Ti con zero
scienza&arte, economia&politica&società,
recensioni di saggi, di letteratura, racconti, ebook

Roberto Vacca

8. Fuori dal coro
Chirurgia genomica: straordinaria e imminente; eugenetica: meglio no?

Lazar Klug era un ebreo lituano, allevatore di bestiame. Una sua decisione ha prodotto enormi benefici per l'umanità e per la scienza. Nel 1928 lasciò la Lituania ed emigrò in Sud Africa con sua moglie, Bella Silin, e con suo figlio Aaron di due anni. Se fossero rimasti in Lituania, probabilmente sarebbero stati sterminati dai nazisti che invasero gli Stati Baltici nel 1941.

Così Aaron studiò con profitto a Durban. Leggeva molto e si appassionò al best seller di Paul de Kruif *I cacciatori di microbi*. Studiò medicina all'Università di Johannesburg, ma approfondì lo studio di chimica, biochimica, fisica e matematica. Poi prese un *Master of Science* all'Università di Cape Town, ove studiò cristallografia a raggi X col famoso professor R.W. James. Nel 1949 vinse una borsa di studio per Cambridge e lavorò con luminari nel campo: Bragg, Hartree e Rosalind Franklin. Questa scienziata fu la prima a produrre foto a raggi X delle strutture elicoidali che permisero a Watson e Crick di scoprire il DNA. Anche a lei sarebbe stato dato congiuntamente il premio Nobel, se non fosse morta prematuramente.

Aron Klug approfondì lo studio della materia. Trovò soluzioni innovative a interessanti problemi di metallurgia degli acciai. Nel 1982 ebbe il Premio Nobel per la chimica per aver analizzato e spiegato complicati processi relativi a processi di interazione fra acidi nucleici e proteine. Non solo creò una scuola internazionale, ma addestrò e ispirò giovani scienziati stimolando l'insorgere di un intero settore scientifico che sta alla base della nascente chirurgia genomica.

In questa disciplina il primo passo consiste nell'identificare le coppie di basi (i gradini della doppia elica di DNA) o i geni (sequenze di alcune decine di coppie di basi) che si ritenga opportuno modificare o eliminare. Il secondo passo consiste nel produrre una struttura di proteine che riconosca le sequenze identificate e aderisca strettamente ad esse. Nel terzo passo entra in funzione un enzima che taglia le sequenze trovate e "dimerizza", cioè ricongiunge i terminali lasciati liberi.

Vediamo alcuni esempi di cure che sono in corso di sperimentazione. Sappiamo che gli esseri umani geneticamente privi del gene ccR5a sono immuni dal virus HIV (causa dell'AIDS). Si sta tentando, quindi, con qualche successo, di eliminare quel gene (che è come una porta di ingresso del virus) dal sangue di un paziente affetto da AIDS – per poi fargli una trasfusione col suo proprio sangue con il DNA modificato e, in questo modo, lo si rende immune a posteriori, cioè guarisce. Si stanno sperimentando procedure analoghe per modificare cellule del fegato mirando a curare l'epatite C.

Klug riuscì nel 1984 a produrre le così dette "dita di zinco": strutture allungate costituite da catene tridimensionali di proteine che includono un atomo di zinco e che sono atte a riconoscere particolari tratti del DNA (sequenze di coppie di basi o singoli geni) serrandoli con forza. Inizialmente tali tratti comprendevano solo tre coppie di basi ed era necessario allineare 6 dita di zinco per bloccare 18 coppie di basi. Il tratto individuato del genoma veniva tagliato con l'enzima FokI. Negli ultimi anni, invece che alle dita di zinco, si ricorre con molto maggiore efficacia a strutture chimiche come quelle prodotte dai batteri per difendersi dai virus. Fra queste: TALEN (Transcriptor Activator-Like Effecto Nuclease), che riconosce sequenze di 17 coppie di basi del DNA e, dal 2014, a CRISPR [*Clusteringly Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* – una struttura costituita da brevi sequenze di molecole interspaziate regolarmente e ripetute in successione inversa (palindromica)] unito alla proteina Cas9.

Ma non ha molto senso riportare questi nomi complessi delle strutture chimiche di cui parliamo. Per capire come sono fatte, come funzionano, dove si trovano in natura o come si sintetizzano, c'è da studiare a lungo.

