

La sequenza del proprio genoma in poche ore e a basso costo. È in arrivo una rivoluzione. Che porterà benefici. È un problema
DI CAROLA FREDIANI

Come sta il tuo DNA?

Alla fine, gli smartphone sono serviti anche a questo: a leggere il Dna. No, non si tratta di un'app da scaricare, ma di una tecnologia un po' più complessa. Che, lanciata dai telefonini, ora promette di rivoluzionare la genetica.

Mentre facciamo una foto col nostro iPhone, infatti, usiamo un particolare chip di silicio, chiamato sensore Cmos (Complementary metal oxide semiconductor), in grado di misurare la quantità di fotoni che lo raggiungono, la luce insomma. Per farlo si avvale di una griglia di microsensori che effettuano la conversione dei fotoni in elettroni. Bene, un chip e un procedimento molto simili sono ora usati dai biologi per decodificare, in gergo sequenziare, l'intero Dna di una persona. La novità consiste nel fatto che in questo modo l'operazione dura circa otto ore e costa solo mille dollari a individuo.

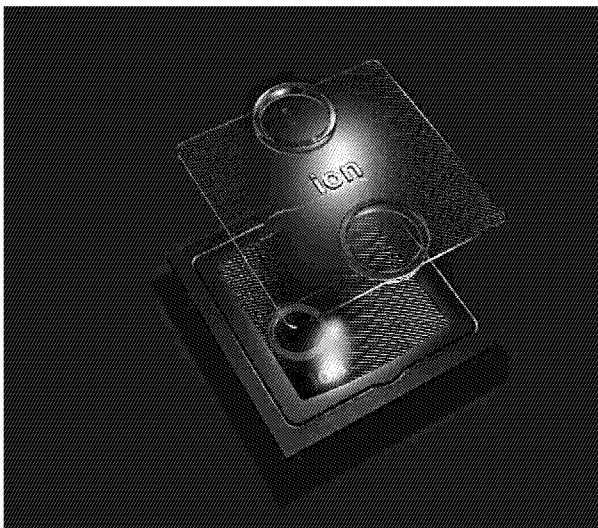
Si tratta di un salto tecnologico che lascia senza fiato. Basti pensare che lo Human Genome Project, che nel 2000 portò alla prima mappatura completa del Dna umano, ci mise oltre 10 anni per una spesa complessiva di 2,7 miliardi di dollari. Ora si tratta di fare lo stesso, in un giorno, al prezzo di un cappotto di marca.

In verità i costi erano già scesi, attestandosi tra i 5 e i 10 mila dollari per sequenziamento, con tempi di circa una settimana. Ma pochi pensavano che si sarebbe arrivati così presto al record dei mille dollari. A tagliare il traguardo è stata la Life Technologies, azienda biotech californiana, che ha appena iniziato a vendere a università e centri di ricerca delle macchine per la lettura del Dna basate su questa tecnologia innovativa. Si tratta degli Ion Proton, dispositivi grandi come una stampante che costano 150 mila dollari invece dei 700 mila richiesti dai macchinari precedenti. E che leggono un genoma umano in poche ore e a prezzi stracciati. Come è possibile? Grazie ai semiconduttori. I sequenziatori usati finora si basano su complessi e costosi sistemi ottici, lenti, laser, camere ad altissima risoluzione che rilevano i marcatori fluorescenti attraverso i quali si legge il Dna. Tutto questo viene meno nel dispositivo della Life Technologies. Qui, come dice

la stessa azienda, la macchina è il chip. «Modificando la tecnologia di base dei chip Cmos», spiega a "l'Espresso" Andy Felton, direttore del marketing di prodotto alla Ion Torrent, business unit della Life Technologies, «abbiamo fatto in modo che rispondano direttamente alla chimica, cioè agli ioni idrogeno emessi durante la duplicazione del Dna. I quali sono poi convertiti in segnale digitale. In pratica abbiamo sfruttato l'innovazione e gli investimenti cumulativi di 40 anni di industria di semiconduttori». Insomma, James Watson, lo scopritore del Dna, ha incontrato Gordon Moore, il cofondatore di Intel che contribuì, anche con le sue osservazioni (vedi la Legge di Moore), a lanciare la sempre più rapida evoluzione dei processori. Dal matrimonio è finalmente nata la genomica personale di massa. E alcuni dei suoi effetti sono immediati.

