◆ *«La conoscenza del genoma permetterà di individuare terapie innovative per tutte le malattie»*

◆ *«Il problema è che ci vorrà però ancora molto tempo per finire di sbrogliare la matassa»*

«Inizia una nuova era per la medicina»

Il genetista Dallapiccola: scoperta molto importante

ANNA MORELLI

ROMA Al genetista dell'università di Tor Vergata, Bruno Dallapiccola, chiediamo un commento a caldo sull'annuncio della «Celera Genomics» che ha annunciato di aver completato l'intera sequenza del genoma di un essere umano.

Professore, una notizia molto importante»

«Sicuramente importante, ma non inattesa. Sapevamo che si era vicini alla conclusione della decifrazione di questo codice genetico. Sapevamo anche che una ditta privata era un poco più avanti dell'altro progetto generale internazionale "Progetto genoma umano».

Che la «Celera» sia arrivata prima, cosa comporta?

«Credo che non cambi niente, perché anche gli altri sono ormai arrivati. Ed essere arrivati non significa aver chiuso: entrambi i progetti avranno bisogno di rivisitazione per molti mesi per correggere i buchi e gli errori fatti dalla lettura automatica della sequenza».

Ma la società privata che ha anticipato gli altri, non può in qualche modo rivendicare questo primato?

«Assolutamente no, perché il progetto pubblico è in dirittura finale e probabilmente entro qualche settimana i ricercatori faranno un annuncio analogo. Quando il pubblico e il privato saranno in possesso della sequenza, non so chi rischia di perdere di più. Anzi, non so come i privati riusciranno a rimediare le centinaia di miliardi che hanno investito in questo progetto».

Quindi nessun problema?

«Non vorrei passare per uno eccessivamente ottimista, ma se andrà avanti l'idea comune di Clinton e di Blair che si tratti di un patrimonio appartenente all'umanità, questo risultato sarà condiviso da tutti i ricercatori che entreranno in queste banche dati e accelereranno i progetti di ricerca».

Lei personalmente condivide il fatto che questa scoperta debba essere considerata patrimonio dell'umanità?

«Non c'è dubbio. Da sempre. Non esiste l'idea che questa materia possa essere brevettabile e usata dai privati. È uno scempio solo pensarlo. È opportuno però ricordare che questo risultato del progetto genoma umano non è un traguardo, ma solo una tappa: di qua poi bisogna capire come funzionano i geni, come agiscono come dialogano. E questo è un lavoro che comporterà un tempo molto più lungo di quello che c'è voluto finora».

Quanto tempo, secondo Lei?

«Realisticamente dieci anni».

E la speranza di vincere le malattie genetiche?

«Tutto quello che sta avvenendo, ci insegna che dall'oggi al domani si scopre un gene, si sviluppa un protocollo di diagnosi e ci si avvicina al traguardo fondamentale di migliorare la terapia. Quindi questa sarà una matassa che si srotolerà piano piano. Due anni fa era stato sequenziato il 5 per cento del genoma su un progetto partito dieci anni prima. In pochi mesi si è arrivati alla conclusione, perchè la tecnologia è veramente cambiata esta rivoluzionando tutto».

> Il genoma è patrimonio dell'umanià La mappa gratis a tutti i ricercatori

Quali le malattie immediatamente interessate?

«Tutte le malattie, in particolare quelle comuni. Tipo l'ipertensione, l'osteoporosi, il diabete, patologie psichiatriche, di cui sappiamo molto poco. La conoscenza esatta del genoma dovrebbe facilitare il progresso della conoscenza di queste malattie complesse. Il tutto in funzione della qualità della vita. Ma non sono soluzioni dietro l'angolo».

