



La rivoluzione genomica al servizio della salute

Era il 28 febbraio 1953 quando, nei laboratori di Cambridge, il biologo americano James Watson e il fisico britannico Francis Crick, con il contributo della “dimenticata” Rosalind Franklin, descrissero la struttura a doppia elica del DNA.

Dalla pubblicazione della scoperta su Nature, il 25 aprile dello stesso anno, e il Nobel a Watson e Crick nel 1962, sono stati fatti enormi passi avanti sullo studio della doppia elica che contiene la mappa genetica umana. Nessuno si aspettava che la soluzione al rompicapo del patrimonio genetico fosse così semplice: un alfabeto di sole quattro lettere A,C,G T (adenina, citosina, guanina, timina). Molte le sorprese che si sono susseguite nei decenni, ad esempio la scoperta della ricombinazione genetica che ha permesso di produrre insulina umana per le persone affette da diabete usando batteri cresciuti in laboratorio. Nel 1978, infatti, gli scienziati della società di biotecnologie Genentech di S. Francisco usarono un plasmide modificato di batteri di E. coli per sintetizzare l'insulina.

Inoltre un certo numero di vaccini viene prodotto con le tecniche del DNA ricombinante, come quello anti epatite B che dagli anni novanta viene ottenuto a partire da HBsAg prodotto in cellule di lieviti (*Saccharomyces cerevisiae*). Da quando si

è giunti al sequenziamento del genoma umano, nel 2003, sta avvenendo un grande cambiamento a livello mondiale: tuttora sono 25 i paesi nel mondo che stanno realizzando programmi di genomica a livello nazionale. I più importanti sono quello cinese, sul genoma di un milione di persone, quello britannico, su 100mila (The 100000 Genomes Project) e quello statunitense, la Precision Medicine Initiative, lanciata dall'ex presidente Obama. Miliardi di dollari sono stati quindi investiti per compiere il passo successivo a quello realizzato all'inizio del secolo dal Progetto Genoma, quando venne trascritta la sequenza di lettere corrispondenti all'alfabeto della vita sulla terra così come si ritrova nel DNA contenuto in ogni cellula umana. Se nel 2003 furono necessari ingenti investimenti e centinaia di ricercatori per identificare e mappare i geni del genoma umano, oggi questa procedura è molto più rapida grazie ai big data, mezzi di ricerca informatici sempre più potenti. Così la conoscenza delle caratteristiche genetiche individuali inizia a influire in diversi campi della medicina, infatti le specificità genetiche di ognuno possono avere un impatto sulla personalizzazione dei trattamenti o sull'identificazione di predisposizione a malattie o a conseguenze di farmaci, stili di vita e regimi alimentari. Questa che viene identificata come medicina di precisione, fa sì che i progressi della genomica abbiano già un profondo impatto nel condizionare la decisione clinica e terapeutica in patologie importanti, ad esempio in oncologia e in immunologia, in particolare dando la possibilità di individuare velocemente mutazioni o variazioni del genoma che influenzino la risposta a un farmaco. L'introduzione di trattamenti a bersaglio molecolare, diretti verso una specifica mutazione, ha portato a una prima personalizzazione delle cure, per cui se alcuni farmaci sono dati a pazienti con un determinato marcatore si evitano inutili costi ed effetti collaterali indesiderati in coloro che non trarrebbero beneficio dal trattamento.

Un altro importante filone della genomica riguarda il

riconoscimento delle caratteristiche genetiche che predispongono a diverse malattie. Mentre la farmacogenomica non pone questioni etiche perché è a vantaggio del paziente, la conoscenza di questi dati apre questioni molto più delicate, che spaziano dagli aspetti psicologici a quelli legali.

Quando è bene sapere? Tutti desiderano sapere? Chi deve sapere di questa predisposizione: solo l'interessato, o anche i familiari, i partner, i datori di lavoro, le assicurazioni? Sapere di esserne portatore può aiutare a prevenire e salvare la vita, ma la medesima conoscenza potrebbe condizionare la sfera privata e le relazioni con gli altri oltre che privare di una tutela assicurativa. Infine è rilevante l'aspetto psicologico legato al sentirsi malati o vivere in una situazione di pericolo imminente.

Giorno dopo giorno, abbiamo più informazioni, sempre più pezzi vengono messi insieme nella formazione del complesso scenario di molti tipi di malattie. Occorre però un processo di apprendimento collettivo che non riguardi solo gli specialisti, in modo da utilizzare precisione e personalizzazione per garantire a ciascun individuo le migliori condizioni di salute.

Se per decenni la ricerca medica e farmacologica si è spesa con un approccio one size fit all, a taglia unica, con la ricerca di farmaci quanti più ad ampio spettro o terapie efficaci su quanti più pazienti affetti da malattie simili, ora lo scenario è diverso, proprio come sono diversi i miliardi di esseri umani.

Per saperne di più:

Nature communications

<http://www.infoplease.com/cig/biology/dna-technology-applications.html>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1021739/>