

IL DNA? E UN TESORO

Energia pulita, farmaci intelligenti, strategie antieta: gli specialisti cercano nuove soluzioni nei geni

di **Monica Marelli**

La scienza ha una nuova consapevolezza: abbandonato il senso di onnipotenza, ora preferisce il realismo dei fatti al "futurismo" visionario degli anni scorsi. Almeno a giudicare da quanto emerso alla Quinta Conferenza Mondiale The Future of Science - the DNA Revolution organizzata a Venezia. Quando nel 2001 venne terminato il sequenziamento del primo genoma, sembrava che ogni malattia dipendente dalle bizze dei geni, tumore compreso, potesse essere sconfitta nel giro di pochi anni. Manipolare il DNA, quell'insieme di istruzioni su come funziona un essere umano racchiuso nel cuore di ogni singola cellula, apparve come l'inizio di una nuova era e qualcuno accusò la scienza di volersi sostituire a Dio. Le cose però sono andate diversamente.

Caccia alle staminali

Craig Venter (nella foto), il biologo americano che nel 2001 pubblicò il proprio genoma sul giornale specializzato *Science*, ha annunciato che in pochi mesi sarà capace di "creare" organismi unicellulari in grado di fabbricare, fra l'altro, carburanti puliti, per interrompere la schiavitù

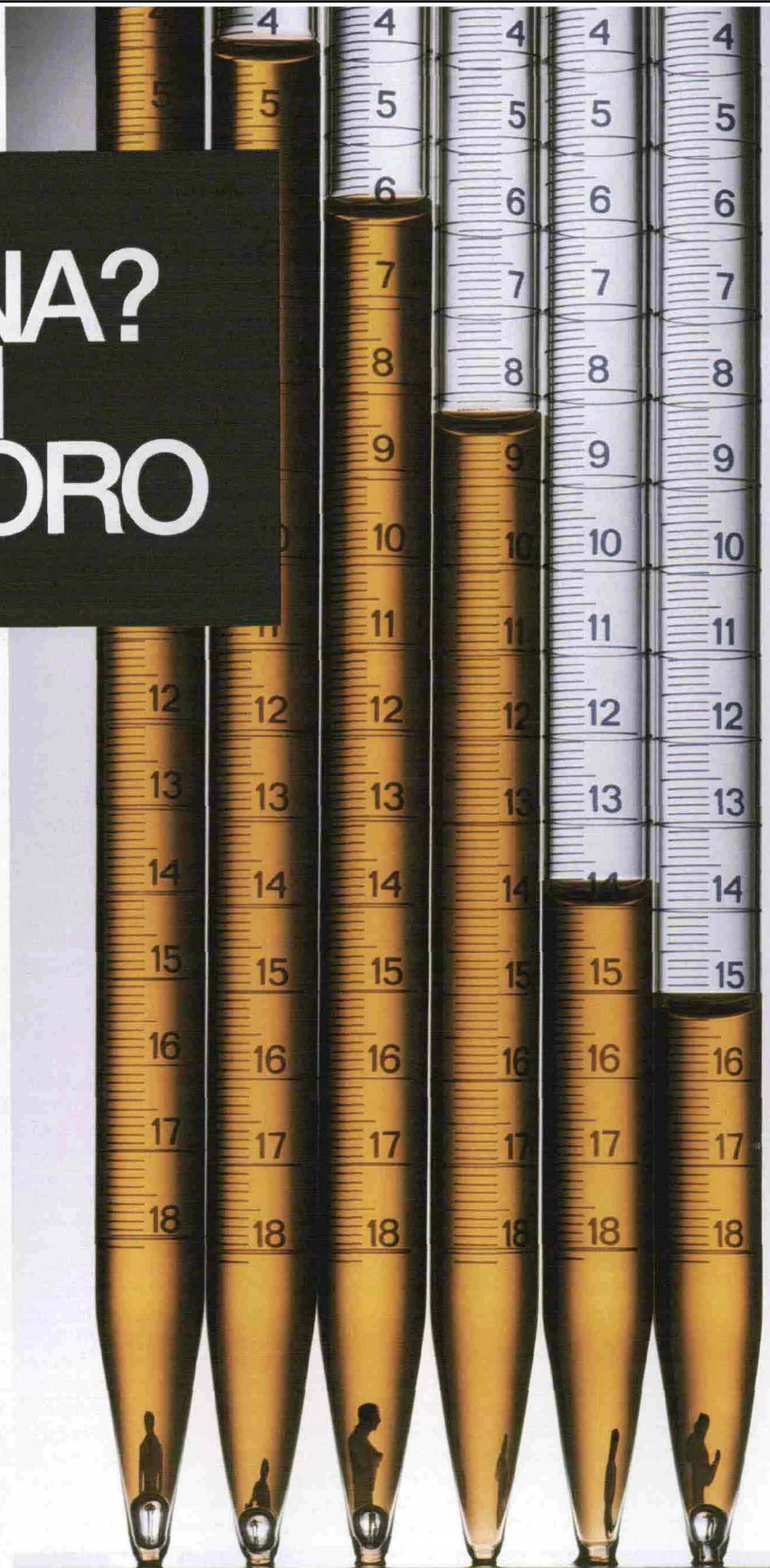
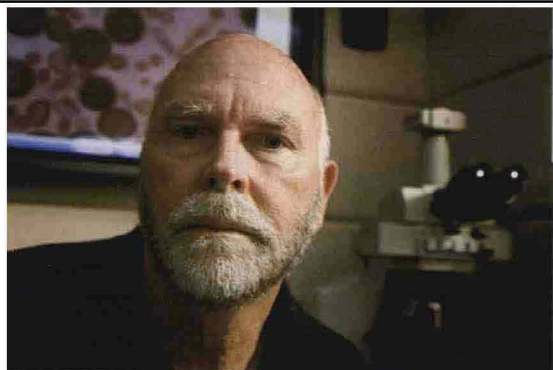


