

Il caso

di Massimo Piattelli Palmarini

Nel febbraio del 1975, in una celebre conferenza ad Asilomar (California), dove erano riuniti allora i massimi ricercatori in genetica molecolare, alcuni già con un Nobel, altri che lo avrebbero presto ricevuto, si mise in guardia la comunità internazionale sui rischi connessi alla realizzazione di Organismi geneticamente modificati (Ogm). Lo scopo della moratoria raccomandata era di stabilire regole di sicurezza precauzionali, che furono definite in base a tre parametri: la valutazione della pericolosità, l'incertezza scientifica sulle possibili conseguenze e la capacità di imporre misure preventive.

Quasi esattamente 40 anni dopo, a partire dal marzo di quest'anno, si sta invocando, una volta di più, una moratoria su una tecnica d'ingegneria genetica che ha appena tre anni di vita e poco più di un anno dalla concreta dimostrazione della sua sbalorditiva efficacia. Si chiama Crispr e si pronuncia «crisper». Il 30 Marzo del 2014, Daniel Anderson, ingegnere chimico al Mit, annunciava che la sua équipe era riuscita, mediante questa nuova tecnica, a correggere un gene difettoso nel fegato di un topo adulto. L'ultimo numero di *Nature* intitola, ora, un dettagliato articolo «Crispr lo smantellatore» (*Crispr the disruptor*).

Vediamo perché si chiama così, che cos'è e perché si temono le conseguenze di un suo uso indiscriminato. La sigla sta per: *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*, termini che fanno un po' venire i brividi ai non addetti ai lavori. Semplificando, si tratta di una sapiente combinazione di enzimi che tagliano il Dna in punti specifici, di altri enzimi che poi ricuciono ad arte due segmenti di Dna e, in mezzo a questi, come le carrozze di un trenino, viene veicolato un intero gene e portato sul bersaglio desiderato, nel genoma di un organismo vivente. Diventa così possibile tagliare via un gene difettoso e rimpiazzarlo con un gene sano.

Questo trenino viene portato sul bersaglio da una sequenza detta leader, o guida, con vagoncini che si ripetono, regolarmente spazati. Il leader è fatto di Rna, cioè una molecola strettissimamente connessa al Dna, ed è quindi capace di riconoscere una precisa sequenza di Dna e legarsi. Questa locomotiva di coda che è anche, se mi si consente la metafora, altamente e molto selettivamente «appiccicosa», spinge i geni degli enzimi di taglia-e-cuci e

Dopo l'atterraggio

AstroSamantha
«Mi sento pesante»

«Mi sento bene, ma pesante», ha detto l'astronauta Samantha Cristoforetti appena arrivata sulla Terra, dopo quasi sette mesi in assenza di gravità nello Spazio. Subito dopo che gli uomini del soccorso l'hanno aiutata a uscire dalla navetta Soyuz, ha raccontato di aver percepito qualcosa di «speciale», «un odore, un profumo».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

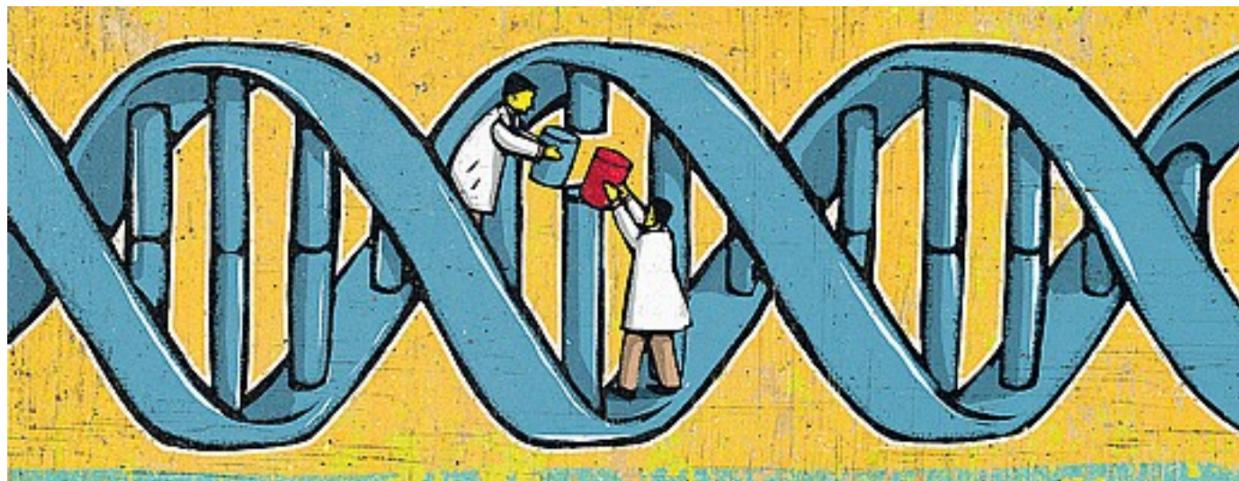


ILLUSTRAZIONE DI ALBERTO RUGGIERI

Gli scienziati e la moratoria sul Dna che si ripara

«Non riprogrammare l'uomo»

3

Gli anni di vita della tecnica Crispr usata per tagliare via un gene difettoso e rimpiazzarlo con uno sano

spinge le brevi sequenze aggregate e regolarmente spaziate. Il gene difettoso viene così individuato, tagliato via e sostituito con la variante sana. La diffusione crescente di questa tecnica nei laboratori ha motivato ditte specializzate a offrire tutti i reagenti necessari a un costo di poche decine di dollari. I singoli ricercatori devono, però, costruire per proprio conto le sequenze di Rna e Dna del loro specifico bersaglio. In pochi mesi d'intenso apprendistato, un buon ricercatore può mettere a punto la tecnica Crispr.

Nel caso di Anderson, il bersaglio era un gene difettoso che impediva al topo di metaboliz-

zare l'aminoacido tirosina, che così si accumulava in circolo. Rimpiazzate con un gene sano, le cellule sane del fegato si sono moltiplicate spazzando via le cellule difettose. La tirosinemia affligge anche gli esseri umani, benché sia una malattia piuttosto rara del fegato (colpisce circa una persona su 100 mila). Al momento viene trattata con una dieta speciale e il farmaco Ntcb che blocca la produzione di tirosina. Il trapianto mediane Crispr promette un migliore e risolutivo trattamento. Il limite, per ora insormontabile, di questa tecnica (ma chissà cosa riserva il futuro) è che funziona solo per malattie causate da

una singola precisa mutazione in un singolo preciso gene. Se pensiamo che molte malattie sono, invece, causate da molteplici mutazioni in molteplici geni (basti dire che almeno 108 geni influiscono sull'altezza corporea), vediamo che le possibilità di terapie Crispr sono mirate e limitate.

L'invocata moratoria è motivata dalla preoccupazione che, in un vicino futuro, grazie a questa tecnica si possa e voglia pianificare a tavolino gli esseri viventi e perfino le persone. Timore forse eccessivo, ma meglio prevenire che rimediare dopo il misfatto.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il dibattito

● Il 30 marzo 2014 Daniel Anderson, ingegnere chimico al Massachusetts Institute of Technology, ha annunciato che la sua équipe è riuscita a correggere un gene difettoso nel fegato di un topo adulto

● La tecnica usata, nell'ultimo numero di *Nature*, è stata spiegata e definita «Crispr lo smantellatore»