

«Prevenzione e nuove terapie, il Dna fa la spia per proteggerci»

di ROBERTO GERVASO

SENZA la luce dell'evoluzione, la natura, che è già un arcano, diventerebbe un mistero ancora più fitto. Eppure ci sono filosofi, teologi, politici, intellettuali che negano questa evoluzione. La sola, a nostro sommo e fallibile giudizio, capace di spiegare il corso e le vicende del Creato.

Assistiamo ogni giorno a un'anacronistica, ottusa, dogmatica deriva che nega alla scienza quel valore culturale che la nobilita. Ma così si risprofonda nell'oscurantismo medievale e si arresta la civiltà.

La genetica, la branca della biologia che studia la trasmissione dei caratteri ereditari, non va combattuta e irrisa, ma favorita e benedetta. Una vita migliore è inconcepibile senza le scoperte in questo campo, che ha fra i suoi maestri il professor Giuseppe Novelli, ordinario di genetica, preside della facoltà di medicina di Tor Vergata e docente nell'Università dell'Arkansas.

Perché ci ammaliamo?

«Colpa dei microbi e dei batteri, dello stile di vita, dell'ereditarietà».

La selezione naturale è un buona chiave di lettura?

«Sì. Ci fa capire i meccanismi che portano all'insorgere di certe malattie».

Perché una persona si ammala e un'altra no?

«Ce lo spiega l'evoluzionismo».

Come?

«I nostri organismi sono "disegnati" in modo da renderci più o meno resistenti a determinate patologie. Ma c'è un ma».

Quale ma?

«La conquista non è scevra di svantaggi».

Se le nostre ossa del polso fossero più spesse?

«Non si romperebbero così facilmente».

E il movimento rotatorio che ci permette di fare tante operazioni con le mani?

«Senza questo movimento le operazioni sarebbero più difficili».

Esistono un corpo e un patrimonio genetico "normali"?

«No. Persino la tendenza a contrarre malattie gravi può avere una ragione evolutiva, fatta di calcoli, costi/benefici lunghi migliaia di anni».

Ad esempio?

«L'anemia mediterranea comporta, per i portatori sani, una minore suscettibilità alla malaria».

Altri contributi dell'evoluzionismo per capire i meccanismi di una malattia?

«Uno è fornito dalla sindrome pluri-metabolica».

Cosa provoca?

«La tendenza a sviluppare ipercolesterolemia, obesità, ipertensione e diabete».

Interagendo fra loro, a cosa portano queste patologie?

«All'aterosclerosi, prima causa di morte nei Paesi industrializzati».

È vero che il nostro genoma, il patrimonio genetico di una cellula, è quello di diecimila anni fa?

«Sì. E continua a fare quello che faceva allora».

Con il risultato?

«Troppo grasso favorisce l'obesità e le malattie cardiache».

E troppo zucchero?

«Il diabete».

E troppo sale?

«L'ipertensione e l'ictus».

Un'analoga situazione riguarda altre patologie?

«Sì. Le malattie infiammatorie dell'intestino o la dermatite atopica, frequenti nelle società industrializzate».

Il ruolo dell'ambiente è com-

plementare a quello dei geni?

«Sì».

Un esempio?

«L'osteoporosi, può insorgere essenzialmente per due motivi».

Il primo?

«La perdita anticipata di minerale dalle ossa. Ne è colpito un terzo delle donne».

Il secondo?

«Il mancato raggiungimento, durante

l'età evolutiva, di un determinato picco di massa ossea. A questa situazione i geni contribuiscono per l'ottanta per cento».

I vantaggi dell'evoluzione?

«La capacità di metabolizzare il latte in età adulta è stata acquisita dall'uomo circa diecimila anni fa, quando si diffuse l'allevamento del bestiame».

E questo cos'ha comportato?

«Un arricchimento della dieta. Ancora: la febbre non è una spiacevole conseguenza delle infezioni, ma il risultato di un processo di difesa».

Cioè?

«Il calore attiva il sistema immunitario, la tosse espelle i microbi, i brividi di freddo sono il segnale che il sangue viene richiamato dalla periferia agli organi importanti».

Una spiegazione evolutiva porta direttamente a una cura?

«No, ma produce materiale utile a studi incentrati sulle prospettive terapeutiche».

Cos'è l'eugenetica?

«Il miglioramento della costituzione genetica di una specie, mediante l'incrocio selettivo. Ammesso che sia possibile».

L'incrocio selettivo verso alcuni geni considerati dannosi o negativi, potrebbe migliorare la costituzione genetica di un popolo?

«A condizione che si effettui

verso i cosiddetti "portatori sani" di questi geni».

Cioè?

«Verso tutti noi, visto che siamo tutti portatori di geni difettosi».

Ma è possibile?

«No. Se volessimo, per assurdo, fare dell'eugenetica, eliminando tutti gli albinati di una

popolazione attraverso un programma di selezione genetica sugli embrioni, dovremmo ridurre la frequenza degli albinosi nella popolazione da 1 a 10 000 (com'è attualmente) ad almeno uno per milione d'individui».

Quanti anni occorrebbero?

«Ventimila».

E generazioni?

«Almeno novecento».

Cos'è il DNA?

«La sigla dell'acido desossiribonucleico, costituente i cromosomi del nucleo cellulare».

Una macromolecola biologica.

«Molto complessa e costituita da due catene di nucleotidi avvolte a doppia elica».

Perché è così importante?

«Per tre motivi».

Il primo?

«Ogni caratteristica del nostro organismo è controllata dalle informazioni contenute nel DNA».

