

# Dna, corsa contro il tempo dei farmaci personalizzati

Accelera lo sviluppo delle terapie genetiche sulla base della mappatura del genoma umano, che però ancora non ha reso comprensibili le interconnessioni fra i geni e soprattutto le vie per influenzare i singoli "codici": ma ogni giorno vengono annunciate scoperte promettenti e stanziati crescenti investimenti

LAURA KISS

L'università di Hong Kong ha messo a punto un sistema per mappare il Dna di un bambino prima che esca dalla pancia della madre, senza ricorrere a tecniche invasive che aumentano il rischio di aborto ma distinguendolo dal sangue materno, con la possibilità di vedere in anticipo se e di quali malattie può essere portatore, con un notevolissimo miglioramento rispetto ai sistemi attuali per individuare difetti genetici nel feto quando è ancora nel grembo materno, quali l'amniocentesi e la villocentesi, che comportano la possibilità di far incorrere la madre in un aborto o in un'infezione.

Al Beth Israel Cancer Center di Harvard è stato organizzato un vero e proprio ospedale per topi, dalle risonanze all'endoscopia, visto che sui roditori, una volta trapiantati i tumori umani e riprodotti i modelli della malattia, si possono testare con velocità altrimenti impossibile decine di nuovi farmaci mirati per ogni tumore, anzi per ogni sottotipo genetico di tumore.

Un gruppo internazionale di ricercatori guidati da Joanne Murabito della Boston University School of Medicine ha individuato trenta geni alla base della regolazione dell'età dello sviluppo sessuale femminile e ha incrociato i dati raccolti da 32 studi sull'intero genoma di oltre 87 mila donne di Stati Uniti, Europa e Australia.

Ancora: presto potrebbe nascere negli Usa una biobanca del Dna molto particolare, che servirà ai nati in provetta (da seme o cellule uovo o embrioni di donatori) a ritrovare i propri fratelli e sorelle, figli dello stesso donatore, su iniziativa dei 29 mila iscritti al Donor Sibling Registry, che assiste quanti,

nati da seme o ovociti o embrioni donati, vuole incontrare i propri "parenti".

Sono solo notizie dell'ultima settimana, e l'elenco potrebbe continuare a lungo. Non passa giorno senza che le cronache registrino qualche straordinario sviluppo delle terapie geniche e degli studi sul Dna, il cui ritmo si è esponenzialmente accelerato dopo la scoperta di Craig Venter sul genoma umano. E' proprio grazie a questi studi la medicina "personalizzata" per curare cardiopatie, tumori e diabete è diventata un obiettivo raggiungibile. Ora si registra l'iniziativa di un gruppo di scienziati, stelle del cinema, premi nobel per la pace, da Glenn Close e Desmond Tutu, hanno accettato di farsi analizzare il Dna in sequenza, come racconta l'ultimo numero di *Technology Review*. Tra di loro James Lupski, scienziato del Baylor College of Medicine che non era, come gli altri, interessato al sequenziamento del suo Dna per ricostruire la sua linea ascendente o per determinare le sue probabilità future di contrarre qualche malattia, ma sperava di risolvere la causa della sua malattia genetica, chiamata neuropatia di Charcot-Marie-Tooth, che ha colpito lui e alcuni dei suoi fratelli durante l'adolescenza, indebolendo seriamente i muscoli di gambe e piedi. Dopo una ricerca del gene responsabile durata un quarto di secolo, il 53enne scienziato lo ha infine trovato setacciando i miliardi di blocchi che costituiscono la struttura del suo Dna, rappresentati dalle lettere A, T, C, G del suo genoma.

