtDNA, l’esistenza di diverse MRTs e gli esistenti ostacoli di ordine scientifico, è possibile proporre alcune riflessioni inerenti alle implicazioni sociali, alle obiezioni etiche e alle soluzioni

⁵¹ Nel 2016 la FDA ricevette un incremento del 5% del budget, ma un taglio specifico per le tecniche destinate ad apportare modifiche genetiche ereditabili, vd. M. POMPEI, F. POMPEI, *Overcoming bioethical, legal, and hereditary barriers to mitochondrial replacement therapy in the USA*, in *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 36, 2019, 385.

⁵² I.G. COHEN et al., *The Regulation of Mitochondrial Replacement Techniques Around the World*, in *Annu. Rev. Genom. Hum. Genet.*, 21, 2020, 570.

⁵³ *Ibidem*.

⁵⁴ *Ivi*, 570-571.

⁵⁵ F. NOOHI et al., *Clinical translation of mitochondrial replacement therapy in Canada: a qualitative study of stakeholders’ attitudes*, in *FACETS*, 6, 2021, 460.

⁵⁶ I.G. COHEN et al., *op. cit.*, 578.

⁵⁷ *Ivi*, 579. In merito a questi usi delle MRTs, vd. Nota 87.

normative in relazione all'applicazione delle MRTs. Da un punto di vista sociale, a partire dal 2012, quando il Nuffield Council on Bioethics rilasciò un report cauto, ma pur sempre autorizzativo, verso una maggiore investigazione delle MRTs nel Regno Unito⁵⁸, alcune precie critiche sono state avanzate in letteratura. In via preliminare sembra essenziale gettare luce su una constatazione non trascurabile: ad oggi, e anche prima dell'invenzione delle MRTs, sussistono valide alternative per realizzare un progetto genitoriale qualora si sia portatrici di disfunzioni mitocondriali. Senza riferirsi all'adozione, il cui richiamo in relazione o paragone alla fecondazione assistita non sempre è pertinente, basti pensare alla donazione ovocitaria o embrionale. In che cosa consiste pertanto il *quid pluris* delle MRTs? Nella possibilità per i genitori d'intenzione di darsi una discendenza sì sana, ma soprattutto legata a loro geneticamente.

Rispetto alle obiezioni di ordine sociale, in primo luogo si è discusso, e si continua a dibattere, sul significato da attribuire al contributo genetico apportato dalla donatrice di ovocita e sul conseguente ruolo, o sulla sua negazione, rispetto al nascituro. Simile argomento non risulta certo nuovo né esclusivamente pertinente al tema della sostituzione mitocondriale, visto e considerata la sua rilevanza rispetto a tutte le biotecnologie riproduttive che coinvolgano un donatore e/o una donatrice di gameti⁵⁹. Questo profilo, come altri che affronteremo, si propone quale *Giano bifronte*, offrendo una lettura di sé, tanto alla stregua di possibili critiche sociali, quanto di quelle etiche. Rispetto alle prime, appare ragionevole interrogarsi sull'eventualità di riconoscere o meno la donatrice di ovociti nelle MRTs quale *genetic parent* del nascituro. In tal senso le MRTs sono anche note come *Mitochondrial Donation* e, anzi, nella nostra lingua, la "donazione mitocondriale" risulta indubbiamente una terminologia di maggiore semplicità d'impiego. Si presti attenzione, nondimeno, al non limitato uso del concetto di *Three-Parent IVF* (Fecondazione in vitro con 3 genitori) ricorrente tanto nella letteratura scientifica, quanto nel linguaggio mediatico anglofono⁶⁰. Tale concetto evoca in modo evidente una preminenza dell'elemento di partecipazione genetica della donatrice, mettendo in luce la crucialità che ancora molti studiosi attribuiscono al dato bio-genetico quando si tratti di origini, parentela, famiglia e relazioni familiari. Il Nuffield Council, nel Report del 2012 che rappresenta ancora una colonna portante del dibattito in merito alle MRTs, aveva sottolineato come i genitori intenzionali, su un piano squisitamente biogenetico, contribuiscano con il 99,9% del DNA (nucleare), mentre la donatrice con il restante 0,1% (mtDNA). La prospettiva quantitativa si concretizzava come dirimente rispetto alla domanda: ha rilevanza, e se sì, quale, l'apporto genetico della donatrice? In un'epoca in cui il Regno Unito già aveva

⁵⁸ Come si avrà modo di vedere, le MRTs sono state autorizzate per la prima volta al mondo nel Regno Unito, con lo Human Fertilisation and Embryology (Mitochondrial Donation) Regulations 2015. Nuffield Council on Bioethics, *Novel Techniques for the Prevention of Mitochondrial DNA Disease: An Ethical Review*, 2012. <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/mitochondrial-dna>, last visited 7 jan 2022.

⁵⁹ T. PENNA, *Nati da dono di gameti: il diritto di accesso alle origini tra Cross Border Reproductive Care, pluralismo giuridico e genetica*, in *BioLaw Journal – Rivista di Biodiritto*, 1, 2021, 55-74; L. BUSATTA, S. PENASA, *Biotechnologies, Birth and the Right to Know One's Genetic Origins*, in *BioLaw Journal – Rivista di Biodiritto*, Special Issue 1, 2021, 187-208.

