

IN PRIMO PIANO

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

Qualcuno l'ha già definito il dizionario completo della specie, il sequenziamento del patrimonio genetico. Ma è anche molto di più. Un vero e proprio manuale di istruzioni dell'organismo. È tutt'altro che una formalità l'annuncio che si preparano a dare i responsabili del progetto Hgp (Human Genome Project) e la Celera Genomics. Si prepara una rivoluzione nella medicina, con cure e farmaci su misura per ogni paziente. Conoscere la funzione di ogni gene vuol dire essere teoricamente in grado di affrontare in modo radicale tutte le malattie scatenate da cause genetiche, sostituendo geni sani a quelli difettosi. È atteso quindi un aumento dei potenziali bersagli di questa tecnica, ancora sperimentale e finora applicata solo in rari casi. I farmaci potranno essere progettati in modo da colpire esattamente il gene responsabile della malattia-bersaglio. Si stima che almeno

10.000 nuovi farmaci potrebbero derivare dalle scoperte sul genoma. Per quanto riguarda la diagnosi, conoscere la funzione di ogni gene permetterà di segnalare il rischio di contrarre malattie. I chip biologici per le analisi, di cui esistono già i prototipi, potranno essere potenziati e raggiungere velocità sempre maggiori. Si porrà allora il problema della comunicazione corretta dei risultati. E ancora, maggiore precisione nell'identificazione di una persona tramite l'analisi del Dna per identificare i responsabili di reati o per accertare relazioni di parentela. Si attende anche una maggiore precisione nell'accertamento della compatibilità fra donatori e riceventi di organi nei trapianti. In agricoltura significherà incremento della ricerca su colture resistenti a insetti, animali resistenti a malattie, biopesticidi, vaccini commestibili incorporati in prodotti alimentari. L'analisi del genoma di microrganismi consentirà di esplorare nuove fonti di energia e offrirà nuovi strumenti per il controllo ambientale e valutazione del rischio dovuto all'esposizione a sostanze cancerogene. Si potrà inoltre avere un nuovo impulso allo studio delle migrazioni umane e il confronto fra genetica delle popolazioni ed eventi storici.

«Ecco a tutto il mondo il libro della vita»

Progetto Genoma, oggi l'annuncio del completamento della sequenza del Dna

DALLA REDAZIONE
ANTONIO POLLIO SALIMBENI

WASHINGTON Il futuro della medicina è già arrivato. Almeno una parte. Con due conferenze stampa a Londra e nella capitale americana, Celera Genomics, società privata del Maryland, e Human Genome Project, sostenuto anche dai governi Usa e britannico, annunciano oggi la scoperta del nuovo secolo: la mappa del genoma umano, la sequenza ordinata dei componenti del Dna. Anche se trascorreranno anni e anni - secondo il responsabile del National Human Genome Research Institute Francis Collins «decenni» - prima di vedere benefici concreti per la salute dell'uomo, cade uno dei sipari sui misteri della vita che segna la storia dell'umanità. Non sappiamo di quanto, ma grazie alla «lettura» della mappa genetica - che è la tappa successiva alla sua sequenza ordinata - si avvicinerà il momento in cui i medici potranno trattare le cause genetiche di molte malattie, compresi cancro, cardiopatie, Alzheimer.

Come di solito avviene di fronte a eventi del genere quanto più aumentano la sete di informazione e la necessità di comprendere l'esatta - realistica - dimensione della scoperta tanto più aumentano e si complicano gli interessi in gioco. E di conseguenza, aumentano gli interrogativi sui nuovi scenari che si apriranno ancor prima che nell'anno DuemilaX una équipe di medici dell'Università Y scopra la cura giusta per stroncare una malattia che non si è ancora scatenata.

Pensiamo a Wall Street, in attesa solo che l'assalto alla bio-informatica, la nuova scienza che servirà a decifrare il genoma umano grazie a super-computer semidivini, si trasformi in un nuovo Eldorado. Pensiamo alle società farmaceutiche americane, europee e giapponesi che già da tempo hanno fittato il grande affare e sono pronte a testare nuovi medicinali. «Così come la scoperta della possibilità di volare ha creato l'industria aereo-

nautica, nascerà una nuova industria farmaceutica», ha annunciato Arthur Sands, presidente della Lexicon Genetics Incorporated. Ecco il grande business. E anche la politica. Anzi, innanzitutto la politica perché se c'è una frontiera nella quale deve farsi sentire è proprio quella della ricerca biotecnologica, la dove la tutela della comunità deve orientare saldamente l'azione del potere pubblico.