«La lettura del genoma permette di formulare il dosaggio di un farmaco, di capirne l'efficacia o gli effetti collaterali a livello individuale. Basti pensare che dal 30 al 40 per cento delle medicine assunte non funzionano oppure funzionano male», dice a "l'Espresso" Giuseppe Novelli, professore di genetica medica all'università di Roma Tor Vergata. Ma il sequenziamento low cost ha un immediato impatto anche nella lotta contro il cancro. «Tutti i tumori hanno alterazioni dei geni, per cui poter leggere il genoma di una massa tumorale è un vantaggio straordinario», prosegue Novelli: «Inoltre in questo modo si possono trattare tumori diversi con lo stesso farmaco, se presentano la stessa alterazione genetica». E poi ci sono le malattie rare, in cui il test del Dna è già diagnostico, individuando cioè la causa del problema. Insomma, conclude Novelli, «noi abbiamo già i nostri sequenziatori, ma questa nuova macchina da mille dollari a test potremmo comprarla». Compresi ovviamente i potenti software di bioinformatica ne-

IL CHIP CHE CONSENTE LA LETTURA RAPIDA E A BASSO COSTO DEL DNA



Si aprono nuovi scenari per una personalizzazione sempre maggiore delle terapie, specie quelle tumorali

cessari per districarsi in una massa enorme di informazioni. I tre miliardi di basi di un Dna equivalgono infatti a 7.500 Divine Commedie squadernate lettera per lettera. Per capirci qualcosa di più è dunque necessario comparare tanti genomi diversi, possibilmente accompagnati dalle storie cliniche individuali. La Life Technologies ad esempio sta già collaborando con la Yale University e il centro medico universitario Baylor College per studiare il genoma e i dati medici dei pazienti, creando associazioni tra queste grandi quantità di dati.

Mentre il Personal Genome Project, guidato dal professore di Harvard George Church, arruola volontari disposti a farsi leggere il proprio Dna. E poi c'è l'arcipelago delle Far Oer, in Danimarca, che ha appena annunciato di voler decifrare il corredo genetico di tutti i suoi 50 mila abitanti, perché particolarmente soggetti a malattie ereditarie.

Ma accanto alle grandi iniziative di ricerca si muove anche un esercito di aziende che lavorano direttamente coi ►

consumatori. La più nota è la californiana 23andMe che, per circa 200 dollari, vende un insieme di test sulla salute e la genealogia. Qui non si tratta di tutto il genoma dunque, ma di un'analisi limitata a un centinaio di tratti e malattie. Con tanto di sconti e possibilità di regalare il servizio a una terza persona.

Basta ordinare un kit dal suo sito, spuntare nella provetta arrivata a casa, e rimandare il pacco al mittente: dopo qualche settimana, usando il codice ricevuto nella confezione, si può accedere on line ai risultati dei propri test. Si possono consultare diverse sezioni, in particolare quella sulla risposta ad alcuni farmaci, quella sullo stato di portatore sano di certe malattie (che si possono però trasmettere ai figli, come la fibrosi cistica o l'anemia falciforme), quella sul rischio di contrarre durante la vita alcune patologie. In alcuni casi, si ha a che fare con indicazioni certe e chiare; in altri, come per la probabilità di sviluppare il diabete, si tratta di statistiche molto scivolose, che non tengono conto tra l'altro dello stile di vita della persona. «Il servizio è fin troppo ricco di funzioni e informazioni e l'utente rischia di perdersi», commenta Moreno Colaiacovo, bioinformatico di 28 anni, che scrive di genomica personale sul suo blog Mygenomix.wordpress.com, e che ha provato il test «per curiosità», pagandolo 99 dollari in promozione. «Puntano molto sulla sezione di previsione delle malattie, anche se si tratta di un campo ancora poco affidabile. D'altra parte, mi chiedo se non possa essere uno choc scoprire in questo modo di essere portatori di una malattia genetica recessiva».

