

IL GENOMA SVELATO ALLE FRONTIERE DELL'INNOVAZIONE INTERNAZIONALE

di SIMONA SEGALINI

Direttore scientifico della Personal Genomics, spin-off dell'Università di Verona, oltre che ricercatore e docente. «Siamo i primi e unici in Italia a fornire l'analisi completa del Dna di una persona. Altre aziende qui sono in grado di sequenziare, ma non ce ne sono altre in grado di interpretare: leggere il Dna è la cosa più difficile, è come leggere una Stele di Rosetta. Questa è la nostra specializzazione». Massimo Delledonne, 52enne docente e ricercatore all'Università di Verona, originario di San Martino in Olza (comune di Cortemaggiore), un passato (recente) di attività alla Facoltà di Agraria della Cattolica di Piacenza, ha appena concluso una missione alla Indiana Jones, e per lui che ama le discese in canoa lungo il Trebbia il paragone non è neppure troppo ardito: è appena tornato dalla Tanzania, dove ha sequenziato il Dna di una rara specie di rane nella giungla africana. L'innovazione è di portata globale, ed è firmata Italia: il Dna Field Lab portato nella foresta sotto al vulcano Rungwe - per sequenziare in loco il Dna animale, è un progetto del Museo Scientifico-Museo di Trento e dell'Università di Verona, con la collaborazione di Oxford Nanopore Technologies e Biodiversa Trento. Quella trasmissione di dati a doppia elica comunicata via smartphone è il simbolo di un nuovo inizio. Quattro ricercatori italiani sono volati là per provarlo e tra loro anche Delledonne, professore ordinario di genetica.

Il nome del ricercatore piacentino di recente è salito alla ribalta delle cronache nazionali per un altro motivo: è a capo della prima azienda italiana ad offrire - a pagamento - la lettura e l'interpretazione del genoma, la Personal Genomics con sede a Verona.

Professore, leggere il Dna di una persona a che scopo, prima di tutto?

«Leggere il Dna significa anche e soprattutto lanciare uno sguardo in avanti sulle malattie che mi potrebbero colpire. Sì, si può vedere se un soggetto ha predisposizione a determinate malattie, ma non necessariamente. Si può vedere come lei risponde ai farmaci, oppure semplicemente quello che è lei. Può per esempio scoprire di possedere il gene dell'insoddisfazione matrimoniale. Sa cos'è?»

Lo dica lei, professore.

«Ne hanno parlato i giornali, giocandoci. Diciamo che è un gene legato al trasportatore della serotonina, l'ormone del buon umore. Chi ha questa variante difficilmente ha il buon umore, per cui è generalmente insoddisfatto, soffre di depressione, istinti suicidi, non riesce a smettere di fumare, ha problemi di alcolismo. Sapere di avere quel gene variato è importante: se andassi in depressione, il medico curante non mi prescriverà mai un antidepressivo che funziona inibendo i trasportatori della serotonina, perché il mio tipo di depressione è dovuto, all'opposto, al fatto che i miei trasportatori di serotonina già non funzionano. Un farmaco antidepressivo di quel tipo potrebbe peggiorare la situazione, paradossalmente».

Qual è attualmente il grado di interesse per farsi leggere il Dna?

«L'interesse è soprattutto medico. Oggi diversi Paesi hanno compreso l'importanza di affiancare il dato genetico con il dato clinico. Numerosi Paesi hanno avviato progetti pilota per



Il professor Massimo Delledonne, 52 anni, ritratto nel suo laboratorio di Verona. Sotto a sinistra, al centro della fila, mentre avanza nella giungla della Tanzania. Sotto, in canoa, specialità che ama svolgere soprattutto in Valtrebbia



Alla ricerca del Dna come Indiana Jones

Il professor Massimo Delledonne in Tanzania

sequenziare parti di popolazione nell'attesa di sequenziare tutti gli individui di un determinato Paese. La Danimarca sta sequenziando 50mila persone, l'Islanda ha sequenziato 2.500 persone, l'Inghilterra ha un progetto di sequenziamento di 100mila persone, gli Stati Uniti due milioni. L'Italia zero, come al solito. In diversi casi la malattia è collegata comunemente ad una predisposizione genetica forte, il caso di Angelina Jolie ha fatto il giro del mondo. Sapere qual è la base genetica della malattia che la persona manifesta, aiuta anche a trovare la cura».

Naturalmente prima che la pratica diventi popolare esiste il nodo dei costi.