Foto di N. Abel/Picturetank



PIÙ VITA MENO CALORIE

È possibile manipolare il "libretto di istruzioni" genetiche per allungare la vita? Un farmaco elisir forse non esisterà mai, ma si può fare molto per vivere una vecchiaia in salute. Lo sostiene Pier Giuseppe Pelicci, presidente del dipartimento di oncologia sperimentale dell'Istituto Europeo di Oncologia: «La genomica della longevità ha avuto il suo primo successo con l'individuazione di un gruppo di geni la cui soppressione determina un allungamento della vita media. Un secondo passo poi è stato fatto con l'individuazione dei cosiddetti geni della longevità, in particolare quelli che si attivano quando un organismo si trova in un regime calorico ristretto».

dal petrolio. Ma è sulla cura delle malattie che si puntano i riflettori. Umberto Veronesi mette in guardia dai facili entusiasmi: «Ancora oggi muoiono nel mondo circa 10 milioni di persone per tumore. Però le nostre conoscenze sono migliorate e ora percorriamo una strada con ottimismo. Per esempio, abbiamo individuato l'esistenza delle cellule staminali dei tumori. Sono presenti in piccolissime quantità e sostengono lo sviluppo della neoplasia. Per questo a volte si assiste alla comparsa di metastasi: la chemioterapia distrugge le cellule alterate ma non quelle staminali, che duplicandosi molto più lentamente riescono a resistere ai farmaci e purtroppo diventano progenitrici di altre cellule tumorali. Sulla base di questa scoperta cominceremo a individuare una strategia per colpire questa tipologia di staminali. Non è facile isolarle perché sono molto rare e non hanno caratteristiche chiare: se però sulla loro membrana riuscissimo a individuare dei recettori particolari, potremo creare specifici anticorpi in grado di distruggerle, risparmiando le cellule sane».

