

Dna, ecco cosa ci rende diversi dai vermi

La scoperta si deve al triestino Piero Carninci, che vive e lavora in Giappone da quasi vent'anni

di Cristina Serra

Parla correntemente il giapponese, imparato da autodidatta (gli serve quando va nei ministeri a discutere di finanziamenti). È popolare tra gli anziani del parco Mitsuzawa di Yokohama City, per essere l'unico jogger straniero mattutino in compagnia dell'amato Tony, un golden retriever di otto anni. Gioca da centravanti nella Lega Yokohama Old Boys e... a tempo perso, ha un ruolo di primo piano nel coordinamento di uno dei maggiori consorzi mondiali di biologi molecolari, il Fantom5, dell'Istituto Riken, a Yokohama.

Piero Carninci, triestino, in Giappone da quasi vent'anni, ha centrato l'ennesimo traguardo. Uno di quelli che si studieranno all'università fra qualche anno. Con il suo gruppo, nell'ambito di un progetto che ha coinvolto centinaia di ricercatori inclusi i triestini Stefano Gustincich e Claudio Schneider, ha coordinato uno studio internazionale che ha mappato i geni umani espressi dalle cellule del corpo. La mappa, col tempo, servirà a sviluppare terapie personalizzate e a perfezionare la medicina rigenerativa. Carninci racconta le fasi e il senso di questa impresa, appena pubblicata dalla rivista Nature e da altri giornali scientifici.

Cosa significa costruire un catalogo dei geni umani attivi?

«Significa capire quali proteine produce ogni cellula durante una giornata tipo, nel corso della sua esistenza. Il nostro corpo possiede circa 400 tipi diversi di cellule, tutte con lo stesso Dna. Ognuna, però, accende solo alcune regioni di questo Dna, per produrre solo alcune proteine: quelle che servono al tessuto e all'organo di cui la cellula è parte».

Quanto tempo e quante persone per questo traguardo?

«Abbiamo impiegato circa quattro anni di lavoro. Non molto, e solo perché il terremoto



Piero Carninci, triestino, in Giappone da quasi vent'anni, vive a Yokohama City

to/tsunami di tre anni fa ha danneggiato i laboratori, mandando in fumo parte dei campioni, impedendoci di lavorare per mancanza di elettricità. Quanto alle persone, sono circa 230 i ricercatori che hanno lavorato al progetto, in 14 paesi del mondo. Ormai è così che si fa scienza: il ricercatore isolato, chino sul bancone, non può raggiungere più alti livelli».

Chi ha fornito il Dna per le analisi?

«Le cellule umane (ci siamo concentrati su 180 tipi diversi di cellule, dei 400 che l'uomo possiede) sono state donate da

volontari sani adulti, scelti in modo da avere la maggior varietà ed eterogeneità possibile. Lo sforzo è stato imponente: ognuno dei 975 campioni di cellule umane e dei 399 campioni di cellule murine è stato analizzato tre volte, in modo da confermare il risultato. In parallelo, abbiamo esaminato anche 250 linee cellulari tumorali, 152 tessuti umani prelevati post-mortem, e altri campioni murini. Si può intuire la mole di lavoro».

Avete scoperto qualcosa che non vi aspettavate?

«Sì. Abbiamo identificato e

mappato 180mila promotori genici sul Dna. I promotori sono regioni da cui parte la trascrizione, quel processo che trasforma l'informazione genica in una molecola intermedia, l'Rna messaggero, e poi in proteina. E poi abbiamo localizzato e descritto 44mila "enhancer", sequenze di Dna che aumentano la frequenza con cui è trascritto il gene che essi controllano».

Perché siete stupiti?

«Perché i geni umani sono circa 20-22mila, appena 3-4mila in più dei geni del verme Caenorhabditis elegans. Eppure

l'uomo è assai più complesso del nematode in questione. Come mai? Forse adesso abbiamo la chiave di lettura: promotori ed enhancer sono simili a direttori di orchestra dietro le quinte. Sono loro a dire quali proteine produrre, dove e in che quantità. Sono loro a decidere quali geni accendere e spegnere, per soddisfare di volta in volta le necessità della cellula e dell'organismo».

Dunque non è il numero di geni a fare dell'uomo... un uomo?

«No. È il modo in cui i geni sono regolati. Con 10mila mattoni possiamo costruire un arco romano, un muretto carsico, una cappella con frontone e colonne. Tutto dipende dal progetto dell'architetto. Così è con i geni e le loro proteine: sono mattoni assemblati in base al progetto di quel momento».

È la prima volta che uno studio mappa così finemente l'architettura del Dna. Si deve alla tecnologia che avete usato, sviluppata da voi, al Riken?

«Sì, la tecnologia Cage ci ha svelato che ogni regione del genoma può essere letta in modi diversi. Cage ci permette di acchiappare gli Rna (i precursori delle proteine) tramite una sequenza "cappuccio" che sta all'inizio dell'Rna stesso, e consente di mappare finemente la trascrizione».

Questo risultato aprirà nuovi business per le aziende biotech?