I dilemmi etici della genomica perso-

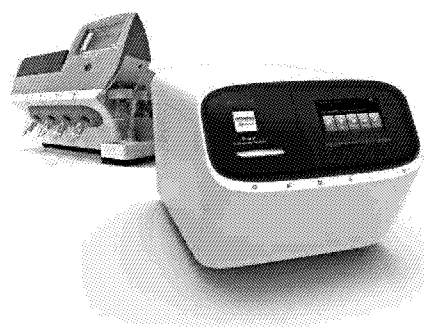
nalizzata possono essere ancora più inquietanti. Anche senza contare l'ovvia preoccupazione che certe informazioni genetiche cadano nelle mani sbagliate, ad esempio le assicurazioni, che dire di un test attraverso il quale si può scoprire di avere ancora poco da vivere? È il caso della società spagnola Life Length, che misura i telomeri, i pezzi terminali del cromosoma associati, secondo molti studi, alla velocità di invecchiamento di un organismo. Più sono corti, meno c'è da stare allegri.

Il test viene venduto per 500 euro ai singoli pazienti attraverso il filtro di un medico, che invia ai laboratori convenzionati un campione di sangue. L'esame è disponibile in Spagna, in Portogallo e negli Stati Uniti, mentre in Italia dovrebbe arrivare nel 2012. Finora sono stati effettuati mille test, ma quest'anno ne faranno 10 mila. E chi scopre di avere i telomeri corti cosa dovrebbe fare? «La loro lunghezza è influenzata dalla genetica, ma anche da fattori ambientali e dallo stile di vita», spiega a "L'Espresso" Steve Matlin, ad di Life Length: «Non possiamo fare nulla sulla prima, ma abbiamo molto più controllo sull'ambiente e sulle abitudini. Senza contare che in futuro ci saranno anche dei farmaci per allungare i telomeri, e quindi per rallentare l'invecchiamento». Già. Nel frattempo, meglio iniziare a correre. ■

ANDY FELTON E (SOTTO) IL DISPOSITIVO ION PROTON



Chi scopre di avere i telomeri corti inevitabilmente apprende di avere un'aspettativa di vita più breve



Il kit completo si può ordinare on line

23ANDME: l'azienda di genomica personalizzata con sede in California e robusti legami con Google offre per 200 dollari un pacchetto di test genetici che rivelano informazioni sulla genealogia così come sul rischio di ammalarsi di diabete e di altre patologie, o sullo stato di portatore sano di alcune

malattie. Si ordina il kit on line, anche dall'Italia. Sito: 23andMe.com
LIFELLENGTH: società spagnola che attraverso la TAT (Telomere Analysis Technology) misura la lunghezza dei telomeri, la parte terminale del cromosoma associata al processo di invecchiamento e alla durata della vita. Il test,

da richiedere attraverso un medico, costa 500 euro. In Italia sarà venduto probabilmente già dal 2012. Sito: www.lifelength.com
PERSONAL GENOMICS: spin-off dell'università di Verona, offre una serie di kit diagnostici per la valutazione del rischio di infarto al miocardio, di parodontopatie, oltre a dei

test predittivi per la demenza di tipo Alzheimer. Sito: www.personalgenomics.it

NGB GENETICS: società con sede a Bologna, ha una sezione di genetica preventiva, in cui offre cardiogest, parodontotest, analisi della trombofilia ereditaria e della calvizie androgenetica. Sito: www.ngbgenetics.com