Detox scientifico

Esistono più di 6.000 malattie causate dalle mutazioni dei geni, ognuna delle quali può essere di gravità diversa. Tra le più studiate rientrano le lysosomal storage disease: circa 50 patologie dove le cellule non riescono a disfarsi del materiale di scarto e si riempiono di molecole "spazzatura". Le conseguenze? Malattie neurodegenerative, come Parkinson e Alzheimer. All'Istituto Telethon di Genetica e Medicina, come spiega il suo fondatore e direttore, il professor Andrea Ballabio, «abbiamo scoperto che esiste un network di geni che regolano questa specie di "lavori di pulizia". L'efficienza di questo sistema è di cruciale importanza per evitare l'accumulo di sostanze tossiche. In particolare abbiamo scoperto che esiste un gene "capo" che ordina di produrre gli enzimi necessari per degradare i rifiuti all'interno delle cellu-

le. Aumentandone l'efficienza, si potranno un giorno curare alcune malattie neurodegenerative».

Terapie prêt-à-porter

Puntare su sostanze terapeutiche sempre più personalizzate è uno degli obiettivi più ambiziosi della genomica. Pier Paolo Fiore è il fondatore dell'Istituto Firc di oncologia molecolare e fa una previsione sul futuro della medicina molecolare: «Le difficoltà maggiori nascono dal fatto che molte malattie sono il risultato di alterazioni genetiche complesse. In più ogni essere umano è una entità unica: aspetto legato alle predisposizioni individuali alle malattie, alla risposta dell'organismo ai vari fattori ambientali e alla reazione alla terapia. La nostra speranza è sviluppare nuovi approcci alle diagnosi e di predire come il paziente potrà reagire alle cure. Puntiamo a essere in grado di curare ogni persona con il trattamento migliore piuttosto che ricorrere a una terapia che funziona per la maggior parte delle persone, come invece avviene oggi». Su questa visione non è completamente d'accordo il professor William A. Haseltine, presidente della Haseltine Foundation for Medical Science and The Arts, un'organizzazione che, tra l'altro, fornisce supporto nel campo della salute e della medicina alle popolazioni più povere, fra cui l'India: «Si sta mirando a qualcosa di sbagliato. Innanzitutto la medicina personalizzata non sarà quella che produrrà farmaci tagliati su misura, ma quella che saprà combattere le diverse malattie in modo preciso. Ci sono oltre 50 tipi diversi di leucemia: riconoscerle, individuarne le caratteristiche e poterle trattare sarà un tipo di personalizzazione più utile. Sapere

che posso curare la "tua" malattia secondo me è un approccio più efficiente rispetto al confezionare il "tuo" farmaco. La cosa che mi preoccupa per il futuro è che queste ricerche sono estremamente costose e il sistema farmaceutico attuale è un sistema malato. Le terapie geniche, cellulari e rigenerative sono economicamente pesanti perché le forze lavoro dietro di esse lo sono, in quanto sostenute da personale altamente specializzato e realizzate con macchinari sofisticati. Se il sistema sanitario non è efficiente, insomma, avere una medicina al top non basterà: i farmaci troppo cari o che non portano guadagno (pensiamo alle malattie rare) non verranno prodotti e l'erogazione di quelli esistenti sarà squilibrata. Serve un lavoro di ristrutturazione a questa logica di mercato».

Dibattito aperto

Parlando di manipolazione del DNA, è inevitabile il confronto con la bioetica. In Italia uno dei dibattiti più accesi è quello su fecondazione assistita e uso delle staminali provenienti da embrioni: a questo riguardo durante la Conferenza veneziana sono stati presentati i nuovi dati dell'Osservatorio Scienza e Società di Observa (www.observa.it). Che evidenziano un aumento di giudizi favorevoli: rispetto al 2006, i contrari alla fecondazione assistita sono scesi dal 22 al 12 per cento, quelli contro l'utilizzo di staminali embrionali per la ricerca sono passati dal 34 al 17 per cento. Positiva l'opinione sull'utilizzo di esami del DNA per conoscere la predisposizione a eventuali patologie: il 77 per cento degli intervistati ritiene che tutti dovrebbero sottoporsi a tali indagini.