⁶⁰ R. DIMOND, *Social and ethical issues in mitochondrial donation*, in *British Medical Bulletin*, 115, 2015, 176; cfr. V. RAVITSKY et al., *The "Three-Parent Baby": A Case Study of How Language Frames the Ethical Debate Regarding an Emerging Technology*, in *The American Journal of Bioethics*, 15, 12, 2015, 57-60.

reso il proprio un sistema di *open-identity donors*⁶¹, vale a dire che l'anonimato di donatori e donatrici di gameti era stato rimosso per l'IVF con dono (PMA eterologa), il Nuffield Council si poneva in contrasto con questa impostazione, non ravvisando ragione per permettere a eventuali nascituri, concepiti con donazione mitocondriale, di conoscere le proprie origini biogenetiche. Non solo per il dato quantitativo, ma anche per il ruolo esclusivo del DNA nucleare di contribuire alla definizione di alcuni caratteri fisici e personali⁶². In aggiunta a ciò, non va sottovalutato il ruolo delle componenti sociali (comunità di riferimento, livello di inserimento di una famiglia nel tessuto sociale), culturali (tabù sull'impiego di biotecnologie riproduttive e/o donatori, donatrici) e legali nella definizione di quale venga identificato come relazione parentale, anche genetica, o meno⁶³. Nel 2015 il Regno Unito è divenuto il primo Paese a legalizzare l'impiego clinico della sostituzione mitocondriale, rimanendo parzialmente fedele alla linea dettata dal Nuffield Council, e prevedendo che i nascituri non possano conoscere che i caratteri non identificativi delle donatrici di ovociti da cui i mitocondri sani sono tratti⁶⁴. Quel che appare evidente è che un'ideologia saldamente radicata nell'identificazione della biogenetica quale condizione di verità del rapporto parentale permane, e pervade, le società occidentali. Tale problematica, tuttavia, ben al di là dall'essere risolta, non è precipua della donazione mitocondriale, bensì attraversa in modo trasversale ogni fecondazione assistita che richieda il contributo di un donatore o una donatrice. Infine, probabilmente a complicare la riflessione sul tema è il punto visuale prescelto, in quanto «a closer look at the biological facts will not give us an answer to this question because the process by which one becomes a genetic parent, i.e., the process of reproduction, is not a concept that can be settled by looking. It is, rather, a concept in need of philosophical attention»⁶⁵.

Tra le tematiche sociali sollevate dall'avvento delle MRTs, e con peculiare attenzione rivolta al legame genetico tra coppia di genitori d'intenzione e nascituri, sembra proficuo considerare l'istanza delle coppie lesbiche. Alla base vi è la proposta di consentire l'impiego della donazione mitocondriale a scopo non-terapeutico, bensì schiettamente sociale, vale a dire non per provare a prevenire delle malattie mitocondriali, ma per costituire un ovocita che porti in sé il DNA nucleare di una madre e il mtDNA dell'altra. Più in generale, per ogni coppia formata da due individue con ovaie funzionali (transgender, intersessuali). Su questo fronte, vale la pena un azzardo definitorio di questo tipo, si sono affrontati alcuni studiosi e studiose in un intenso incontro intellettuale e di letteratura antropologico-

⁶¹ In virtù delle HFEA Regulations adottate nel 2004, "Disclosure of Donor Information" e della revisione del 2008 allo Human Fertilisation and Embryology Act 1990.

⁶² Nuffield Council on Bioethics, *Novel Techniques for the Prevention of Mitochondrial DNA Disease: An Ethical Review*, 2012, 52. <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/mitochondrial-dna>, last visited 7 jan 2022. Per un approfondimento sulla contrapposizione tra "quantity claim" e "quality claim", vd. J.B. APPLEBY, *Should Mitochondrial Donation Be Anonymous?*, in *Journal of Medicine and Philosophy*, 43, 2018, 261-280. Appleby aveva solidamente argomentato a favore di un sistema open-identity anche per la donazione mitocondriale.

⁶³ R. DIMOND, *op. cit.*, 176.

⁶⁴ Human Fertilisation and Embryology (Mitochondrial Donation) Regulations 2015, Sections 3.16-3.20. In conformità anche con quanto era stato suggerito in Department of Health, *Mitochondrial Donation: Government response to the consultation on draft regulations to permit the use of new treatment techniques to prevent the transmission of a serious mitochondrial disease from mother to child*, 2014. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/332881/Consultation_response.pdf, last visited 7 jan 2022.