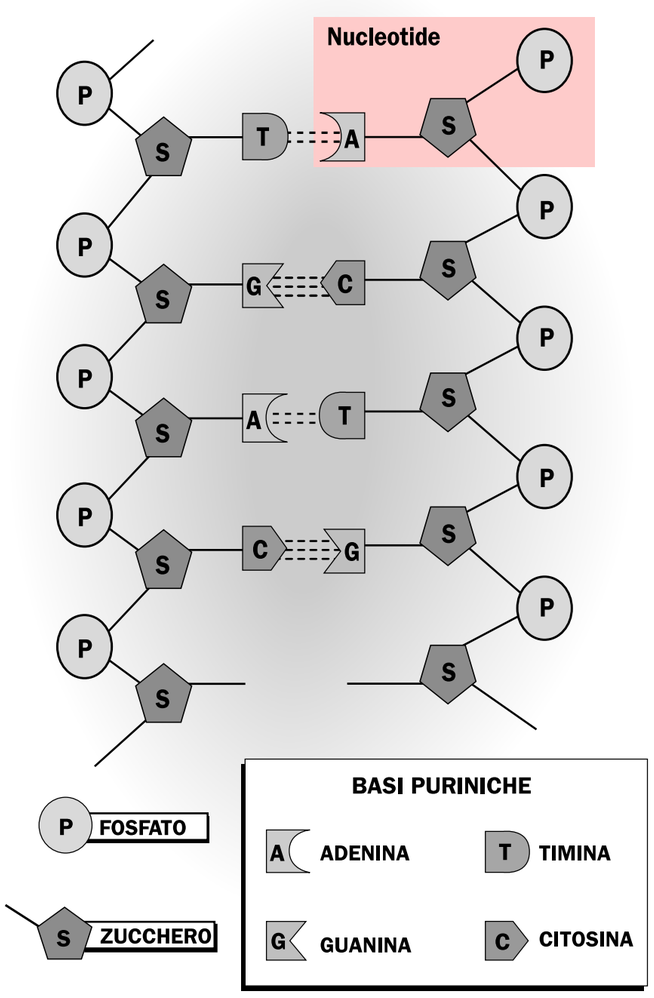
E per quel che riguarda i tumori?

«Anche in questo campo è possibile individuare i geni che sono implicati nel tumore, e quindi speriamo che si possano trovare anche strategie migliori di quelle attuali per sopprimere la funzione di questi geni coinvolti nella proliferazione cellulare».

Si possono nutrire speranze anche per le malattie da immunodeficienza?

«Anche qui ci sono difetti molto semplici, dovuti a mutazioni di singoli geni, clonati e isolati e su cui si conosce molto. Ci sono difetti immunitari più generici: la legge del beneficio del progresso del genoma umano si applica a qualsiasi patologia. Devono esserci però sufficienti gruppi di ricercatori che interagiscano con bravi clinici i quali a loro volta devono selezionare ottimamente i pazienti. L'obiettivo è quello di non avere un mondo di serie a e di serie b, ma di ottenere benefici diffusi a tutte le latitudini. Per raggiungere questo obiettivo però è necessaria una disponibilità della intelligenza e della cultura degli uomini».

STRUTTURA DNA



IN PRIMO PIANO

Dalla lettura del codice genetico l'arma per la lotta contro i tumori

BARBARA PALTRINIERI

ROMA Qualcuno l'ha già definito il dizionario completo della specie, il sequenziamento del patrimonio genetico. Ma è anche molto di più. Si potrebbe quasi definire un vero e proprio manuale di istruzioni dell'organismo, una prova a favore dell'ingegno umano che è in grado di comprendere i più intimi misteri della sua specie. Infatti nei geni sono iscritte tutte le informazioni relative al nostro organismo. La mappa del genoma umano conterrà le informazioni relative al modo in cui nella lunga molecola del Dna si alternano le quattro basi azotate, a formare ogni singolo gene.

> Il genoma raccoglie tutti i dati indispensabili per mettere a punto terapie individuali contro tutte le malattie

Sapremo quindi come sono costituiti tutti i geni che compongono il patrimonio genetico umano e non è difficile immaginare come questa possa rappresentare una fonte inesauribile di informazioni per la ricerca medica e biologica. La conoscenza esatta dei nostri geni permette di evidenziare direttamente dal confronto con il patrimonio genetico di ognuno di noi le possibili anomalie, che in qualche caso possono portare all'insorgere della malattia. Molte sono infatti le patologie, come per esempio il cancro, alla base delle quali c'è l'alterazione rispetto alla versione «corretta» di un gene.

Molto più spesso si tratta della sinergia che si stabilisce quando diversi geni contengono informazioni errate. Infatti mentre ancora qualche anno fa si pensava che un solo gene potesse essere responsabile di malattie ereditarie o di certi comportamenti, oggi è chiaro come le cose siano molto più complesse. Solamente il 2 per cento delle malattie genetiche può essere attribuito ad un singolo gene, mentre è l'insieme di gruppi di geni che si interfacciano l'uno all'altro a determinare l'insorgere di patologie.

