

La mappa del Dna

Malattie genetiche le scoperte a metà

Alberto Oliverio

La prestigiosa rivista Nature ha appena pubblicato una «Roadmap dell'epigenomica», vale a dire le caratteristiche di quegli interruttori biologici che accendono o spengono i geni che costituiscono il Dna. Per comprendere l'importanza di questo raggiungimento bisogna partire da una parziale disillusione, le speranze accese quindici anni or sono dalla pubblicazione della mappa del Dna.

> Segue a pag. 47. Servizio a pag. 24

Segue dalla prima

Malattie genetiche le scoperte a metà

Alberto Oliverio

Partiamo quindi dall'anno 2000, quando venne presentata la mappa del genoma umano, venne cioè rivelato il codice genetico della nostra specie, la sequenza completa dei geni che ci rendono diversi da altre specie animali e che ci fanno umani. Si è trattato di un raggiungimento che ha visto competere tra loro gruppi di ricerca pubblici e privati, un raggiungimento che aveva suscitato la speranza che ben presto numerose malattie a base genetica sarebbero state sconfitte. Purtroppo queste speranze sono andate in parte deluse perché la sola mappa dei geni non è sufficiente. Per renderne conto, immaginate di descrivere in ogni dettaglio le coste italiane: ciò non significa che sarete in grado di localizzarvi città e paesi se ignorate le caratteristiche di questi ultimi. Così, per cercare un gene «rotto» (una mutazione) nel genoma, è necessario conoscere in cosa consista la mutazione e quale sia la sua «formula»: senza queste conoscenze preliminari è impossibile localizzare qualcosa che non si conosce tra le migliaia e migliaia di sequenze o «codici» che formano il genoma. Le speranze di potere conoscere meglio e curare le circa 5000 malattie a base genetica che conosciamo sono quindi andate in parte deluse e ai primi entusiasmi è subentrato un atteggiamento di blando scetticismo sulle capacità «guaritrici» della genetica, malgrado numerosi successi nell'individuare alcuni geni responsabili di malattie neurologiche o neoplastiche.

Il fatto è che conoscere la mappa del Dna non risolve il problema: è un primo passo ma bisogna tenere conto di altri aspetti dei rapporti tra geni e natura umana, tra geni e malattia. Un primo punto da considerare è che un determinato gene può essere presente ma non esprimersi in quanto viene «spento» da altri geni (geni regolatori) oppure acceso a seconda delle situazioni. Per usare un'altra metafora, un gene può essere paragonato alla lampadina di casa che però per fare luce deve essere accesa premendo l'interruttore oppure spenta, pur continuando ad essere una lampadina che fa parte dell'impianto elettrico domestico.

Un secondo punto da tenere presente è che non sono solo le

sequenze iscritte nel Dna, sulle quali l'individuo non ha scarse possibilità di intervento, a determinare il rischio di malattia o le caratteristiche di figli e nipoti, ma anche l'ambiente in cui si vive e gli stili di vita che si adottano. In altre parole, oltre la genetica esiste anche l'epigenetica, un termine che si riferisce a quei fenomeni ereditari in cui i caratteri di un individuo sono determinati non tanto dal genotipo (Dna) ereditato in sé, quanto dalla sovrapposizione al genotipo stesso di «un'impronta» che ne influenza il comportamento. I fenomeni epigenetici indicano che numerosi fattori ambientali possono agire sul Dna, modificandone la struttura, cosicché alcuni cambiamenti possono anche essere trasmessi ai figli.

Come si vede, la situazione è ben più complessa di quanto apparisse nel 2000, quando le riviste scientifiche pubblicarono un enorme inserto con la mappa del Dna. Oggi, le riviste del gruppo Nature -le stesse che pubblicarono la «carta topografica» del Dna- pubblicano un altro «manifesto» la mappa dell'epigenomica, ovvero la mappa dell'attività dei geni che «orchestrano» la comparsa delle malattie. Si tratta indubbiamente di un grande raggiungimento perché permette di comprendere quali geni accendono o spengono quei geni che in bel 127 tessuti del corpo umano possono scatenare malattie come il diabete l'ipertensione, l'artrite o l'Alzheimer. E' stato un lavoro da certisini, portato avanti, ovviamente, da numerosi gruppi di ricerca che hanno analizzato nuclei del cervello, cellule del sangue appartenenti a individui adulti ma anche cellule embrionali, in grado di esprimere il futuro destino di ognuno di noi. Ora l'obiettivo è più vicino: sappiamo quali sono gli interruttori che accendono o spengono i geni e cominciamo a conoscere anche quali fattori ambientali possono scatenare le malattie. Non aspettiamoci ricadute immediate ma la roadmap, il cammino verso l'obiettivo finale, quello curativo, appare oggi meno lontano.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