⁶⁵ M. PIOTROWSKA, *Why is an Egg Donor a Genetic Parent, but not a Mitochondrial Donor?*, in *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 28, 2019, 488.

sociale⁶⁶. Da un lato si collocano le voci a favore dell'uso delle MRTs per costituire un doppio legame genetico, non potendosi addivenire al medesimo risultato con diversi mezzi, ivi inclusa la Reception of Oocytes from Partner (ROPA), in cui una delle due donne porta a termine una gravidanza con l'ovocita della partner⁶⁷. La donazione mitocondriale, invece, si costituirebbe come esercizio della libertà procreativa intesa quale "practice of self-making" che permette ai genitori d'intenzione di dare forma proattivamente alle loro vite⁶⁸, e, pertanto, indissolubilmente connessa al rispetto della vita privata e personale delle donne coinvolte. In questo senso, secondo alcuni, impedire alle coppie di donne di accedere alle tecniche di sostituzione mitocondriale sarebbe una lesione del loro diritto al rispetto della vita privata e risulterebbe anche un trattamento disuguale di situazioni analoghe, in quanto anche le coppie eterosessuali ricorrerebbero alla donazione di mitocondri non tanto per evitare una patologia mitocondriale, quanto per instaurare un legame genetico. Infatti, lo scopo preventivo rispetto alle malattie mitocondriali sarebbe perfettamente realizzabile con il ricorso alla donazione di ovociti o embrioni⁶⁹. Invero, il desiderio di avere figli geneticamente legati a sé è diffuso nelle società occidentali e non conosce distinzione in base all'orientamento sessuale, mentre distinte risposte vengono fornite dagli ordinamenti in questo ambito. Altri, al contrario, contestano da un lato l'ambiguità dell'acronimo MRT (usato talvolta come *Mitochondrial Replacement Technique*, altre come *Therapy*) e sostengono che il ricorso a tali procedure sia sempre eugenetico, a prescindere dal fatto che lo scopo si configuri come terapeutico o sociale. Infatti, anche nel caso dello scopo terapeutico, le MRTs sono volte a portare in vita una "particular kind of individual"⁷⁰, nel senso di eliminare la componente di mtDNA mutante da una generazione alla successiva. In questo senso, quindi, le MRTs si configurerebbero quali pratiche eugenetiche, se non nell'intenzione, quanto meno nel risultato. Quest'ultimo consisterebbe infatti nel portare alla luce una vita specifica, come priva di una specifica porzione genetica, cioè quella corrispondente al mtDNA mutante. Ciò risulterebbe verificabile specialmente considerando la genitorialità "primarily a social and legal obligation, rather than a biological one"⁷¹. D'altra parte se la prima posizione si fonda esplicitamente su una visione pienamente liberale di libertà riproduttiva, la seconda adotta invece un'ottica precauzionale sia rispetto agli interessi sociali, sia rispetto a quelli etici, ancorati, come si vedrà nel prosieguo alla contrapposizione tra scopi terapeutici e non terapeutici, anche in virtù delle risorse disponibili⁷².

⁶⁶ Ci si riferisce allo scambio avvenuto in diversi paper tra Françoise Baylis e Giulia Cavaliere insieme a César Palacio-González. Vd. G. CAVALIERE, C. PALACIO-GONZÁLES, *Lesbian motherhood and mitochondrial replacement techniques: reproductive freedom and genetic kinship*, in *J Med Ethics*, 44, 2018, 835-842; F. BAYLIS, 'No' to lesbian motherhood using human nuclear genome transfer, in *J Med Ethics*, 44, 12, 2018, 865-867; G. CAVALIERE, C. PALACIO-GONZÁLES, 'Yes' to mitochondrial replacement techniques and lesbian motherhood: a reply to Françoise Baylis, in *J Med Ethics*, 45, 4, 2019, 280-281.

⁶⁷ G. CAVALIERE, C. PALACIO-GONZÁLES, *op. cit.*, 2018, 838.

⁶⁸ *Ivi*, 839-840.

⁶⁹ Il desiderio generare figli con un legame genetico è diffuso nelle società occidentali e non conosce distinzione, in senso psicologico, sulla base dell'orientamento sessuale

⁷⁰ F. BAYLIS, *op. cit.*, 2018, 866.

⁷¹ *Ibidem*.

⁷² "Because in our world – a world of heedless liberalism, reproductive rights understood narrowly in terms of freedom from interference, rampant consumerism, global bio-exploitation, technophilia and hubris undaunted by failure – no genetic or reproductive technology seems to be too dangerous or too transgressive.", vd. F. BAYLIS, *The ethics of creating children with three genetic parents*, in *Reprod. BioMedicine Online*, 26, 2013, 534.

Infine, ponendosi nell'ottica degli interessi sociali, occorre ricordare che le MRTs, oltre a non essere diffusamente applicate in ambito clinico e all'aver finora consentito il concepimento e la nascita di pochissimi individui, hanno anche costi ingenti, al pari, in proporzione, della ricerca che ne è alla base. Un quesito lecito riguarda quindi la ragionevolezza di destinare cospicui investimenti pubblici alla ricerca in tecnologie ancora oggi poco conosciute per i loro effetti sui nascituri e la sicurezza dell'implementazione. Al fine di giustificare simili interventi si è soliti ricercare un elevato valore sociale nell'obiettivo della ricerca, come, ad esempio, l'esistenza di un numero elevato di pazienti che beneficerebbero dei risultati e dell'urgenza nel rintracciare una cura. Tuttavia, come è stato sottolineato, la donazione mitocondriale non costituisce né una valida cura per i pazienti già in vita (si limita a provare a creare nuove vite sane), né permetterebbe di eradicare completamente le malattie mitocondriali (che continuerebbero a esistere in quelle donne che si riproducano sessualmente, ignare di essere portatrici oppure prive dei mezzi sociali ed economici per accedere alle MRTs) e di sicuro non costituisce una pratica, una volta verificata a pieno, che si possa applicare su larga scala (per strumentazione richiesta e costi connessi)⁷³. Anche perché, come si è ribadito, esistono procedure alternative alla donazione mitocondriale, che si differenziano da quest'ultima per non poter costituire un legame genetico con il nascituro, ma risultano molto più sicure, anche in virtù dei decenni e delle centinaia di migliaia di applicazioni cliniche (ovodonazione, embriodonazione). L'instaurazione di un legame genetico con un figlio, infatti, difficilmente può essere identificato quale diritto e rimane tuttalpiù una preferenza, legittima, ma pur sempre preferenza, nell'esercizio della libertà riproduttiva di ciascuno. Preferenza che non coincide neanche con un bisogno medico⁷⁴, mentre, al contempo, sussistono oggigiorno altre e più basilari, nonché urgenti, carenze sanitario-riproduttive, di cui fanno esperienza preminentemente le donne e che richiederebbero ingenti investimenti⁷⁵.