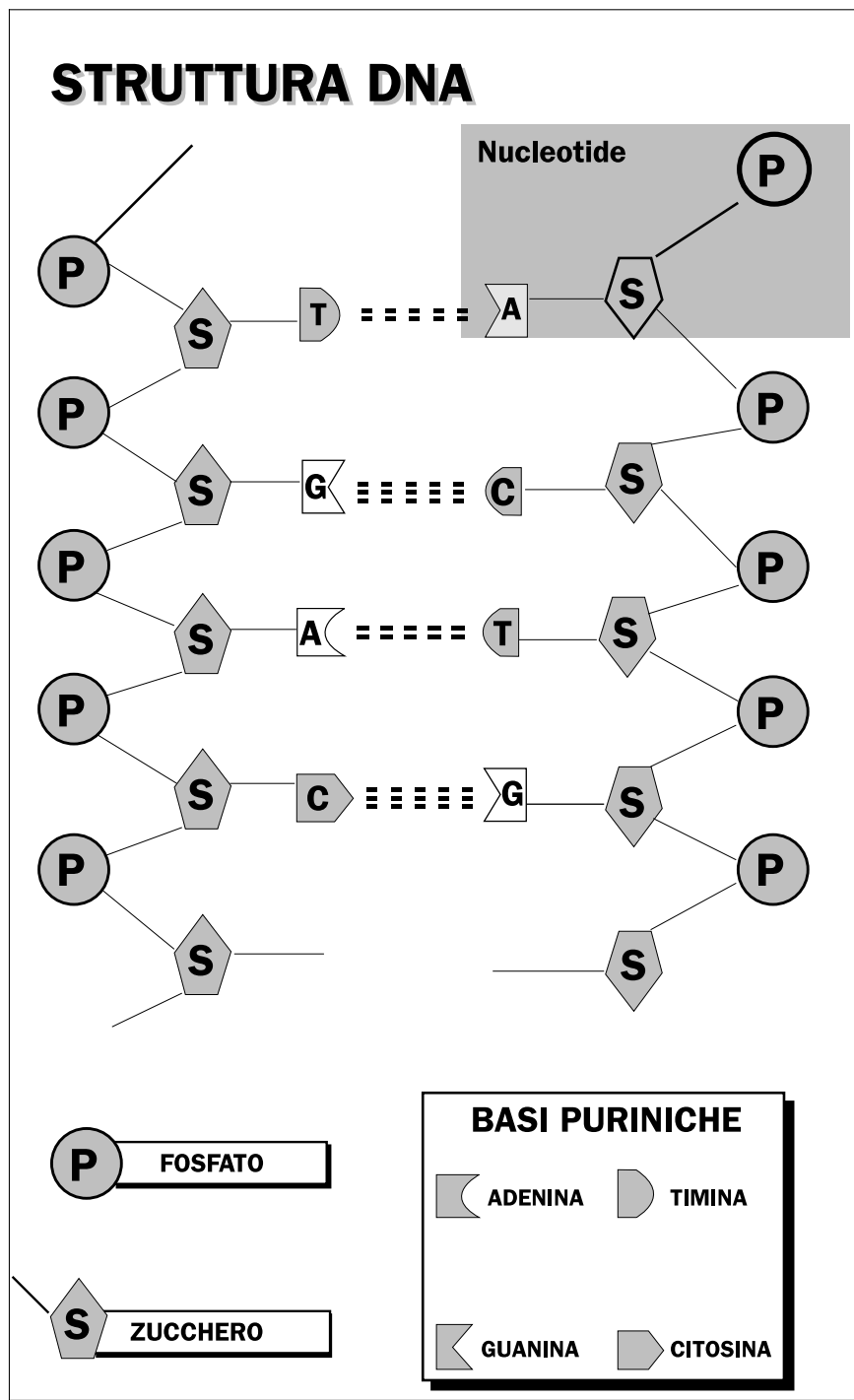
Fino all'ultimo momento ci sono stati negoziati per convincere Clinton e Blair a benedire l'annuncio. Fino all'ultimo momento Celera Genomics e Human Project, acerrimi rivali fino a qualche settimana fa, hanno negoziato per impedire che emergessero i vecchi rancori. Perché la «guerra» della bioinformatica è solo stata sospesa. La Celera Genomics aveva un obiettivo: battere sul tempo il progetto internazionale per ottenere il brevetto della sequenza dei componenti del Dna. Il brevetto e la segretezza delle informazioni sulle ricerche

sono tutto, implicano la privatizzazione della scoperta e dei guadagni relativi per utilizzarla. Ma il mese scorso sono intervenuti Clinton e Blair annunciando la decisione dei due governi di «rendere pubblici tutti i risultati delle ricerche sui geni dell'uomo trattandosi di un patrimonio universale». Come dire alla società di Craig Venter: siamo pronti a far approvare delle leggi che impediscano di dare il brevetto a una sola società, che, se pure americana, acquisirebbe un potere di mercato enorme inaccettabile sia per la concorrenza che per le opinioni pubbliche e i parlamenti.