E' stata questa la prima volta che il sequenziamento dell'intera sequenza genica ha permesso di

identificare la mutazione responsabile di un singolo caso di malattia genetica. Per avere un'idea di come si siano velocizzate le ricerche, Francis Collins, un altro dei

patri della scoperta del genoma, afferma di aver impiegato vent'anni e speso 50 milioni di dollari per trovare il gene responsabile della fibrosi cistica, un lavoro che oggi potrebbe fare un bravo studente che abbia un sequenziatore (serve per mettere in fila i geni che ci sono nel nostro Dna) e accesso a Internet in modo

da poter confrontare le sequenze che trova con quelle già pubblicate. Lavoro non facile comunque, perché da quando circa dieci anni fa il genoma umano è stato sequenziato, gli scienziati hanno scoperto migliaia di variazioni genetiche legate a diverse malattie. La divisione in sequenze di un genoma individuale 10 anni fa costava milioni di dollari, rendendo la ricerca uno strumento poco realistico per stabilire le cause di una malattia genetica.

Oggi invece con l'abbattimento del costo del sequenziamento questa strada si è resa percorribile e sempre più velocemente porterà verso la medicina personalizzata come si evince dai risultati appena pubblicati del "1000 Genomes project", progetto nato nel 2008 che vede coinvolte istituzioni e centri di ricerca di tutto il mondo. Il progetto vuole identificare la maggior parte delle varianti nel genoma umano che abbiano una frequenza di almeno l'1% nella popolazione studiata. L'idea è di tracciare la prima mappa completa dei geni collegati alle malattie, rare e meno rare nelle diverse aree geografiche del mondo. Il completamento del progetto è previsto per il 2011, ma già ora risulta chiaro che ciascun individuo è portatore di circa 250/300 varianti, legate a una perdita di funzionalità del gene e altre 50/100 implicate in malattie ereditarie. L'intero genoma di 13 persone è già stato sequenziato

e nel 2011 saranno 1000 persone, americani, europei, asiatici e africani. "Sono passati dieci anni, conosciamo i geni responsabili della depressione, dell'insonnia, del fatto che uno sia religioso o no", spiega Giuseppe Remuzzi, direttore dei Laboratori dell'Istituto Mario Negri di Milano che sta compiendo un'accurata ricerca in compartecipazione con gli Ospedali riuniti di Bergamo.

Ma la strada da percorrere per arrivare a personalizzare le cure è ancora lunga. Ciò nonostante oggi sequenziare il genoma costa meno di 1000 dollari, spesa accessibile ad ogni centro di ricerca. E tutto questo a cosa serve? "A capire chi rischia di più per malattie comuni come il diabete, l'autoimmunità, il cancro, le malattie del cuore" dice Remuzzi. "Trovare un gene è solo il primo passo, non vuol dire ancora aver trovato la cura della malattia anche se in qualche caso dal gene si è già passati alla

proteina e dalla proteina al farmaco, come nel caso di alcuni antitumorali". Una volta individuato il gene responsabile della malattia la cura personalizzata sarà molto più efficace.




© RIPRODUZIONE RISERVATA

**La tecnologia ha permesso di abbassare i costi rendendoli accessibili a molti centri**

**Si conoscono i motivi della depressione, dell'insonnia, perfino della religione**



### La storia del Dna

- 
**2007** Il Dna di un individuo viene letto dalla prima all'ultima lettera
- 
**2001** Craig Venter annuncia la decodificazione del Genoma
- 
**1990** Parte il progetto "Genoma umano" per decodificare il Dna
- 
**1966** Inizia la lettura di piccoli frammenti di Dna
- 
**1953** James Watson e Francis Crick scoprono che il Dna ha una struttura a doppia elica
- 
**1948** Si scoprono quali sono gli elementi che compongono il Dna, ma non la sua forma
- 
**1968** Il Dna viene isolato dal nucleo di una cellula, chiamata di
- 
**1866** Il monaco scopre come sono trasmessi i tratti ereditari



### I CENTRI



#### MILANO

Il Mario Negri, che insieme agli Ospedali Riuniti di Bergamo conduce studi molto promettenti



#### HARVARD

Al Beth Israel Cancer Center si svolgono molte delle ricerche più avanzate sul Dna