«Sta già succedendo. L'americana Promega, che produce enzimi e materiali per biologia molecolare, sta clonando molti dei promotori che abbiamo scoperto, mentre un'altra azienda sta allestendo kit da vendere a chi voglia replicare il nostro studio, ma su altre cellule».

E voi cosa avete in cambio da queste aziende?

«Nulla. I nostri risultati sono pubblici. A noi resta... la gloria. E la fiducia che questi risultati potranno spingere la scienza verso applicazioni future sulla salute umana».

CRIPRODUZIONE RISERVATA

Il blog OggiScienza compie cinque anni e si regala un "restyling"

OggiScienza, uno dei blog di news scientifiche più letti in Italia, si regala un nuovo stile per il suo quinto compleanno. Una grafica e una struttura completamente rinnovata per facilitare la lettura degli articoli e la fruizione dei contenuti sempre più multimediali. Il sito (www.oggi-scienza.it) è "full responsive", si adatta cioè automaticamente ai vari dispositivi mobili (smartphone, tablet ma anche alle diverse tipologie di schermo), e la struttura è stata ripensata per evidenziare le varie categorie di articoli e rubriche, oltre a garantire una maggiore leggibilità. Ci sarà sempre una notizia in primo piano, e una

colonna delle news più recenti. Verrà dato più rilievo agli speciali e alle rubriche d'autore, come quelle tenute da Sylvie Coudaud e da Eleonora Degano. Le notizie saranno quindi identificate in altre cinque categorie: "Ricerca", uno sguardo sulle nuove novità scientifiche; "Attualità", quando la società e la scienza si incontrano; "Approfondimento", reportage e inchieste; "Eventi", su festival, conferenze, arte e scienza; "Multimedia", contenente podcast, fotografie, video, ecc.; "La voce del master", le news fatte dagli studenti del master in Comunicazione della Scienza della Sissa.

Lo stress e il fattore di crescita neuronale

Enrico Alleva presenterà domani alla Sissa i risultati delle sue ultime ricerche su questo tema

Una proteina nota per avere un ruolo importante nello sviluppo del sistema nervoso potrebbe influire anche sul comportamento dei mammiferi in situazioni stressanti.

Enrico Alleva, dell'Istituto Superiore di Sanità, farà il punto sulle conoscenze in questo campo e presenterà i risultati delle sue ultime ricerche in una conferenza pubblica domani alle 15 alla Sissa di Trieste, nell'ambito della serie dei "Sissa Colloquium".

Ngf (Nerve Growth Factor) è una proteina importante: rego-

la la crescita degli assoni dei neuroni (le lunghe estensioni lungo le quali viaggia il segnale nervoso) e indirizza anche la direzione in cui questi si sviluppano.

La sua rilevanza è confermata anche dal Nobel in Medicina e Fisiologia assegnato nel 1986 a Rita Levi Montalcini e Stanley Cohen, proprio per aver "scoperto" questo meccanismo di segnalazione nervosa negli anni Cinquanta.

Ngf però potrebbe avere anche un'altra funzione, che per ora rimane elusiva (la mole di

prove scientifiche è ancora troppo esigua), ma che sta indirizzando la ricerca in neurobiologia. Alcune osservazioni sperimentali infatti mostrano che potrebbe avere effetti sul comportamento, specie in situazioni "stressanti" per l'individuo.

Come spiega Enrico Alleva, è stato per esempio dimostrato un ruolo di Ngf nei rapporti di dominanza/sottomissione dei roditori, e nelle situazioni di ansia sociale per alcuni mammiferi. Si sono addirittura osservati livelli significativi

di questa proteina nel circolo sanguigno dei paracadutisti alla prima esperienza di lancio.

Alleva è il direttore del Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze dell'Istituto Superiore di Sanità e domani alle 15 - come si diceva - terrà una conferenza pubblica su questo tema, nell'aula magna della Sissa di Trieste.

Secondo Alleva l'azione di Ngf sul comportamento potrebbe essere mediata per via epigenetica. I meccanismi epigenetici sono in grado di alterare l'espressione dei geni, sen-

za però modificare i geni stessi. Secondo quanto osservato da Alleva nei roditori le esperienze stressanti potrebbero provocare alterazioni epigenetiche del gene che esprime il fattore di crescita, modificando in maniera duratura la sua azione.

Durante l'intervento, nell'ambito della serie dei "Sissa Colloquium", Enrico Alleva racconterà proprio di queste ultime osservazioni, frutto delle sue ricerche più recenti.

La conferenza è aperta al pubblico e si terrà in inglese.

CRIPRODUZIONE RISERVATA

Galileo. Koch. Jenner. Pasteur. Marconi. Fleming...

Precursori dell'odierna schiera di ricercatori che con impegno strenuo e generoso (e spesso oscuro) approfondono ogni giorno scienza, intelletto e fatica imprimendo svolte decisive al vivere civile.

Incoraggiare la ricerca significa optare in concreto per il progresso del benessere sociale.

La Fondazione lo crede da sempre.

QUESTA PAGINA È REALIZZATA IN COLLABORAZIONE CON

Fondazione
FONDAZIONE CRTRIESTE