6. Non-Identity Problem e gamete essentialism: riflessioni attorno al concetto di identità nelle MRTs

La complessità delle tecniche di sostituzione mitocondriale, unitamente alla difficoltà di porre a termine una revisione concettuale severa dei canoni culturali che informano la visione occidentale della genetica, si riverbera indubbiamente sulla riflessione filosofica che concerne queste procedure. Riflessione imprescindibile se si intende superare la mera "osservazione" dei fatti⁷⁶ e si intende attribuirvi significati di senso in ordine alle vite esistenti e alle generazioni future.

Partendo da questo presupposto, appare opportuno affrontare il tema del *Non-Identity Problem* (NIP), risalente agli anni '70 nelle sue prime proposte, ma divenuto noto grazie al contributo di Parfit nel decennio successivo⁷⁷. L'intenzione di addentrarsi, per quanto sinteticamente, nelle seguenti riflessioni, tiene comunque conto del fatto che il «nonidentity problem (NIP) is a deep puzzle in moral

⁷³ T. RULLI, *What is the Value of Three-Parent IVF?*, 2016, 38-47 (cit. 40).

⁷⁴ *Ivi*, 43.

⁷⁵ F. BAYLIS, *op. cit.*, 2013, 534.

⁷⁶ M. PIOTROWSKA, *op. cit.*, 488.

⁷⁷ D. PARFIT, *Reasons and Persons*, Oxford, 1st ed., 1984, repr. 1987.

theory, involving the evaluation of the moral permissibility of existence-inducing action»⁷⁸. Ciò premesso, il NIP è stato praticato, a livello concettuale, quale schema di indagine più diffuso negli ultimi anni rispetto alle MRTs e si dimostra foriero di preziose intuizioni etiche e morali. Alcuni autori, infatti, hanno impiegato il concetto di identità numerica⁷⁹, ricorrendo ai gameti quali criterio di definizione dell'identità, per formulare l'assunto secondo cui un essere umano è un determinato organismo in quanto originato da due specifici gameti, la cui intrinseca proprietà di rendere unico quell'organismo è che nessun altro organismo possiede i medesimi gameti alla base della propria esistenza⁸⁰. Tale assunto, definito *gamete essentialism*, costituisce una declinazione più specifica della c.d. *Origin View* di Parfit, secondo cui «each person has this distinctive necessary property: that of having grown from the particular pair of cells from which this person in fact grew»⁸¹. A questa premessa, per affacciarsi alla riflessione sulle MRTs, occorre unire la nozione di *harm* non quale “violazione di diritti”, bensì di azione che provochi un risultato peggiore di quello che si sarebbe verificato se l'azione non fosse stata compiuta. Un'azione che comporti un danno desumibile esclusivamente per via comparativa (nell'alternativa tra azione compiuta o non compiuta, tra risultato conseguente all'azione e risultato in assenza dell'azione considerata) e consistente nella possibilità del venire in essere di una condizione di vita qualitativamente peggiore. Nel caso di specie si considererebbero le condizioni di salute fisica (e conseguentemente psichica, stanti le ingenti conseguenze delle patologie mitocondriali) che connoterebbero il nascituro. In quest'ottica, il mancato ricorso alle tecniche di sostituzione mitocondriale implicherebbe o un concepimento sessuale da cui deriverebbe un nascituro affetto da malattia mitocondriale, oppure, applicando il *gamete essentialism* la non-esistenza di quello specifico nascituro. In altre parole il ricorso a una specifica biotecnologia riproduttiva implicherebbe la nascita di un individuo diverso, in senso numerico, da quello che verrebbe al mondo se la stessa biotecnologia non fosse usata, in quanto i gameti coinvolti nell'azione non sarebbero i medesimi⁸². Se la biotecnologia in questione fosse la sostituzione mitocondriale, occorrerebbe dunque domandarsi se il suo impiego fosse da considerarsi un *harm* nei confronti del nascituro, che non verrebbe diversamente al mondo (nascerebbe un *altro* individuo). In tal senso si considererebbe la mancata nascita quale situazione peggiore e non preferibile rispetto alla nascita.

