

NUOVI ORIZZONTI PER LA CURA DELLE MALATTIE GENETICHE INNOVATIVA METODOLOGIA DI PICARDI E PESOLE

Scienza, decifrati a Bari i segreti del piccolo genoma dimenticato

Partendo da frammenti di sequenze genomiche prodotte per tutt'altro scopo, è possibile recuperare le informazioni necessarie a ricostruire in maniera pressoché completa il genoma mitocondriale, ovvero il Dna di quegli organelli che rappresentano la «centrale energetica» delle cellule e che hanno un patrimonio genetico indipendente da quello nucleare racchiuso nei cromosomi. L'innovativa metodica bioinformatica è stata messa a punto da Ernesto Picardi e Graziano Pesole, rispettivamente ricercatore e direttore dell'Istituto di biomembrane e bioenergetica del Consiglio nazionale delle ricerche (Ibbe-Cnr) e docenti di Biologia molecolare del dipartimento di Bioscienze, biotecnologie e scienze farmaceutiche dell'Università di Bari. I risultati sono pubblicati sulla rivista «Nature Methods».

«Il genoma mitocondriale, questa piccola molecola di Dna, è rimasto finora quasi ignorato dai ricercatori che si sono dedicati al sequenziamento dell'esoma, ovvero delle regioni di Dna codificanti per proteine, allo scopo di trovare mutazioni associate a malattie genetiche», spiega Pesole. Questa «caccia» alle mutazioni finalizzata alla ricerca di possibili terapie ha portato quindi all'elaborazione di protocolli sperimentali che non contemplano tutte le informazioni disponibili e necessarie, come quelle riguardanti il Dna mitocondriale e il suo contributo nella patogenesi di molte malattie genetiche.

«Quello dei mitocondri costituisce circa il 2% del Dna cellulare e assolve funzioni di importanza vitale», prosegue il direttore dell'Ibbe-Cnr: «Mutazioni del genoma mitocondriale sono responsabili di malattie gravissime che compromettono la funzionalità del sistema muscolare e nervoso o che sono associate a processi di invecchiamento e tumo-

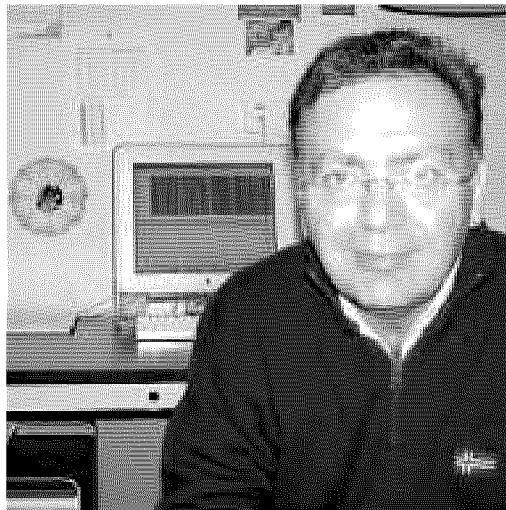
rigenesi. Le malattie cosiddette mitocondriali, come la sindrome di Leigh, di Kearns-Sayre, di Pearson o diverse encefalopatie e neuropatie, hanno un'incidenza media di 1/4000, colpiscono soprattutto bambini e si distinguono per il fatto che, come il Dna mitocondriale, sono ereditate esclusivamente per via materna».

L'avvento delle piattaforme di sequenziamento di nuova generazione, pur determinando

una trasformazione epocale nella ricerca biomolecolare, richiede l'elaborazione di strategie che consentano l'interpretazione biologica dell'enorme mole di dati prodotti. In questo ambito, la metodologia messa a punto dai ricercatori del Cnr e di Uniba, che consente di ricostruire l'intero Dna mitocondriale utilizzando

l'enorme mole di dati di sequenziamento massivo già esistenti per moltissime patologie, apre un nuovo orizzonte per la ricerca sulle malattie genetiche. «Sarà possibile, infatti - conclude Pesole - studiare il coinvolgimento del genoma mitocondriale in centinaia di malattie di cui non si conoscono il gene o i geni responsabili. Questo porrà le basi per la predisposizione di nuovi protocolli, sia diagnostici che prognostici, e per l'applicazione di nuove strategie terapeutiche».

[r. sc.]



RICERCATORI BARESI SULLA RIVISTA «NATURE METHODS»
Nella foto, Graziano Pesole, direttore dell'Istituto di biomembrane e bioenergetica del Consiglio nazionale delle ricerche (Ibbe-Cnr) e docente di Biologia molecolare