

"Bioscienze: rischi, etica, società"

Convegno, 13-14 marzo 2003, Fast, Milano

Le bioscienze e la genetica

Silvano Riva, *Direttore istituto di genetica molecolare, CNR Pavia*

Perchè oggi si parla tanto di genetica? Quali sono le nuove scoperte che suscitano tante discussioni, e spesso tante preoccupazioni, non solo tra gli addetti ai lavori ma anche a livello di opinione pubblica?

Le tappe della Genetica

- 1) Le leggi che regolano la trasmissione dei caratteri ereditari negli organismi e riproduzione sessuale risalgono alla fine del 1800 (Mendel).
- 2) Tra le due guerre si è scoperto che i caratteri ereditari risiedono su corpuscoli cellulari (cromosomi) e che sono organizzati come catene di elementi discreti (geni).
- 3) Verso la fine degli anni '40 si scoprì che la sostanza costitutiva dei geni è un polimero costituito da basi azotate-zucchero-fosfato (acido desossiribonucleico-DNA).
- 4) Esattamente 50 anni or sono è stata scoperta la struttura a doppia elica del DNA e si è subito compresa la base fisica del meccanismo di duplicazione e di trasmissione del materiale genetico.
- 5) Circa 10 anni dopo è stato decifrato il Codice Genetico cioè la corrispondenza tra triplette di nucleotidi sul DNA e gli aminoacidi nelle proteine.

Con la decifrazione del Codice Genetico può dirsi conclusa la storia della genetica classica.

Nascita della Genetica Molecolare e della Biologia Molecolare

. Circa 30 anni fa' è iniziato un nuovo capitolo reso possibile dalle nuove tecniche di manipolazione del DNA che vanno sotto il nome di Ingegneria Genetica e Clonaggio dei geni. Oltre a innumerevoli risultati nella ricerca biologica di base e applicata, queste tecniche hanno ultimamente portato al sequenziamento di tutto il Genoma Umano.

In estrema sintesi:

- E' diventato possibile isolare singoli geni e determinare la sequenza delle basi.
- Sono stati fatti grandi progressi nella comprensione delle modalità del flusso dell'informazione genetica dal DNA all'RNA alle proteine.; inoltre sono stati identificati e localizzati sui cromosomi migliaia di geni.
- Sono stati identificati i geni associati a numerose malattie ereditarie e le mutazioni responsabili di tali patologie. Analogamente, sono stati identificati i geni (e relative mutazioni) associate a varie forme di tumore.
- Si è compresa la base genetica della variabilità anticorpale e della duttilità del sistema immunitario
- Sono stati identificati migliaia di siti lungo il DNA ove risiedono piccole differenze, prive di conseguenze patologiche ma che rendono ciascun individuo diverso da un altro (polimorfismi).

Ricadute nel settore delle bioscienze e della medicina

- Le ricadute di queste ultime scoperte hanno riguardato tutti i settori delle bioscienze e della biomedicina.
- Biologia della cellula.
- Biologia strutturale
- Sviluppo e differenziamento degli organismi.
- Diagnostica prenatale di malattie ereditarie.

- Farmacologia molecolare (disegno di nuovi farmaci).
- Medicina molecolare
- Medicina legale (test del DNA).
- Sviluppo della genetica di popolazioni (molti più marcatori genetici disponibili).
- Nuovi bersagli per la terapia di malattie genetiche e dei tumori.

Questioni aperte

La decifrazione del genoma umano (3 miliardi di basi) ha rivelato un insospettato ulteriore livello di complessità. Il genoma umano contiene 30-40.000 geni (che costituiscono solo il 5% di tutto il DNA). A cosa serve il resto del DNA?

Come spiegare il fatto che l'uomo ha solo il doppio dei geni di un moscerino e circa lo stesso numero di geni di una pianta (mais)? Evidentemente la differenza risiede nel programma di utilizzo dell'informazione contenuta nel DNA. Per usare un paragone informatico il DNA corrisponde ad un "hard-disk" contenente programmi che richiedono un "sistema operativo" per la lettura. Tale "sistema operativo" è costituito, oltre che dal DNA stesso, anche dalla struttura e dal metabolismo della cellula, in particolare da RNA e proteine (enzimi). Il DNA e la cellula sono un insieme integrato e inscindibile che si trasmette da una generazione all'altra da milioni di anni.

Questioni controverse

- Tipizzazione genetica degli individui – possibilità di abusi.
- Le tecniche di manipolazione del DNA e la conoscenza della sequenza del DNA rendono possibile modificare geneticamente gli organismi. Questo si è dimostrato fattibile nel caso dei microorganismi, dei vegetali e degli animali da esperimento (in particolare topi). I risultati sono di indubbia utilità sia sul piano economico (vegetali, OGM) che ai fini dello sviluppo di modelli animali di malattie umane (topi transgenici). Tuttavia, le potenziali applicazioni di queste ricerche evocano in un'opinione pubblica ipersensibilizzata timori di danni alla salute e di sconvolgimenti della biosfera. Esse si prestano perciò alla sovraesposizione mediatica e offrono il destro allo sfruttamento a fini politici di paure indotte.
- Ancora incerta è la possibilità di correggere malattie ereditarie nell'uomo mediante la sostituzione del gene malato con un gene sano (terapia genica). Malgrado l'entusiasmo iniziale, questi tentativi sono quasi tutti falliti in quanto basati su un approccio evidentemente troppo semplicistico.

Il sostanziale fallimento dei tentativi di terapia genica, costituisce ulteriore conferma del fatto che il nostro programma genetico è difficilmente modificabile in quanto contiene numerose "protezioni" ancora in gran parte sconosciute.

Il problema del clonaggio di individui (trasferimento in ovociti di nuclei di cellule somatiche).

- Non è un problema propriamente genetico, esso attiene piuttosto alla biologia della riproduzione. I risultati di questi esperimenti negli animali fanno molto clamore e tuttavia suscitano grandi interrogativi. Gli esperimenti non sono controllati e riproducibili, i pochi animali clonati sono spesso imperfetti. Con tutta evidenza non è ancora possibile "riprogrammare" correttamente il genoma dei nuclei di cellule somatiche.
- Nel caso dell'uomo il clonaggio, oltre che improponibile da un punto di vista etico, è totalmente privo di senso da quello della ricerca scientifica.

Il problema delle cellule staminali

L'idea di curare certe malattie (soprattutto neurologiche) mediante il trapianto di cellule totipotenti (staminali) indotte a differenziarsi è affascinante; tuttavia i risultati applicativi sono ancora molto lontani. Come per il trapianto di geni (terapia genica), anche il trapianto di cellule deve superare i "blocchi" e le "protezioni" creati dall'evoluzione a salvaguardia del corretto programma di sviluppo dei nostri organi vitali.