Qui si arriva agli interrogativi di fondo sui diritti, questa sì davvero frontiera della New Economy. Nel suo ultimo libro sulla cultura dell'i-

percapitalismo "L'Età dell'accesso", il «castigamatti» delle società biotecnologiche americane Jeremy Rifkin spiega con grande efficacia come in mancanza di ferree regole il Dna diventerà inevitabilmente merce da leasing, come l'automobile. Che «monopolizzando il Libro dei geni dando dei brevetti, un gruppetto di imprese potrà condizionare seriamente il futuro dei servizi di assistenza sanitaria e perfino minacciare la fisionomia del sistema sanitario». Medici e assicurazioni ostacolerebbero il ricorso ai test perché i costi per paziente sarebbero molto elevati. Chi ha il brevetto non avrà la convenienza a ridurre i prezzi dell'accesso al «servizio». E i pazienti citeranno in giudizio quei medici e quelle assicurazioni che si sono rifiutati di effettuare i test moltiplicando i costi e le incertezze per tutti. Sostiene ora Rifkin che con la scoperta della mappa del genoma umano «la prima questione che si pone è chi ne avrà la proprietà». Le società bioinformatiche «ingaggeranno un assalto folle per isolare, individuare e definire ogni singolo gene nascosto nella mappa e poi chiederne il brevetto come invenzione».

Né sarà meno forte l'impatto sociale e giuridico della scoperta. In fretta dovrà essere trovata una risposta a interrogativi di enorme portata: hanno diritto i genitori a sottoporre i propri figli a un test genetico per conoscere in anticipo le malattie che lo attaccheranno quando sarà adulto? chi deciderà quando una persona potrà essere riconosciuta disabile? come saranno valutati e regolati i test per quanto concerne l'accuratezza, l'attendibilità, l'utilità? chi avrà accesso a queste tecnologie e pagherà per il loro uso? Senza dimenticare la possibilità di discriminazione da parte dei datori di lavoro nei confronti dei dipendenti i cui test genetici individuano future malattie. O da parte delle società di assicurazione. È chiaro che la tutela della privacy diventerà uno dei temi dominanti della politica prossima ventura.



IL DIZIONARIO

Le parole chiave
per capire i geni

Le parole chiave per capire la mappa dei geni.
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 avvia su se stessa che è il Dna. I loro nomi sono: Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G), 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: 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. È 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 dell'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 al gene.
TERAPIA GENICA: cura di una malattia genetica attraverso un intervento sul patrimonio genetico.
TIMINA: la quarta base azotata del Dna.

IL CASO

E il progetto italiano va avanti
ma sta ancora aspettando i fondi

L'Italia era stata fra i primi paesi ad aderire al Progetto internazionale per la mappa del genoma umano, lanciato nell'86 dal Dipartimento per l'Energia e dall'Istituto nazionale di sanità degli Stati Uniti. L'entusiasmo, allora, era stato tale da richiamare in patria il Nobel Renato Dulbecco, incaricato di coordinare i 29 gruppi di ricerca impegnati nella parte italiana dell'impresa. Avviato nell'87 e coordinato dall'Istituto di Tecnologie biomediche avanzate del Cnr a Milano il progetto italiano ha avuto il primato di essere stato il più breve: si è arenato per mancanza di fondi nel '95. Per i singoli gruppi, tra mille difficoltà, sono andati avanti grazie a contributi privati, e con vittorie significative come la scoperta dei geni responsabili di una forma di distrofia muscolare e di quelli dell'albinismo oculare. Più volte la difficile situazione italiana ha portato a momenti di tensione ed ha amareggiato lo stesso Dulbecco, che ha minacciato di tornare negli Stati Uniti, ma il progetto è ancora privo di ogni sostegno pubblico. Nel frattempo il premio Nobel è passato alla seconda fase, quella tesa a scoprire le funzioni dei singoli geni. Prossimo obiettivo: individuare quelli responsabili del tumore al seno. Spiegava in aprile Dulbecco: «La prossima frontiera è capire cosa fanno tutti i geni. Noi sappiamo che un gene, lo stesso gene, magari in cellule diverse, può produrre conseguenze molto diverse». Intanto, l'economista Jeremy Rifkin avvisava: «Stiamo assistendo alla nascita di una nuova era, con la fusione di scienze biologiche e scienze informatiche. Le risorse fondamentali non sono più carbone e petrolio, ma i geni: materie prime che servono a costruire fibre, alimenti, energie, prodotti farmaceutici. Ma attenzione, i padroni dei geni governeranno il prossimo secolo: se non si blocca la possibilità di brevettare la vita umana, per l'uomo si prospetta una nuova schiavitù. Se ogni gene viene brevettato, in meno di dieci anni tutti i 10 mila geni che rappresentano la razza umana saranno di proprietà di poche multinazionali».

