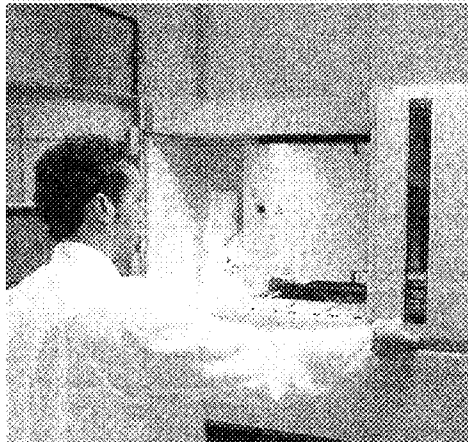


>creative commons>generazioni>progetti

# PIÙ VICINI ALLA MAPPA COMPLETA DEI GENI



Entro la fine del 2011 sono attesi i risultati per collegare le malattie a specifiche mutazioni genetiche

DI ELISABETTA CURZEL

**N**ovità all'orizzonte nel mondo della genomica: passati gli anni del metodo Sanger e sperimentati gli strumenti next-generation, cominciano a farsi strada macchinari di terza generazione. Nonostante le apparenze, l'argomento in questione non è cosa per pochi. Il sequenziamento dei genomi (ovvero il processo che permette di decodificare l'alfabeto degli esseri viventi) ha infatti, accanto al valore scientifico, profonde implicazioni sociali: un esempio per tutti riguarda la medicina personalizzata, ovvero adattata al profilo genetico di ciascuno, che quest'operazione potrebbe far divenire realtà.

La storia degli studi in questo settore è piuttosto recente. Una prima tappa fondamentale venne registrata nel 1977 quando il chimico britannico Frederick Sanger sequenziò il primo genoma. Tale risultato pose le basi per concepire lo Human Genome Project (Hgp), il progetto di ricerca che giunse a scoperte celebri come quella riguardante l'infondatezza delle teorie razziali: il sequenziamento del genoma umano dimostrò che tutte le razze umane sono uguali al 99,99% (dato che ha portato a ipotizzare la discendenza da un'unica madre).

«Dopo il metodo Sanger, ormai obsoleto - spiega Silvio Salvi, ricercatore presso l'Università di Bologna - sono comparsi sul mercato i macchinari cosiddetti next-generation, tuttora in uso. Sono strumenti prodotti da tre grandi industrie - Illumina, Applied Biosystems e Roche, con la subsidiaria 454 - che detengono una sorta di monopolio mondiale». Il metodo utilizzato è simile a livello teorico - consiste nella riduzione del genoma in pezzettini, nel suo sequenziamento e infine nella sua ricomposizione al computer -, ma diverso dal punto di vista pratico, perché le strategie biochimiche utilizzate sono differenti: un produttore crea frammenti lunghi (a titolo di esempio) 1000 basi, il secondo 300 basi, il terzo 100 basi. «All'accademia è affidato il compito di fare il merging di tutti i dati. Questo sistema richiede grandi ri-

**Leggere nel futuro.** Stanno arrivando i sequenziatori di terza generazione che leggono anche molecole a catena lunga senza bisogno di frammentarle. Risparmiando tempo.

sorse informatiche, perché produce un'enorme mole di dati - continua Salvi -. Ma nel prossimo futuro le cose cambieranno. I metodi next-next generation o third-generation - non c'è ancora un modo univoco per definirli - non ancora commercialmente diffusi ma in arrivo, affrontano il sequenziamento di singole molecole molto lunghe senza bisogno di frammentazioni. Questo porta a notevoli riduzioni di costo e alla semplificazione delle richieste bioinformatiche». Tra le più promettenti, le proposte della Pacific bioscience (<http://www.pacificbiosciences.com>).

Le accresciute capacità tecnologica rendono più vicini gli obiettivi di programmi come "1000 Genome Project", un altro progetto internazionale che ha come scopo la catalogazione delle varianti genetiche umane, ovvero delle piccole specificità che fanno di ognuno di noi un individuo unico, diverso da tutti gli altri. L'obiettivo in questo caso è la comprensione del ruolo delle caratteristiche ereditate con il Dna nella storia dell'umanità, nell'evoluzione e in molte malattie.