In quest'ottica rileva la fondamentale differenza tra MST (Maternal Spindle Transfer) e PNT (Pronuclear transfer): il primo avviene a livello di ovociti, prima della fecondazione, mentre il secondo concerne due zigoti già creati⁸³. Questo, applicando la lente di lettura del *gamete essentialism*, implica che solamente il MST sia una tecnologia di tipo *identity-affecting*, perché se l'ovocita può rimanere numericamente identico pur con diversi mitocondri, la possibilità che a fecondarlo sia lo stesso spermatozoo che vi sarebbe riuscito senza il ricorso al MST risulta pressoché impossibile⁸⁴. Diversamente, intervenendo il PNT in seguito alla fecondazione, il tipo di eventuale *harm* da considerare avverso il nascituro

⁷⁸ S. COHEN, *Harming and Wronging in Creating*, in *The Journal of Medicine and Philosophy*, 46, 2021, 466.

⁷⁹ L'identità numerica è una relazione che una persona intrattiene con se stessa e con se stessa esclusivamente, tale da escludere un'analogia relazione con qualsiasi altra persona.

⁸⁰ A. WRIGLEY et al., *Mitochondrial replacement: Ethics and Identity*, in *Bioethics*, 29, 9, 2015, 633.

⁸¹ D. PARFIT, *op. cit.*, 352.

⁸² A. WRIGLEY et al., *op. cit.*, 634.

⁸³ Si rinvia al § 1 per la trattazione di dettaglio delle tecniche.

⁸⁴ A. WRIGLEY et al., *op. cit.*, 635.

è di tipo classico, vale a dire non coincidente con la possibilità della non-esistenza. La sostituzione dei pronuclei, infatti, viene eseguita su uno zigote già formato, la cui identità numerica è già definita, e, pertanto, il tipo di azione implementata porterà o meno beneficio a *quello* specifico individuo. In questo senso è possibile inoltre sostenere che la natura *identity-affecting* del MST ci permetta di qualificarla come riproduzione selettiva, mentre il PNT si presenterebbe quale terapia o modificazione embrionale. Conseguentemente la scelta morale se scegliere o meno di ricorrere al PNT riguarderà la valutazione dei rischi associati alla possibilità di danneggiare uno specifico futuro bambino; mentre per il MST il criterio morale impiegato potrà coincidere con diversi paradigmi, tra i quali rilevano la *Procreative Beneficence* (per cui scegliere di mettere al mondo l'individuo con le migliori aspettative di vita)⁸⁵ o l'interesse dei genitori ad affrontare le sfide, di diversa natura, derivanti dal crescere un figlio con malattie altamente invalidanti. Connessa al criterio dirimente rispetto alla decisione morale, emerge la differenza tra obblighi morali genitoriali. Se per il PNT l'obbligo morale pare più stringente, perché si concretizza nella scelta se evitare o meno una malattia a quello specifico individuo, per il MST l'obbligo appare più controverso derivante da un'operazione di riproduzione selettiva paragonabile alla diagnosi genetica preimpianto. Ancora lungo tale linea di riflessione, assumendo che le MRTs siano intrinsecamente eugenetiche in quanto orientate a migliorare il pool genetico (mitocondriale) delle generazioni future, il MST risulterebbe più facilmente soggetto a obiezioni morali in quanto orientato a selezionare quale individuo far nascere, data la natura *identity-affecting* della procedura⁸⁶.

Altri autori, pur riconoscendo la pertinenza dell'identità numerica e dell'*Origin View* quali lenti di analisi etica delle MRTs, hanno sollevato diverse obiezioni all'impiego del *Non-Identity Problem* come descritto. Innanzitutto sottolineando come il ragionamento risulti debole se ancorato al generico *gamete essentialism*, perché noncurante del fatto che ricorso alle MRTs (sia MST, che PNT) implichi una selezione anche dell'ovocita. L'impiego di una forma di *ovular essentialism*, per quanto mai sostenuta nella letteratura e certamente controversa, avrebbe dimostrato la fallacia del ragionamento⁸⁷. Inoltre, rispetto alla natura *identity-preserving* del PNT, c'è chi sostiene che in realtà un'entità cellulare principia a esistere quando è in grado di regolare e coordinare i propri processi vitali, continua a esistere finché vi riesce e cessa di esistere quando ne perde la capacità⁸⁸. Pertanto l'enucleazione di un ovocita o di uno zigote costituirebbe in ogni caso la cessazione dell'esistenza di quella *specifica* vita cellulare, a prescindere dal momento della fecondazione⁸⁹. Nondimeno, il *Non-Identity Problem* in termini di *gamete essentialism* richiederebbe, per essere solida, una più specifica analisi del significato attribuito al corredo genetico. Gli autori che riflettono su tale questione danno per assunto il fatto che l'identità

⁸⁵ J. SAVULESCU, *Procreative Beneficence: Why We Should Select the Best Children*, in *Bioethics*, 15, 2001, 413–426.

⁸⁶ A. WRIGLEY et al., *op. cit.*, 638.

⁸⁷ T. LEWENS, *The fragility of origin essentialism: Where mitochondrial 'replacemet' meets the non-identity problem*, in *Bioethics*, 35, 2021, 619, come evidenziato da T. RULLI, *The mitochondrial replacement "therapy" myth*, in *Bioethics*, 31, 2016, 370.