«L'indagine costa da 3mila a 7mila euro, i costi non si abbassano. In questo campo c'è già stata una forte democratizzazione

del sequenziamento, nel 2007 costava due milioni di dollari per dire. I costi di oggi non si abbassano in questo momento perché c'è un'azienda sola al momento operativa che produce questa tecnologia, e perché il costo dei chimici è elevato. Ma, come dico ai miei studenti, il sequenziamento del Dna è come un diamante, è per sempre. In questo momento il sequenziamento è un servizio che non viene offerto, se non in due regioni».

Qual è il vostro mercato?

«Abbiamo sequenziato finora nell'ambito di progetti europei. La Personal Genomics ha partecipato ad un progetto europeo sulle leucemie, dove abbiamo sequenziato 200 pazienti. Adesso siamo in un secondo progetto mirato ai malati di Parkinson. Per cui la maggior parte delle attività di Personal Genomics so-

no legate alla ricerca. Poi, naturalmente, l'intenzione era di offrire a tutti la possibilità di accedere a questo servizio. Se lei avesse un parente con una malattia rara e decidesse di sottoporsi a questo tipo di analisi, dove va? Può prendere l'aereo, andare negli Stati Uniti, e pagare 9mila dollari ciò che qui offriamo a 5mila. Costa

meno farla in Italia che negli Stati Uniti, per assurdo. Per offrire a chi ne ha bisogno il servizio, abbiamo deciso di aprirci al pubblico. Nonostante la legge consenta di interagire direttamente con i singoli, ho deciso di non interagire mai con le persone ma solo con i medici, perché esistono implicazioni etiche forti. Le associazioni di malattie rare si stanno raccogliendo intorno a noi per dare la possibilità agli iscritti di accedere a questo tipo di tecnologia».

Conoscere il proprio Dna è una scommessa di "immortalità"?

«Attenzione, rivolgersi al Dna non è dire di aver trovato per forza una cura. Non tutte le malattie hanno una base genetica, intanto. Le malattie che hanno una base genetica sono tra 5 e 10mila. E, anche quando c'è la base genetica, non è detto che con le conoscenze che abbiamo riusciamo a identificare la base di quella malattia. La percentuale di successo è attorno al 40-50 per cento. Inoltre, se riusciamo a trovare la variante del Dna responsabile della malattia, non è detto che si riesca a trovare la cura. Nel nostro manuale di istruzioni io e lei abbiamo 3 miliardi di lettere, ma tra me e lei ci sono tre milioni di varianti. Scoprire quale di questi 3 milioni di diversità è responsabile della differenza dei colori

occhi, capelli, o predisposizione a malattie non è facile. Stiamo cominciando a farlo. Il sequenziamento del Dna oggi non è ancora una cosa perfetta, così come i computer nel 1985. Ma chi ha abbracciato i computer dall'inizio, è cresciuto insieme a loro. Chi ha rifiutato quella tecnologia per qualche anno, alla fine l'ha dovuta subire».

So che lei lavora al fianco con tanti suoi giovani ricercatori, cosa racconta loro?

«Ho solo un giovane indiano a bordo, siamo al momento tutti italiani, una quindicina di persone, tra Personal Genomics, che è uno spin-off, e il mio laboratorio universitario. In questo momento preferisco investire sugli italiani. Gli stranieri non mi portano nulla di più di quanto non sia in grado di offrire con i miei ragazzi. I miei ricercatori non fanno in tempo ad andare all'estero che me li rubano. Dico loro che il genomico, come sono io, è come l'astronauta che vede la Terra dallo spazio. Io vedo il globo terrestre, vedo dov'è posizionata l'Italia nello spazio, magari in maniera sfocata ma vedo. Il genetista invece è colui che si muove nella città con la mappa delle strade. Vede benissimo le singole strade, ma non sa dove si trova nel mondo. Mi sono convinto in questi anni a sviluppare una nuova generazione di genetisti con capacità di genomica, in grado di orientare i genetisti, che lavorano sul singolo gene, nei loro studi. Insomma, abbiamo incominciato a guardare i genomi "dall'alto", come si guarda la Terra nello spazio».

Un aiuto a trovare la cura. Conoscere la base genetica di una malattia può aiutare a trovare la cura

«L'astronauta che vede la Terra dallo spazio. Io vedo il globo terrestre, vedo dov'è posizionata l'Italia nello spazio, magari in maniera sfocata ma vedo. Il genetista invece è colui che si muove nella città con la mappa delle strade. Vede benissimo le singole strade, ma non sa dove si trova nel mondo. Mi sono convinto in questi anni a sviluppare una nuova generazione di genetisti con capacità di genomica, in grado di orientare i genetisti, che lavorano sul singolo gene, nei loro studi. Insomma, abbiamo incominciato a guardare i genomi "dall'alto", come si guarda la Terra nello spazio».