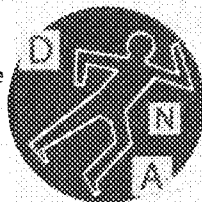
La fase pilota dei "1000 genomi", iniziata nel 2008 e conclusa da poco, è consistita nel sequenziamento di 179 genomi appartenenti a individui di quattro popolazioni diverse (Africa occidentale, Europa, Cina e Giappone), nel sequenziamento dei segmenti di Dna che codifica alcune proteine in altri 697 individui, e nell'analisi a un alto livello di accuratezza dei genomi di due famiglie di tre individui ciascuna (genitori e un figlio). Nell'ultimo caso, lo scopo era la scoperta del numero di mutazioni che si verificano nel Dna nel passaggio tra due generazioni.

Dai primi dati - pubblicati con licenza Creative commons per usi non commerciali - emerge che ogni persona è portatrice di circa 250-300 mutazioni che inibiscono la funzione del gene nel quale la mutazione stessa avviene. L'obiettivo finale dello studio, i cui risultati sono attesi entro a fine del 2011, è il disegno della prima mappa completa dei geni collegati alle malattie, rare e meno rare, che affliggono il genere umano.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## Medicina forense

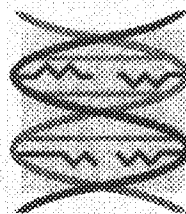
L'**identificazione personale** è fondamentale in ambito penale poiché permette di individuare l'autore di un delitto a partire da residui organici, anche minimi: l'esame può essere fatto su qualsiasi materiale che abbia una componente cellulare da cui estrarre il Dna, quindi sangue, sperma, bulbi piliferi, saliva, sudore. Il materiale genetico tende a degradarsi con diversa velocità a seconda delle condizioni ambientali (umidità, temperatura, inquinamento batterico, eccetera). Può durare poche ore o pochi giorni nei casi più sfavorevoli, ma se ben conservato può essere analizzato anche a distanza di anni: una volta congelato si preserva indefinitamente; a temperatura ambiente, un campione asciutto (per esempio una goccia di sangue raccolta su una carta assorbente) si conserva più a lungo che in forma liquida. Il test comunque va sempre inserito e associato alle altre procedure d'indagine.



## Rischio di sviluppare malattie

# da 1.000 a 2.500 \$

**Negli Usa il Government accountability office (Gao)** –il braccio investigativo del Congresso – ha pubblicato lo scorso luglio un rapporto sui kit per le diagnosi genetiche venduti direttamente al consumatore definendoli "fuorvianti" e di "nessuna utilità". In altre parole, fuori dal contesto dell'organismo e del suo ambiente, l'informazione genetica è quasi sempre inutile. Ovviamente stiamo parlando dei kit che si acquistano in internet o in farmacia, non dei test di laboratorio per identificare gravi alterazioni del Dna, come la sindrome di Down o la familiarità alla fibrosi cistica, che sono un'altra cosa. L'inchiesta del Gao ha messo in evidenza che i risultati cambiavano (nel 58%) da un'azienda all'altra. La variabilità dipende, di fatto, dalla metodologia. I Snps (polimorfismi a singolo nucleotide) sono le mutazioni che si cercano nel Dna per la loro associazione ad alcune malattie, sulla base dell'analisi di un numero di campioni raccolti nella popolazione. Ma le mutazioni, in quanto tali, non sono un campionario standard, ogni giorno se ne scoprono di nuovi e diversi, e ogni azienda usa un set particolare. Siamo perciò lontani dall'essere capaci di interpretare correttamente il rischio di malattia. Senza contare la forte incidenza di ambiente e stile di vita nel determinare lo stato di salute.

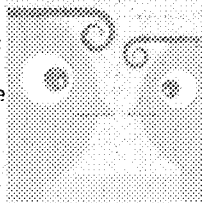


# GUIDA AI TEST GENETICI E ALLE LORO ILLUSIONI

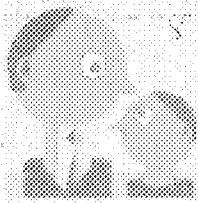
**Il vaso di Pandora.** Il mercato della genomica personale è esploso. E non si limita ai kit per conoscere la predisposizione a certe malattie, ma comprende anche una serie di offerte "collaterali", nate più sulla scia del business che non quella scientifica. Come la vendita del kit per sapere se il figlio sarà un campione... Lo schema riassume i test oggi disponibili sul mercato, suddivisi nei colori del semaforo. Rosso, per i test che dovrebbero essere richiesti e interpretati da uno specialista del settore; Giallo, che possono essere richiesti dal consumatore, ma richiederebbero un supporto per la lettura; Verde, accesso e lettura liberi. Ma al momento non esistono regole e chiunque può acquistarli.

