

L'INCHIESTA

Semplici come vermi

IL FLOP
GENOMA

Dopo otto anni il primo screening della mappa genomica umana è una sorpresa. Il nostro Dna non è più grande di quello di un verme di un millimetro. Inutile anche la prevenzione per alcune malattie: più facile e meno costoso predire una «tendenza» analizzando la storia familiare. Come un tempo

CRISTIANA PULCINELLI

ROMA



Non c'è dubbio: dal 2001, anno in cui gli scienziati diedero notizia di aver decifrato una buona parte del genoma umano, di passi avanti ne sono stati fatti molti. Alcuni hanno confermato le aspettative degli scienziati, ma altri hanno stravolto le conoscenze in loro possesso. Quello che più ha lasciatoconcertati i biologi è il numero dei geni che il nostro Dna contiene: circa 20mila. Più o meno come il *Caenorhabditis elegans*, un simpatico verme lungo circa 1 millimetro che vive nella terra e si nutre di batteri. Imbarazzante. Niente di personale contro *Caenorhabditis* che sarà pure elegante, ma è pur sempre un organismo decisamente più semplice dell'*homo sapiens sapiens*. In effetti, quando il progetto genoma umano partì ci si aspettava di trovare un numero molto più alto di geni, nell'ordine di diverse centinaia di migliaia o addirittura di alcuni milioni. Ma le cose non stanno così.

Fino a poco tempo fa gli studenti di biologia apprendevano dai libri che il gene è quel pezzetto di Dna che codifica per una singola proteina, ovvero che contiene le istruzioni per costruire quella proteina e solo quella, ed è anche l'unità ereditaria fondamentale: quella per intenderci che ci trasmette gli occhi azzurri del nonno e i capelli ricci della mamma. Data la complessità del nostro organismo, si pensava che ci volessero molti geni per costruire tutte le proteine di cui ha bisogno. In molti erano convinti che sarebbe bastato imparare a decifrare tutti i geni e avremmo saputo come siamo fatti. Quando però, grazie al progetto genoma umano, si è andati

a identificare i geni si è visto che non coprono che l'1,2% del genoma. Come possono da soli garantire il meccanismo dell'ereditarietà? E, soprattutto, cosa c'è nel restante 98,8% del nostro patrimonio genetico?

Il colpo è stato forte, tanto che si comincia a parlare di crisi d'identità per il gene. Proprio alla vigilia del suo centesimo compleanno. Il termine «gene» infatti fu usato per la prima volta dal danese Wilhelm Johanssen nel 1909 per descrivere ciò che i genitori trasmettevano ai figli (e all'epoca nessuno ne aveva la minima idea). Con l'intuizione di Watson e Crick sulla struttura del Dna, negli anni Cinquanta, il gene non era più solo una parola astratta, ma qualcosa di concreto. Il più era fatto, tanto che nel 1968 il biologo molecolare Gunther Stent dichiarò che i genetisti del futuro avrebbero dovuto accontentarsi di «mettere a punto i dettagli». Oggi, si è arrivati a decodificare circa il 92% del genoma. Possiamo dire di saperne abbastanza, ma siamo ancora lontani dal capire tutto. Si è visto ad esempio che il gene dell'essere umano svolge più di un singolo compito: può produrre più di una proteina oppure può produrre altre molecole che non sono proteine. Si è visto che solo il 6% dei geni sono fatti da un singolo lineare pezzo di Dna: la maggior parte è costituita da pezzi di Dna che si trovano molto distanti tra loro. Si è visto che altre strutture hanno un'importanza fondamentale perché le cellule prendano la loro giusta forma nel nostro corpo: ad esempio l'epigenoma, ovvero quelle parti del genoma che non sono geni ma alterano la funzione dei geni, o le molecole di Rna che vengono prodotte probabilmente dal 92% del genoma. Si è visto anche che il genoma si modifica da persona a persona. E questo è il lato forse più interessante

Siamo tutti diversi

Si è visto che il genoma si modifica da persona a persona e questo risponde alla domanda perché siamo diversi

della faccenda non solo perché risponde ad una domanda antica (come è possibile che noi esseri umani siamo tutti uguali e tutti diversi?), ma anche perché ha dei risvolti pratici. Alcuni hanno ipotizzato che analizzando il genoma di una persona e mettendolo a confronto con un genoma "standard" si possa capire qual è la predisposizione di quella persona ad ammalarsi. Si è visto infatti che molte variazioni nel genoma sono collegate all'emergere di patologie. Si è così pensato di poter utilizzare questa informazione a fini medici. Ad esempio, sapere se siamo a rischio di sviluppare il diabete o una malattia cardiaca o un certo tipo di cancro potrebbe farci modificare il nostro stile di vita. O ancora, si può pensare di creare farmaci che interferiscano proprio con quella variante genetica: i cosiddetti farmaci personalizzati. In alcuni casi sembra che la cosa funzioni, ma le cose si sono rivelate più difficili del previsto.

Innanzitutto, spesso la variante genetica influisce solo per una piccola percentuale sull'ereditarietà di un certo carattere. In sostanza, è più facile predire se un bambino diventerà alto o svilupperà una certa malattia raccogliendo la sua storia familiare che analizzando il suo genoma.

E senz'altro costa meno. Anche le industrie farmaceutiche sono perplesse. Dopo aver speso moltissimo denaro per mettere in piedi strutture di ricerca sulla genomica, si accorgono che ci sono degli imprevisti. Un esempio per tutti: la multinazionale Merck ha trovato un gene legato al diabete. Quando il gene viene reso silente, il diabete migliora. Purtroppo però questo gene è legato anche all'obesità e alla pressione. Metterlo fuori gioco vuol dire anche far aumentare il peso della persona e la sua pressione. Il gioco non vale la candela. Insomma, sembra che per ora quello sappiamo soprattutto è di non sapere. ♦