



FDS

FORCHIELLI DELLA SERA

14.03.2018

È la biotecnologia genetica il confine dove si spinge l'umanità

Silenziamento genico e CRISPR per combattere Huntington, Parkinson, la SLA e Alzheimer

Del CRISPR vi avevo già parlato un po' di tempo fa. Si tratta dell'editing del genoma attraverso un intervento di precisione che consente la correzione mirata di una sequenza di DNA. E come si legge sul blog Crispermania: "Per effettuarlo si usano delle proteine della classe delle nucleasi, che assomigliano a delle forbici molecolari e sono capaci di tagliare il DNA nel punto desiderato. La tecnologia di editing più in voga è chiamata CRISPR/Cas9, perché generalmente utilizza la proteina Cas9, ma per brevità viene indicata solo con la prima parte della sigla: CRISPR. Spiegare il senso di questo acronimo ci porterebbe fuori strada, per ora basti sapere che la pronuncia corretta è "crisper". Per indirizzarla verso il bersaglio prescelto, la proteina Cas9 deve essere equipaggiata con una guida. Si tratta di una breve sequenza di RNA (complementare a quella del sito che si vuole tagliare sul DNA) e funziona come un sistema di posizionamento. Il complesso CRISPR è stato paragonato a un coltellino svizzero multifunzione, dotato di bussola per individuare il punto giusto, morsa per afferrare il DNA, cesoie per recidere. Una volta tagliato, il DNA viene aggiustato dai naturali meccanismi di riparazione della cellula". Ve ne avevo parlato perché ad Harvard, sotto la guida del super-genetista George Church, hanno utilizzato il CRISPR per archiviare l'immagine di una mano e l'animazione di un cavallo in movimento – come citazione del celeberrimo esperimento fotografico "Human and Animal Locomotion" di Eadweard Muybridge del 1878. Per poi recuperare l'immagine e la sequenza animata dal genoma con un'accuratezza del 90%. Questo perché il DNA pare abbia una "conservabilità" pazzesca, sull'ordine di almeno centomila anni. E Microsoft, nei primi mesi del 2017, ha dichiarato di prevedere di incorporare un sistema di archiviazione di DNA in uno dei suoi data center entro la fine del 2020. Inoltre, a parte l'archiviazione, il sistema CRISPR può anche – o forse è meglio dire soprattutto – permettere di rimuovere i geni esistenti o di aggiungerne nuovi, con implicazioni potenzialmente epocali in ambito medico. E proprio in questo ambito, prima del CRISPR, si studiava il "silenziamento genico" che la Treccani definisce "un gruppo di fenomeni di inattivazione dell'espressione genica indotti da interazioni fra sequenze di DNA omologhe" e che in "soldoni" rientra sempre nell'ambizioso progetto di controllare il genoma umano nella speranza di curare le



FDS

FORCHIELLI DELLA SERA

14.03.2018

malattie alla fonte. Il silenziamento genico, a differenza del CRISPR (che si attacca a un gene e lo ritaglia”), lascia intatto il genoma e si concentra sulla molecola RNA, che trasferisce le istruzioni del DNA alla produzione delle proteine della cellula, per una soluzione tanto fantascientifica nella medicina quanto piena di fallimenti negli ultimi due decenni, tanto che molte aziende farmaceutiche hanno optato per il CRISPR e altre strade genetiche. Fino al 2018. Quando Ionis Pharmaceutical ha annunciato risultati positivi attraverso l’utilizzo del silenziamento genico per la malattia di Huntington, con il farmaco, un oligonucleotide antisenso (ASO), che ha abbassato i livelli di una proteina tossica nel cervello di 46 pazienti in fase iniziale. Ecco che allora il silenziamento genico è tornato in auge come strategia terapeutica, con il colosso farmaceutico Roche che ha rifinanziato lo sviluppo della ricerca con 45 milioni di dollari. Parliamo di uno stimolo positivo per contrastare una malattia neurodegenerativa che ha affinità con il morbo di Parkinson, la SLA (sclerosi laterale amiotrofica o morbo di Lou Gehrig) e Alzheimer. Ossia malattie devastanti che attualmente non hanno una cura efficace. Il successo – del tutto iniziale, vale la pena ricordarlo – della ricerca di Ionis, che bloccherebbe i disturbi degenerativi del cervello, apre scenari futuri di grande speranza medica. Silenziamento genico o CRISPR. È la biotecnologia in generale che spinge l’acceleratore sul futuro – migliore – dell’umanità. Dinnanzi a qualcosa di potenzialmente straordinario. E forse la celeberrima frase “lunare” – “un piccolo passo per l’uomo un grande passo per l’umanità” – ha trovato una collocazione più calzante.