Potrà così verificarsi che una persona sappia fin dalla nascita a quali malattie può essere predisposta, avendo per esempio una mutazione in un gene coinvolto in una patologia. Da qui segue che il sequenziamento del genoma umano è una arma potente non solo per curare ma anche per prevenire e ancora di più per capire quale sia lo stile di vita migliore per una persona. C'è ormai consenso comune sul fatto che alcuni comportamenti aumentano il rischio dell'insorgenza del cancro, fra cui il fumo.

Il profilo genetico servirà però soprattutto per capire quale può essere il percorso di vita di una persona e anche a mettere in luce il modo in cui ogni singolo individuo reagisce alle cure. In questo senso una applicazione di primaria importanza verrà dalla farmacologia, in quanto ogni persona risponde in modo diverso alle cure così come alla somministrazione dei farmaci. Tanto che per esempio ogni oncologo, quando inizia a somministrare la chemioterapia ad un paziente, non può mai sapere se ci sarà una risposta positiva, negativa o parzialmente positiva. Le risposte ai farmaci sono strettamente individuali e dipendono proprio dal profilo genetico della persona, quindi, la ricerca sul genoma umano ci potrà dire quale è il farmaco migliore per ognuno di noi e in quale dosaggio e per quanto tempo.

Nei geni è quindi scritto in un certo senso il nostro futuro, ma anche il presente in tutte le sue molteplici sfaccettature. Si è mostrato infatti che anche taluni lati caratteriali possono essere sotto la responsabilità più o meno esplicita di un gene. Questo però non significa certo che nel genoma umano sono contenute le informazioni relative alla nostra personalità. Perchè il nostro carattere, il nostro comportamento, non è determinato dal nostro patrimonio genetico. Tutt'al più ne può essere condizionato.

Ma è poi l'ambiente, le migliaia e migliaia di ore di interazione con i nostri simili, la nostra condizione sociale e culturale di partenza a fare di noi quel che siamo. E anche dal punto di vista delle malattie, il profilo genetico non potrà mai parlare in termini di certezze assolute. Alcune patologie potranno essere più probabili in alcune persone invece che in altre. Tra due donne, ad esempio, è più probabile che si sviluppi il tumore al seno in quella che ha un certo gene mutante. Ma può anche accadere che, nella realtà, sia l'altra ad ammalarsi.

IL DIZIONARIO

Ecco le parole chiave per capire i «geni»

GUIDO SCHWARZ

ADENINA: è una delle quattro basi azotate del DNA.
AMMINOACIDI: molecole costitutive delle proteine.
BASI AZOTATE: sono i soli quattro pioli di quella scala che si avvita su se stessa che è il DNA. I loro nomi sono, Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) e Timina (T). Possono anche essere chiamate nucleotidi. L'Adenina si lega sempre con la Timina, la Citosina sempre con la Guanina.
CITOSINA: una delle basi azotate del Dna.
CLONAZIONE (o clonaggio): tecnica che permette di creare, da una semplice molecola di un organismo, un altro individuo perfettamente uguale al primo.
CLONE: insieme di cellule o organismi fra loro geneticamente identici perché derivanti da un unico progenitore..
CROMOSOMI: sono la sede dei geni, gli elementi da cui dipende la trasmissione dei caratteri genetici. Il numero di cromosomi presenti nel nucleo delle cellule di una data specie animale o vegetale è costante (le cellule dell'uomo contengono 46 cromosomi).
DNA: acido desossiribonucleico. Contiene le informazioni genetiche di quasi tutti gli organismi. È formato dallo zucchero desossiribosio, da fosfato e dalle basi A C G e T. Si trova nei cromosomi. E' una molecola di grandi dimensioni, formata dalla combinazione di unità più semplici (nucleotidi). Ha la forma di due filamenti avvolti a spirale.
GENE: segmento del DNA cromosomico che contiene l'informazione specifica per una o più proteine e per uno o più caratteri dell'organismo.
GENOMA: è il corredo cromosomico completo di un organismo e quindi l'insieme dei geni.
GENOTIPO: è la struttura genetica di ogni individuo.
GUANINA: è la terza base azotata del DNA.
LOCUS: il punto in cui è localizzato un gene.
MUTAZIONE: modificazione stabile di un gene, trasmessa ereditariamente con la riproduzione.
POLIMORFISMO: regione del DNA che presenta una variabilità nella sequenza ma senza essere fonte di malattie.
PROTEINA: molecola composta da amminoacidi in successione, è il prodotto delle istruzioni impartite dai geni.
TERAPIA GENICA: cura di una malattia genetica attraverso un intervento sul patrimonio genetico.
TIMINA: la quarta base azotata del DNA.