Il secondo?

«Variazioni e mutazioni del

DNA predispongono allo sviluppo di malattie».

Il terzo?

«Oggi, la loro conoscenza ci permette di pensare a terapie molecolari personalizzate».

Il DNA come nuovo strumento per la medicina.

«I suoi campi di applicazione sono almeno tre: 1) predire la suscettibilità allo sviluppo di malattie come quelle cardiovascolari; 2) predire la risposta

alle terapie (farmacogenetica); 3) sviluppare nuove terapie (farmaci biologici) e rigenerative (cellule staminali)».

La predizione delle malattie?

«Se confrontiamo il DNA di due individui pre-

si a caso troviamo almeno 4-5 milioni di differenze nelle lettere che compongono il codice genetico del DNA».

E queste differenze cosa nascondono?

«La tendenza a sviluppare malattie o la "protezione" verso di esse».

Oggi, quali suscettibilità genetiche conosciamo?

«Quella al colesterolo alto, all'obesità, al cancro alla prostata, alla degenerazione maculare senile, alla malattia di Crohn, al diabete, al tumore al seno e al colon, all'asma, all'artrite reumatoide e, come abbiamo scoperto noi da poco, alla psoriasi. Attenzione, però».

A che cosa?

«Queste variazioni genetiche non spiegano in tutto e per tutto le cause delle malattie. Rappresentano, piuttosto, alcuni dei fattori predisponenti».

In che modo questi influiscono sull'insorgenza della malattia?

«Non sappiamo. Senza contare che, soprattutto per malattie comuni e complesse quali il diabete, l'asma, le cardiopatie e le malattie neurodegenerative, le cause sono in parte genetiche, in parte ambientali».

A che punto siamo?

«Solo all'inizio di un'immane opera di catalogazione e mappatura di ciò che rende diversi i genomi delle singole persone e popolazioni».

Quando, dopo i progressi intellettuali della nuova genomica, i primi risultati pratici?

«Spulciando fra i tre miliardi di basi che costituiscono il nostro DNA emergeranno centinaia di geni killer da tenere a bada con nuovi farmaci e terapie personalizzate».

Quali farmaci?

«Ogni volta che uno di noi assume un farmaco deve sapere che, nel trenta per cento dei casi, non fa nulla o fa male».

Perché?

«È iscritto nei nostri geni. Oggi cominciamo a conoscere le lettere del codice che determinano l'efficacia di un farmaco o i suoi effetti tossici che provocano almeno 200 mila morti l'anno solo in Europa».

Com'è definita questa nuova scienza?

«Farmacogenetica».

Una simile abilità predittiva cosa permetterà al medico?

«Di evitare processi lunghi e rischiosi di ricerca della giusta dose, come si fa attualmente».

Eliminando, quindi, gli effetti collaterali.

«O riducendoli notevolmente».

Si salveranno molte vite.

«Non solo: si ridurranno le enormi spese associate a questi eventi, alle ospedalizzazioni, alla mancata produttività, all'impiego di altri farmaci».

Un esempio di farmacogenetica?

«È stato approvato e utilizzato un test per stabilire la dose di warfarina (l'anticoagulante più usato al mondo)».

Un farmaco complesso?

«Nota per la difficoltà a stabilire la dose giusta».

Una dose eccessiva cosa potrebbe provocare?

«Emorragie anche gravi».

Mentre una dose ridotta?

«Potrebbe rivelarsi inefficace dal punto di vista terapeutico. E, quindi, pericolosa per la formazione di trombi. Bisogna analizzare per stabilire con buona accuratezza la dose giusta di warfarina per il "giusto" paziente».

Cosa comporterà l'introduzione di questo test?

«Una drastica riduzione dello standard terapeutico per milioni di persone».

E l'"impatto" (scusi la parola) economico?

«Notevole, considerato anche l'invecchiamento della popolazione».

Nei prossimi anni saranno messi in commercio farmaci?

«Sì. Con un appropriato kit di analisi genetica».

E veniamo allo sviluppo di nuove terapie.

«L'obiettivo più ambito della genetica è quella genica».

Cioè?

«La possibilità di correggere il gene malattia trasferendo il materiale genetico all'interno del nucleo cellulare».

In che modo?

«Utilizzando il DNA come "farmaco" per rimuovere un'alterazione del medesimo. O per esprimere temporaneamente copie funzionali di un "gene terapeutico"».

I successi, ad oggi, di queste terapie?

«Ancora pochi. Ma cominciamo a riscuotere per gravi patologie».

Quali?

«Le immunodeficienze, l'emofilia e alcune malattie metaboliche».

Chi godrebbe dei vantaggi che deriverebbero dagli studi sulle cellule staminali?

«L'umanità intera».

E quali saranno?

«La produzione di farmaci, di vaccini e di molecole d'interesse terapeutico. Allestimenti di cloni di cellule utili per i trapianti e la rigenerazione dei tessuti».

Insomma, una vera rivoluzione in medicina.

«Superiore perfino a quella rappresentata dagli antibiotici».

E i sistemi sanitari?

«Potranno offrire ai cittadini nuovi ed efficaci trattamenti per una notevole serie di patologie degenerative».

Le cellule staminali sono un'importante alternativa ai trapianti di organo?

«Importantissima. E sa per-

ché? »

Perché?

«La possibilità di espandere in vitro queste cellule fino a quantità elevatissime, se non proprio illimitate, potranno superare due limiti fondamentali dell'attuale

tecnologia

dei trapianti».

Quali?

«La scarsità di organi e la necessità dell'immunosoppressione cronica».