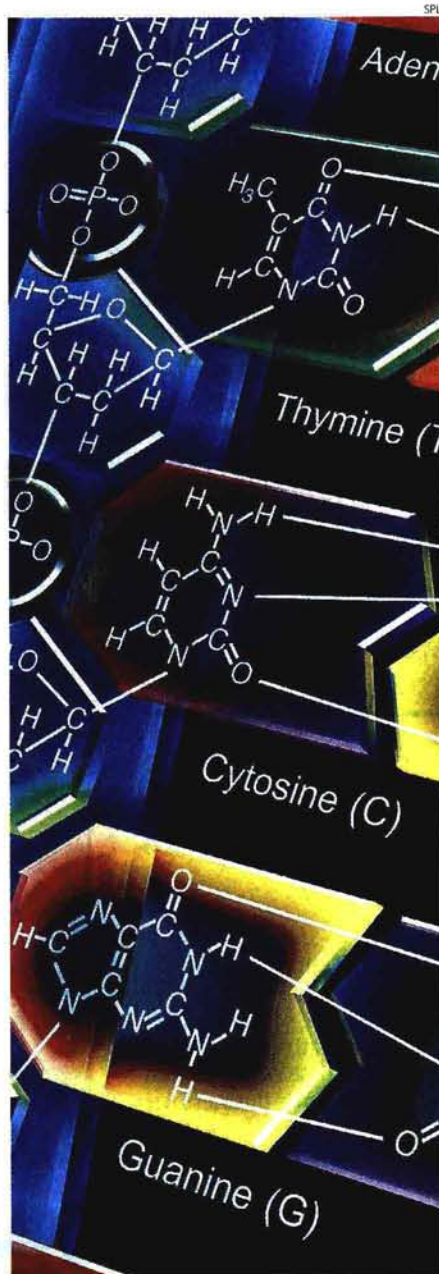


## SIMULAZIONI

# La genetica del futuro è nel computer

di Agnese Codignola

In silico, oltre a "in vitro" e "in vivo". Gli esperimenti di genetica del futuro, e come già parte di quelli di oggi, non saranno più solo fatti su sistemi isolati come le colture cellulari o su animali o umani ma anche, appunto, al computer, sul silicio. Perché la modellistica sta facendo passi da gigante, e sta diventando sempre più una parte integrante e complementare della ricerca, quella che consente di prevedere come è o sarà un certo tipo di struttura, che funzioni ha, che tipo di problema può nascere se cambia qualcosa, che aspetto deve avere un farmaco specifico nato per interagire con essa e così via. Il settore è giovanissimo e in pieno fermento, e talvolta, come sempre accade nell'infanzia delle discipline, non esente da errori e ripetizioni, dovuti alla carenza di un approccio globale e sistematico. Per cercare di fare un po' di ordine e soprattutto per far capire meglio a biologi, matematici e ricercatori di materie affini che cosa è successo in 25 anni di utilizzo del computer nello studio del Dna, permettendo a tutti di acquisire maggiore familiarità con un ambito con il quale dovranno giocoforza interagire sempre di più, Angelo Rosa, 37 anni fisico teorico oggi ricercatore della Sissa di Trieste, cervello rientrato in Italia dopo diversi anni all'estero (in Svizzera, Germania e Spagna), e Christophe Zimmer, fisico sperimentale dell'Istituto Pasteur di Parigi, hanno appena pubblicato una corposa review su *International Review of Cell and Molecular Biology*. Ed è lo stesso Rosa a spiegare a Nòva perché questa sistematizzazione è necessaria, e che cosa aiuta a comprendere: «Da diversi anni la modellistica viene applicata ad argomenti biologici, ma solo di recente nuovi software hanno permesso di ottenere risultati significativi per quanto riguarda la comprensione della struttura e del funzionamento del Dna racchiuso nei cromosomi: la review illustra i principali modelli utilizzati, e i passi in avanti resi possibili proprio dalle nuove applicazioni. In parti-



**Architettura genomica.** L'approccio computazionale è una tecnica importante perché permette di differenziare l'aspetto dei cromosomi "sani" da quelli "malati"

colare, la prima parte riguarda un aspetto non scontato, emerso di recente, ossia il fatto che anche solo partendo da informazioni fisiche, per così dire tralasciando gli aspetti biologici, si possono ottenere dati importanti». Rosa fa riferimento, in particolare, al fatto che, partendo dalla fisica dei polimeri e applicandola, con le dovute modifiche, al Dna, alcuni modelli sono in grado di predire come sarà una struttura complessa come il Dna, e come si comporterà. «I polimeri sono costituiti da una sola molecola ripetuta, mentre nel caso del Dna i mattoni di partenza sono 4, cui vanno aggiunte proteine e altre strutture che intervengono, e quindi la situazione è molto più complicata; tuttavia, con sistemi analoghi a quelli dei polimeri è possibile, per esempio, capire che cosa una modificazione di una base indurrà nella struttura di una parte di cromosoma, un tipo di informazione molto utile nello studio di malattie quali i tumori».

La seconda parte della review è incentrata su un altro aspetto importante: quello della mappatura di zone specifiche dei cromosomi. Spiega ancora Rosa: «Usando dati sperimentali di punti mappati sul cromosoma, alcuni modelli si occupano di ricostruire un cromosoma intero o una sua porzione: per dare un'idea, un po' come se si realizzasse una cartina d'Italia conoscendo solo la posizione di alcune città quali Milano, Napoli e Roma. Con gli strumenti degli anni passati questo non sarebbe mai stato possibile. Ma oggi nuovi software permettono di dare una forma anche alle zone comprese tra due punti del cromosoma, i quali software tengono conto del fatto che il Dna è organizzato secondo una stringa sottoposta a vincoli chimici e fisici. Oggi si può capire non solo come sono fatte zone specifiche del filamento di Dna, ma anche vicino a che quale altra zona stanno, e che cosa comporta questo rapporto di vicinato». Grazie a questo tipo di modelli, spiega ancora Rosa, è stato possibile ricostruire l'intero genoma del *Saccharomyces cerevisiae*, il lievito di birra usatissimo in ricerca.

La ricerca "in silico" sarà insomma sempre più protagonista degli studi di genetica e non solo, anche perché la complessità e la quantità di informazioni ottenute negli anni con la lettura delle sequenze non può essere interpretata se non con l'aiuto di modelli opportuni. Per il momento la realizzazione del modello dei cromosomi umani è poco più che un sogno, ma anche la lettura del genoma è iniziata con ipotesi futuribili degli anni 70-80. Ed è finita con la decrittazione del genoma, ormai più di dieci anni fa.