**PARENTELE****Ritorno alle origini****100 \$**

**Il Progetto geografico della National geographic society** che usa la genetica per far luce sulle lontane migrazioni dell'uomo è andata oltre le aspettative: 250mila partecipanti, su 100mila previsti, si sono iscritti e hanno pagato 100 dollari per avere un'immagine approssimativa della loro ascendenza genetica. Esistono anche test per conoscere l'origina vichinga o ebrea.

**Presunto padre****289 €**

**Una sentenza della Corte di cassazione** (266 del 2006) ha stabilito che il risultato del test di paternità basato sul Dna è da solo sufficiente per il riconoscimento o il disconoscimento di un figlio. I test fatti via internet però hanno solo valore informativo. Perché il test sia valido in tribunale, il prelievo dei campioni deve essere eseguito in un laboratorio.

**Parenti stretti****da 289 a 385 €**

**Il test di parentela** (fratelli, nonni, zii, gemelli) viene usato quando si vuole sapere se due o più persone sono in qualche modo parenti. Per esempio, si può usare nei casi di adozione, o se esiste un nesso biologico fra un figlio e i presunti nonni. Ma anche ai fini del ricongiungimento familiare, condizione di base per cui un immigrato può ottenere il permesso di soggiorno in Italia.



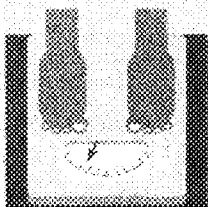
**CURIOSITÀ**

**Il peso dei geni**

250 €

**Il sistema di alimentazione** realizzato a Trieste, nell'Area Science Park, dall'azienda

G-Life sono due kit: G-profile e G-diet. I risultati delle indagini genetiche e comportamentali servono a creare un menù personalizzato, non solo sulla base del Dna del consumatore, ma anche sul gusto, le preferenze alimentari e lo stile di vita individuale.

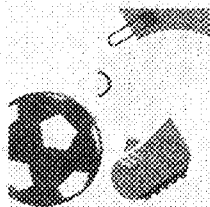


**Attitudine sportiva**

149 \$

**C'è anche chi** offre il test per scoprire le potenzialità atletiche di un neonato.

L'americana Atlas sport genetics dice di confrontare la mappa genetica con quella di atleti appartenenti a diverse discipline sportive. Già, ma come la mettiamo con la determinazione, la voglia e la possibilità di raggiungere l'obiettivo?

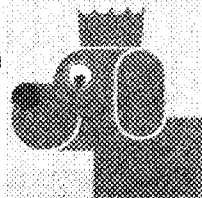


**Meticcio di razza**

99,90 €

**Dna Box.** Tra le offerte c'è anche quella di identificare il patrimonio genetico dei cani, che ne rileva il

lignaggio e i rischi di salute connessi al ceppo di appartenenza. La ricerca offre una specie di "attestato di patrimonio genetico" mediante il confronto con 62 razze schedate nella banca dati del laboratorio.

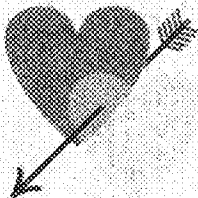


**Affinità di coppia**

99 \$

**Servizio offerto dalla svizzera GenePartner.**

Stabilisce il livello di compatibilità genetica e afferma che la possibilità di una relazione duratura e di successo è maggiore nelle coppie che risultano geneticamente compatibili. Nato per supportare le agenzie matrimoniali, non può prescindere dalla compatibilità sociale delle persone.



**Test d'infedeltà**

100 \$

**L'azienda di Phoenix Chromosomal**

ha lanciato il servizio "infedeltà testing": si invia l'indumento intimo del partner e il laboratorio cerca tracce di Dna estranee alla coppia. Se poi il sospetto è su una precisa persona e si ha a disposizione il suo Dna con altri 500 \$ si può avere la conferma o la smentita.