«Ma adesso attenti a non violare i diritti»

DALLA PRIMA

di sintetizzare il pigmento scuro perché possiede la proteina e quindi il gene necessario per questo. In questo momento noi conosciamo le proteine relative solo a 6-8000 geni e anche di queste non sempre sappiamo la funzione. Va anche detto che tutti gli esseri umani hanno tutti i centomila geni anche se in diverse versioni, più o meno funzionanti e capaci di esprimersi in termini di proteine con maggiore e minore intensità. L'intensità di espressione dipende da molte cose fra cui i segnali che arrivano dall'ambiente e la struttura del Dna non costituito da geni (oltre il 90% appunto). Per questo, praticamente non esistono due corredi genetici umani uguali, mentre noi possediamo ora la lettura di una sola versione. Ho voluto, anche se schematicamente, sottolineare la enorme quantità di cose che ancora non sappiamo, per mettere nella giusta luce il significato del traguardo che una impresa privata (Celera) ed il progetto Genoma, costituito da un grande numero di laboratori collegati in rete, hanno appena raggiunto. Non c'è dubbio infatti che la strada è lunga

ma la fine del processo di lettura porterà ad una grande accelerazione nella comprensione della struttura-funzione dei nostri corredi genetici. Ma non a mano infatti che scopriamo cosa fa un gene, possiamo isolarlo, produrre la proteina corrispondente in grandi quantità, analizzarne le varianti individuali, comprenderne meglio la funzione, utilizzarla come farmaco per le persone che ne fossero carenti ecc. Sia ben chiaro, il comportamento umano non è determinato che in piccola parte dai geni, per cui nessuno mai troverà il gene per la bontà, l'intelligenza, la povertà, la ricchezza. Tantomeno quello per la omosessualità, come molti vorrebbero farci credere, come risulta chiaro dal fatto che la stima di incidenza di questo comportamento è dell'8% , costante, e gli omosessuali praticamente non si riproducono (non trasmettono loro geni ad altri potenziali omosessuali). I problemi relativi alla umanità dell'uomo quindi non saranno risolti dalla genetica ma una parte di quelli che hanno a che fare con la salute sì. Il potere che ha l'uomo di agire direttamente sulla vita dei propri simili è enorme. Si tratta allora fin da ora di porsi alcuni

problemi fondamentali. Innanzitutto: di chi sono i geni umani? Una dichiarazione dell'Unesco del 1997 affermava che ogni gene umano è patrimonio di chi lo possiede e di tutta l'umanità ma l'attuale legislazione brevettuale ne permette la brevettazione dopo che sia stato isolato da un essere umano. A quel punto, tutti i materiali in cui sia individuabile un gene brevettato sono coperti da brevetto per venti anni. In altre parole, se io ho una variante di un gene che mi impedisce di avere tumori, e qualcuno la isola, il gene viene brevettato e da allora in poi io stesso (a questo punto il gene è individuabile in me), i batteri produttori di un farmaco derivato, il gene inserito in un ammalato per curarlo, ecc. sono tutti coperti dal brevetto. Dato il processo estremamente accelerato di concentrazione delle imprese biotecnologiche e farmaceutiche è facile prevedere che molti geni umani utili a tutti saranno fra poco in possesso di pochi e comunque oggetto di mercato. Si tratta allora di capire se nel mondo esiste ancora qualcosa su cui devono poter decidere gli individui singoli e la collettività, o se invece tutto sia comprabile e vendibile al miglior offeren-

te. Se vogliamo, va anche chiarito se gli esseri umani continuano a essere considerati soggetti, individui, o se invece si devono sempre di più considerare oggetti in quanto privati anche della proprietà dei loro geni individuali. Ancora, chi deciderà quali geni devono essere isolati? Se la decisione resta a chi ha il potere economico mondiale non si cercheranno senz'altro i geni i cui prodotti potrebbero alleviare le malattie o addirittura i portatori di malattie o addirittura eliminarli. Ma anche senza di questo, è ovvio che la conoscenza del patrimonio genetico dei cittadini potrebbe facilitare grandemente la discriminazione. I cacciatori di geni sono sul piede di guerra ma per ora tutto questo è ancora controllabile e la decifrazione del genoma umano può ancora diventare la base per un effettivo miglioramento della salute collettiva. Perché questo succeda ci vogliono però scelte radicali che non possono non portare alla introduzione di forti correttivi collettivi (modificazione della legislazione brevettuale, leggi sulla privacy, salvaguardia dei lavoratori ecc) che cambierebbero il rapporto individuo-collettività-attori economici in modo drastico. Per questo è necessario il coraggio di riaffermare non a parole ma con atti concreti e precisi, una serie di diritti individuali e di libertà e collettive di cui sembriamo a volte esserci scordati.

MARCELLO BUIATTI