SEGUE DALLA PRIMA

IL FUTURO NON DEVE...

ti degli attuali, strumenti che permetteranno di costruire sistemi a partire dai singoli atomi, e bioscienze in grado di creare o ricombinare ogni forma vivente. La sua tesi, che di fronte a questi fenomeni non vi sia un piano e un sistema di controllo, ha un fondamento reale, perché il ritmo delle tecnologie è ben più rapido di quello delle regole, morali ancor prima che legali, che ne guidano l'applicazione. L'idea che ci stiamo avvicinando alla «ultima spiaggia» rischia però di alimentare il catastrofismo, la sfiducia nella scienza e nella capacità delle società umane, l'idea retrograda che la natura è sempre bene mentre l'artifizio è all'origine di ogni male.

Se riflettessimo, invece, su come le tecnologie possono correggere ciò che la natura per suo conto ha fatto o ha reso storto, a partire proprio dagli individui umani? La settimana scorsa ho partecipato a una ben documentata trasmissione di «Teleanch'io», guidata da Andrea Vianello, nella quale si è parlato di microchips negli organi di senso, di tessuti e di organi artificiali, di trapianti transgenici (da animali), di protesi elettroniche che permettono ai paraplegici di camminare, di sostituzioni o integrazioni di funzioni che apparivano irrimediabilmente lese: a partire dal caso del piccolo Andrea, 4 anni, da Verona, nato sordo e ora in grado con i microchips di percepire la voce materna, per giungere ai ciechi che «vedono». Chi può negare che ciascuno di questi progressi rappresenta una riduzione della sofferenza, un accrescimento delle capacità funzionali, un'occasione per maggiore libertà umana?

Anche in questi campi, certamente, sorgono problemi morali. Il più evidente è un problema di giustizia: chi potrà usufruirne? Si può pensare che gradualmente il beneficio si estenderà a tutti; ma anche per tecnologie già consolidate e diffuse non è così. Un'indagine svolta a Roma ha mostrato che il tempo di attesa di un trapianto renale, per i malati in dialisi, è due volte più breve per i laureati che per coloro che hanno solo una licenza elementare: non a causa di regole scritte, ma del diverso accesso al know-how e al know-whom, cioè al sapere come e a chi rivolgersi. In altri casi vi sono problemi più complessi, come il rischio che col trapianto di organi animali si diffondano nella specie umana nuove malattie finora silenti. Così è accaduto, per altre vie, probabilmente con l'Aids e certamente con la «malattia della mucca pazza».

Vi è poi la questione delle risorse destinate a questi fini: da dove vengono, e a quali priorità destinarle? Purtroppo c'è la tendenza verso il disimpegno dello Stato, particolarmente in Italia dove, malgrado molte chiacchiere sul valore della scienza, la percentuale del reddito che è destinata a questo fine è calata negli ultimi anni; e a delegare la ricerca applicata soltanto all'industria: a volte con ottimi risultati, a volte con l'effetto di privilegiare campi di maggior lucro e di minore beneficio collettivo, e perfino di rendere impossibile ogni controllo sugli effetti avversi delle tecnologie.

Non mi soffermo sui rapporti con l'ambiente: alcuni effetti negativi sono già sotto gli occhi, e vi sono molte regole assai poco rispettate; altri si prospettano ancora oscuri, e in questi casi dovrebbe valere il «principio di precauzione»: accerta e attendi, per evitare che si salti inconsciamente oltre la soglia della loro irreversibilità. Tornando però all'artificialità dell'uomo, mi sembra di vedere due preoccupazioni maggiori. Una è che egli (cioè ciascuno di noi) perda in valori e sentimenti ciò che acquista in tecnologie: non vedo però in questo campo un'ineluttabile antinomia. L'altra è che questa metamorfosi umana sia eterodiretta e teleguidata. Un microchip nel cervello può supplire a una funzione mancante; ma potrà anche operare, girando il commutatore, come stazione a cui destinare istruzioni e ordini. L'idea di un Echelon trasmittente anziché ricevente non è fuori luogo, anche perché ben scarsa si è dimostrata la reazione pubblica e privata alla più vasta e capillare intromissione nella vita individuale mai avvenuta nella storia umana. Oltre che sulle tecnologie in sé, è quindi opportuno riflettere sui poteri che le controllano e sui fini per cui vengono usate.

GIOVANNI BERLINGUER