⁸⁸ S.M. LIAO, *Do Mitochondrial Replacement Techniques affect Qualitative or Numerical Identity?*, in *Bioethics*, 31, 1, 2017, 22-23.

⁸⁹ *Ivi*, 26.

numerica *segua* il genoma nucleare⁹⁰, vale a dire che l'identità numerica, a differenza di quanto sostenuto come premessa da tali autori, non abbia come criterio di identificazione i gameti, bensì solo una loro parte: i cromosomi del DNA nucleare⁹¹. In altri termini, benché tali autori propongano come criterio dirimente dell'identità numerica i gameti, e dunque i gameti nella premessa appaiano quali elementi basilari per la definizione dell'identità numerica, nello sviluppo delle proprie argomentazioni giungono, per implicito, a far coincidere l'identità numerica esclusivamente con una *parte* dei gameti, vale a dire il loro DNA nucleare.

7. Ulteriori riflessioni etiche sulle MRTs e sull'identità dei nati

Benché contestata, la distinzione tra MST e PNT in virtù della loro essere intrinsecamente *identity-affecting* (quando l'impiego della procedura implica una differenza di identità dell'individuo che ne nascerà) o *person-affecting* (quando al ricorso alla tecnica può potenzialmente conseguire un danno a uno specifico individuo)⁹² risulta funzionale alla classificazione delle MRTs quali terapie. Quest'ultima nozione è cruciale nell'ambito bioetico in quanto, per alcuni, il discrimine tra accettabilità morale di una tecnica e sua inaccettabilità risiederebbe specificatamente nel fatto che essa sia qualificabile come terapia o che terapeutici ne siano gli scopi. Si tratta del bioconservatorismo, le cui implicazioni sociali e politiche sono spesso limitanti rispetto alla creazione di nuovi diritti, siano essi connessi alla scienza o alla libertà individuale. In tal senso, gli autori qualificabili come "bioconservatori", offrono argomentazioni a favore dell'implementazione di nuove tecnologie esclusivamente quando indirizzate a curare specifiche patologie esistenti. Diversamente, l'espansione di diritti sulla scia del costante progresso tecno-scientifico sembrerebbe sospetta sul piano morale, perché l'identificazione di uno scopo prettamente terapeutico risulterebbe di difficile realizzazione. In particolare, rispetto alle MRTs, si è in precedenza presentato il dibattito in corso nell'ottica di permettervene l'accesso anche alle coppie di donne intenzionate a costituire un legame genetico con il nascituro e in assenza di indicazioni cliniche rispetto a mutazioni mitocondriali. Alcune voci sostengono infatti che né il MST, né il PNT risultino terapie, in quanto l'enucleazione sia dell'ovocita, sia dello zigote, comporterebbe la cessazione dell'esistenza delle cellule in oggetto e la conseguente nascita di un nuovo individuo e non la cura di uno specifico individuo. Entrambe le tecniche si presenterebbero non quali terapie, a prescindere dall'orientamento sessuale di chi decida di farvi ricorso⁹³. A tale impostazione si può comunque contestare che il ricorso alle MRTs, considerata la loro attuale scarsa sicurezza e i grandi interrogativi scientifici non ancora sciolti, richiederebbe un beneficio morale elevato per essere autorizzato, come, per esempio, il fatto di presentarsi quali terapie efficaci per individui già esistenti. Diversamente, il deside-

⁹⁰ C. PALACIOS-GONZÁLEZ, *Are there moral differences between maternal spindle transfer and pronuclear transfer?*, in *Medicine, Health Care and Philosophy*, 20, 2017, 506.

⁹¹ Si tratta di dare luogo a una declinazione dell'*origin essentialism* nella forma di *chromosomal essentialism*, ma non sono state fornite specifiche argomentazioni a riguardo, vd. T. LEWENS, *op. cit.*, 620-621.

⁹² R. SPARROW, *Human germline genome editing: On the nature of our reasons to genome edit*, in *American Journal of Bioethics*, 2021, 4.

⁹³ G. CAVALIERE, C. PALACIO-GONZÁLES, *Lesbian motherhood and mitochondrial replacement techniques: reproductive freedom and genetic kinship*, in *J Med Ethics*, 44, 2018, 836; cfr. M. LIAO, *op. cit.*, 22-23.

rio, foss'anche moralmente rilevante, di avere un figlio geneticamente legato a sé risulterebbe problematico fintanto che non si spieghi quale significato esistenziale si attribuisce al mtDNA, se la sua minuscola quantità sia rilevante nella definizione di un legame (0,1% contro il 99,9% di DNA nucleare) e se il fatto che il legame genetico si stabilisca dopo il concepimento abbia qualche peso⁹⁴.

Inoltre appare significativo notare come le MRTs siano recentemente divenute oggetto di studio non più per prevenire mutazioni nel mtDNA, bensì per innalzare la qualità degli ovociti per i comuni trattamenti di fecondazione assistita, specialmente per le donne in età avanzata. Si tratta di considerare l'invecchiamento anagrafico, o dettato da condizioni endocrine patologiche, delle cellule riproduttive femminili e il conseguente impatto sui tassi di successo delle fecondazioni⁹⁵. La sostituzione mitocondriale si è rivelata potenzialmente fruttuosa come strategia di innalzamento dei risultati in questo senso, prescindendo completamente dall'originario senso, presunto o effettivo, terapeutico avverso le disfunzioni mitocondriali.

