



ANGELO MONNE

Le nuove frontiere dell'ingegneria genetica

P. Sarchet e M. Le Page, *New Scientist*, Regno Unito

Curare e prevenire l'anemia falciforme, fermare l'hiv e la trasmissione di malattie ereditarie: la delicata ricerca sul cosiddetto editing genetico umano è cominciata

L'editing genetico è una realtà. Il primo tentativo di manipolare il genoma di embrioni umani ha fatto notizia ad aprile e un altro studio ha dimostrato che le tecniche di editing potrebbero evitare alcune malattie ereditarie. Probabilmente ci vorranno decenni prima che si possano rimuovere e sostituire tratti di dna per modificare i geni dei nascituri in modo sicuro. E non è detto che la pratica sarà ritenuta eticamente accettabile. Ma intanto la sperimentazione per curare gli adulti è in corso.

Nei prossimi mesi quattro centri statunitensi recluteranno volontari sieropositivi all'hiv per sperimentare una terapia basata sull'editing genetico. L'hiv distrugge le cellule del sistema immunitario chiamate linfociti T sfruttando il recettore Ccr5 presente sulla membrana delle stesse cellule. Dis-

tivando il gene che codifica per il recettore Ccr5 si può fermare l'infezione.

L'anno scorso alcuni ricercatori hanno distrutto questo gene nei linfociti T di 12 persone affette da hiv usando delle proteine artificiali chiamate nucleasi a dito di zinco. L'intervento ha aumentato la resistenza al virus. Il nuovo esperimento va oltre: mettendo fuori uso il gene presente nelle cellule staminali da cui hanno origine i linfociti T si ottiene un effetto duraturo e non serve ripetere la terapia. "L'obiettivo è una cura funzionale", dice John Zaia dell'ospedale City of hope di Duarte, in California.

La sperimentazione spiana la strada alla cura di altre malattie. Un esperimento che comincerà tra poco, per esempio, si concentrerà sull'anemia falciforme, una malattia del sangue in cui le molecole di emoglobina nei globuli rossi, deputate al trasporto dell'ossigeno, sono anomale. La tecnica prevede il ricorso a una proteina che si può usare al posto dell'emoglobina. Tuttavia ci sono dei rischi. Secondo David Liu, di Harvard, quasi tutte le tecniche di editing rischiano di alterare per sbaglio anche sequenze di dna che non si volevano toccare.

Alcuni gruppi di ricerca stanno usando l'editing genetico per intervenire sull'eredi-

tarietà. Uno studio recente ha dimostrato che è possibile eliminare le mutazioni dei mitocondri trasmessi da un topo femmina ai figli. I mitocondri producono l'energia delle cellule, hanno un loro dna, diverso da quello del nucleo, e le loro mutazioni possono causare malattie per cui non esiste cura.

La questione etica

A marzo alcuni scienziati avevano chiesto la sospensione delle ricerche sull'editing genetico delle cellule che possono dare origine a un'embrione. Il gruppo che ha lanciato l'appello lavora su cellule adulte e teme che la manipolazione dell'embrione umano possa avere effetti imprevedibili sulle generazioni future e alimentare la diffidenza dell'opinione pubblica.

Tuttavia ad aprile un'équipe cinese ha annunciato di aver editato il dna del nucleo di embrioni umani, usando una tecnica chiamata Crispr/Cas9, sviluppata negli ultimi anni e molto più veloce dei metodi tradizionali di ingegneria genetica.

Malgrado il clamore suscitato dalla notizia, ci vorrà ancora molto tempo prima che la Crispr possa essere usata per eliminare le malattie genetiche dal dna delle generazioni future. Dallo studio cinese sono infatti emersi molti problemi. Degli 86 ovuli trattati se ne sono modificati davvero solo quattro e gli embrioni prodotti erano un mosaico di cellule modificate e non.

Potrebbe essere a causa degli embrioni usati: si trattava di embrioni anomali, non vitali, che si creano quando due spermatozoi fecondano lo stesso ovulo. I ricercatori spiegano di averli usati perché per motivi etici non si possono manipolare embrioni umani normali, ma il loro lavoro è stato comunque criticato. La preoccupazione è che questo sia solo il primo passo verso l'alterazione del genoma degli embrioni umani da impiantare, dice George Annas della Boston university: "È nell'ambito di questo progetto più ampio che la manipolazione di embrioni umani non vitali diventa potenzialmente pericolosa sia per i bambini e i loro figli sia per la società in generale".

Nonostante le polemiche, sembra che almeno un gruppo di ricercatori statunitensi e molte équipe cinesi stiano lavorando sugli embrioni umani.

Anche se nel prossimo futuro i metodi più promettenti per curare le malattie sono quelli applicati alle cellule adulte, una cosa è certa: il genio dell'editing genetico è uscito dalla lampada. ♦ *sdf*