Sempre da un punto di vista etico occorre domandarsi se effettivamente le MRTs siano in grado di produrre una sofferenza psico-sociale nei nascituri, a causa della confusione nella creazione della propria identità personale a causa del contributo genetico (mitocondriale) di una donatrice⁹⁶. Certamente non si può sottovalutare come «health and illness are states of being that very much inform personal identity»⁹⁷ e, pertanto, come il ruolo del mtDNA sia cruciale rispetto all'insorgenza o meno di malattie mitocondriali. Tuttavia, anche tenuti in considerazione gli studi sui nati da dono di gameti (PMA eterologa), appare ragionevole argomentare che l'identità personale, in un senso qualitativo, prenda forma e si consolidi non anche, e soprattutto, in relazione alla società e alla comunità in cui si è collocati⁹⁸, alle relazioni che si instaurano e all'elemento narrativo. Quest'ultimo coincide con l'evidenza ormai acclarata del ruolo della narrazione nella costruzione del sé: storie di concepimento, di ricerca di soluzioni riproduttive, storie proposte dai genitori e dalla rete affettiva ai nascituri durante la crescita⁹⁹. Non solo, anche le storie proposte dai mass media e dagli altri vettori di comunicazione pubblici, che si collocano in una posizione cruciale rispetto alla possibilità degli individui nati dalle biotecnologie riproduttive, e non solo, di identificarsi e di creare la propria identità. Infine, rispetto al tema dell'identità e delle origini bio-genetiche dei nati da MRTs, sembra opportuno evidenziare come la conoscenza del proprio corredo genetico non sempre sia rilevante nell'ambito di quel *sense of self* in cui ciascuno

⁹⁴ W. SIMKULET, *Mitochondrial Replacement Techniques, the Non-Identity Problem, and Genetic Parenthood*, in *Asian Bioethics Review*, 13, 2021, 333.

⁹⁵ E. BABAYEV, F.E. DUNCAN, *Age-associated changes in cumulus cells and follicular fluid: The local oocyte microenvironment as a determinant of gamete quality*, in *Biol Repr*, 2022, online first; J.L. CHIANG et al., *Mitochondria in Ovarian Aging and Reproductive Longevity*, in *Ageing Res Rev*, 63, 2020, 1-12; G.N. CECCHINO, *The role of mitochondrial activity in female fertility and assisted reproductive technologies: overview and current insights*, in *RBM Online*, 36, 2018, 686-697.

⁹⁶ J.P. APPLEBY, *The ethical challenges of the clinical introduction of mitochondrial replacement techniques*, in *Med Health Care and Philos*, 18, 2015, 505.

⁹⁷ F. BAYLIS, *The ethics of creating children with three genetic parents*, in *Reprod. BioMedicine Online*, 26, 2013, 532

⁹⁸ J.L. SCULLY, *A Mitochondrial Story: Mitochondrial Replacement, Identity and Narrative*, in *Bioethics*, 31, 1, 2017, 41; cfr. S. LAWLER, *Identity*, Cambridge, 2008.

⁹⁹ J.L. SCULLY, *op. cit.*, 42-43.

racchiude le qualità individuali atte a descrivere la propria identità¹⁰⁰, ma che in questo contesto prevalgono quasi sempre tratti e caratteristiche che prescindono dal proprio genoma.

Ulteriori obiezioni di ordine etico possono essere sollevate rispetto alla pratica dell'ovodonazione, che alcuni sollevano nello specifico nel contesto delle MRTs, ma che si concretizza come possibile rischio per la salute ormonale, fisica in generale e psichica delle donatrici a prescindere dell'uso finale degli ovociti¹⁰¹. Per ciò che riguarda la classificazione delle MRTs quali tecniche di editing della linea germinale non vi sono ampi margini di dubbio e, in questa sede, le implicazioni etiche dell'implementazione di simili tecnologie non troverà spazio. Non certo per una mancanza di interesse o rilievo, ma perché trattasi degli elementi più frequentemente considerati e discussi in relazione alla donazione mitocondriale, a discapito di altri temi sovente tralasciati e ai quali si è preferito offrire spazio¹⁰².

8. Conclusioni

Le MRTs, lungi dall'aver esaurito la capacità di studiosi e scienziati di interrogarsi sui loro riflessi, appaiono oggi ancora ampiamente sconosciute nei possibili effetti sulle generazioni future di concepiti con tali tecniche. Sembra ragionevole inoltre ipotizzare che la frammentazione, nonché la scarsità, di disposizioni in merito alle stesse renderà sempre più frequente il fenomeno della *Cross Border Reproductive Care* (CBRC), che porterà potenziali interessati alla tecnica a spostarli nei Paesi in cui sia possibile realizzarla. Nel frattempo si fa strada l'intenzione di impiegare le MRTs anche per scopi diversi dalla prevenzione di malattie mitocondriali, vale a dire per creare un doppio legame genetico tra una coppia di donne e il loro potenziale bambino, nonché per aumentare la qualità ovocitaria nella fecondazione assistita, specialmente per donne in età avanzata. Alcune problematiche inerenti alle MRTs costituiscono punti nevralgici, e spesso critici, già delle biotecnologie riproduttive in generale: il tema delle origini biogenetiche dei nati da dono di gameti e da donazione mitocondriale, il ricorso all'ovodonazione con conseguente potenziale sfruttamento delle donatrici. In tale contesto assume precipua rilevanza un pensiero filosofico che sappia muoversi dai dati biologici, ma non rimanervi ancorato. Al fine di provare a proporre soluzioni che tengano conto degli individui non come monadi avulse dal mondo in cui sono calate, alla stregua di cellule solitarie in asettici laboratori, bensì della specifica natura umana di costruzione della propria personalità, e dunque identità, in relazione ai contesti sociali, culturali e affettivi in cui è posta. Senza dimenticare la responsabilità collettiva che siamo chiamati a sviluppare rispetto alle narrazioni che scegliamo di evocare e nutrire rispetto alle biotecnologie riproduttive, a partire dal linguaggio che scegliamo di implementare. Le sfide aperte dalle tecniche di donazione mitocondriale appaiono ancora molteplici e foriere di importanti questionamenti. Per tali ragioni sembrerebbe opportuno approfondire, da un lato, la riflessione sottesa alla tematica delle

¹⁰⁰ J.B. APPLEBY, *op. cit.*, 2018, 269; vd. D. BROCK, *Human cloning and our sense of self*, in *Science*, 296, 2002, 314–6.

¹⁰¹ A titolo di più che succinta spiegazione, basti pensare che il prelievo degli ovociti necessita l'impiego di tre classi di farmaci: finalizzati allo stimolo dei follicoli, all'inibizione dell'ovulazione e atti all'induzione dell'ovulazione. Vd. R. TALEVI, R. GUALTIERI, *Biologia e Tecnologie della Riproduzione Umana*, Padova, 2019, 233.

¹⁰² Per un'ampia trattazione del rapporto tra diritto, genetica e genomica si veda, tra gli altri: AA.VV., *Law, Genetics and Genomics: An Unfolding Relationship – Special Issue*, in *BioLaw Journal – Rivista di Biodiritto*, Special Issue 1, 2021, 1-460; P. BORSELLINO, *Bioetica tra "moralì" e diritto*, Milano, 2018, 375-405.

MRTs e che le accomuna ai generici casi di dono di gameti. Il profilo dell'identità bio-genetica, della sua comprensione e dei diritti a essa connessi, appare costantemente chiamato in causa.

Da parte di chi scrive non residuano dubbi circa l'interpretazione del concetto di identità rispetto alle MRTs e al dono di gameti: la componente relazionale, latamente intesa, si presenta preminente nell'analisi del rapporto genitore-figlio. Anche quando quest'ultimo derivi dalla, più o meno necessaria, donazione di cellule riproduttive da parte di un soggetto estraneo a chi dà vita al progetto parentale. Al contempo, appare contestabile la possibilità di istituire, sul piano giuridico, una discriminazione tra soggetti nati dal dono di gameti *tout-court* e soggetti nati a seguito di impiego di MRTs. In altri termini, la possibilità che in un ordinamento coesistano il diritto di accesso alle proprie origini per i nati da dono di ovociti e spermatozoi e l'inesistenza di un analogo diritto per i nati da MRTs si manifesta chiaramente discriminatoria. Infatti l'impiego del discrimine quantitativo (quanta porzione di DNA il nato e la donatrice abbiano in comune) non risulta difendibile, salva l'opzione di istituire un sistema di misurazione tanto rigoroso, quanto assurdo sul piano concettuale, al fine di fissare un'ipotetica asticella oltre la quale il contributo genetico risulti quantitativamente rilevante per porsi quale elemento dirimente nella questione identitaria.

In ultima istanza, e considerato la ridotta rilevanza, secondo chi scrive, del profilo bio-genetico nella definizione tanto dei rapporti parentali, quanto della nozione e dell'espressione dell'identità personale di un soggetto, notevoli dubbi permangono circa l'impiego delle MRTs. Benché queste ultime si possano profilare quale valido strumento di prevenzione di malattie altamente invalidanti nei nascituri, appare manifesta la possibilità di ottenere il medesimo risultato preventivo ricorrendo ad altre valide soluzioni. In questo senso non si vuole assolutamente sostenere la visione, sovente rintracciabile in dottrina e in letteratura, di un accostamento concettuale o pratico tra tecniche di fecondazione assistita, *lato sensu*, e adozione. Bensì si intende supportare la possibilità del ricorso a tecniche, come l'ovodonazione, che potrebbero restituire un senso di genitorialità paragonabile a quello ricercato con il ricorso alle MRTs. Una proposta che, indubbiamente, troverebbe contrari i fautori di una visione che voglia, e sottenda, alla genitorialità una connessione bio-genetica con il nascituro. Visione questa, purtroppo, molto diffusa tra i pazienti interessati a simili tecniche procreative e che spesso, come la letteratura dimostra, sono condotti a simili posizioni da una mitizzazione della genetica, anche a livello mediatico.