La novità straordinaria è che si sta creando la chirurgia genomica: si possono attivare o disattivare singoli geni. Si modifica il DNA nei cromosomi delle nostre cellule. Potremo diventare immuni a malattie genetiche (anemia falciforme, fibrosi cistica, Alzheimer, etc.) anche dopo che si sono manifestate. Potremo diventare immuni a malattie infettive anche dopo che le abbiamo contratte. Questa rivoluzione della medicina è una buona notizia, ma c'è ancora molto da fare per capire come funziona.

Saper modificare il DNA potrebbe permettere anche di modificare il patrimonio genetico che trasmettiamo ai nostri figli. Invece che con i rapporti sessuali, potrebbero essere concepiti in vitro da un ovulo e da uno spermatozoo. La procedura, sperimentata dalla Scuola di Medicina di Harvard, utilizza cellule staminali, i cui geni vengono modificati eliminando le porzioni che predispongono a malate genetiche. Queste cellule vengono poi trasformate in ovuli o in spermatozoi e, quindi, avviene la fecondazione producendo zigoti ed embrioni. Dopo interventi di chirurgia sul DNA, i nascituri sarebbero esenti da malattie genetiche che affliggevano i nostri avi. Potrebbero essere più alti e biondi di noi. Potrebbero avere una corteccia cerebrale più sviluppata e meglio connessa – più adeguata a risolvere i gravi problemi dell'epoca attuale. Però potrebbero anche presentare difformità impreviste.

Infatti l'efficienza con cui si può eliminare o bloccare un gene in uno zigote, sembra essere del 40%, mentre ottenere una modifica accurata di singole lettere nel DNA è ancora più arduo e funziona come desiderato solo nel 20% dei casi. Dunque solo una piccola percentuale degli embrioni si sviluppa in neonati vitali aventi le caratteristiche progettate. Gli esperimenti sono stati effettuati solo su alcune specie di scimmie in Cina e all'MIT.

Ovviamente la sola idea di ottimizzare le caratteristiche fisiche di nascituri, sa di eugenetica. Richiama alla mente gli esperimenti (anche orrendi) condotti durante la guerra da certi medici nazisti. Anche parecchi scienziati all'avanguardia in questo campo sostengono che debbano essere proibite le ricerche e le sperimentazioni sulla linea genetica umana. Inoltre, secondo il Prof. George Church della Scuola di Medicina di Harvard, non è affatto sicuro che una terapia applicata ai geni somatici (cioè **non** alle cellule sessuali) di un adulto non abbia conseguenze sulla sua progenie. Queste potrebbero manifestarsi tramite effetti epigenetici di attivazione o disattivazione di alcuni geni. Secondo Church una moratoria volontaria da parte degli scienziati non basterebbe a evitare rischi, oggi imprevedibili, di evoluzione deteriore di esseri umani futuri. Sarebbero necessarie regole stringenti e monitoraggi competenti imposti da autorità governative e internazionali. Le persone coinvolte a questi livelli dovrebbero seguire corsi di istruzione avanzati perché misure e leggi che emettono siano sensate e adeguate.

John Harris, professore di bioetica all'Università di Manchester, nel suo libro *Enhancing Evolution* (Migliorare l'evoluzione) sostiene che il nostro patrimonio genetico è difettoso e che dovremmo sentire l'imperativo morale di migliorare le facoltà mentali e fisiche delle prossime generazioni. L'ingegneria genetica dovrebbe migliorare le capacità di ragionamento, concentrazione e memoria e i tempi di reazione dei nostri discendenti. Questa tesi sottostima la estrema complessità e i notevoli rischi di una simile impresa. Ancora meno credibile la proposta, avanzata da taluno, di mirare per via genetica all'innalzamento del quoziente di intelligenza degli uomini di domani.

Sembra che le aziende private attive nel settore (come, ad esempio, Sangamo Biosciences e OvaScience) siano molto prudenti. Alcuni ritengono che, invece, sperimentazioni molto avanzate e rischiose siano in corso in Cina.

Ai progetti terapeutici si stanno aprendo nuovi, ampi orizzonti. Infatti si sta procedendo alla decodifica totale del genoma di percentuali notevoli ella popolazione. Negli Stati Uniti sarà decrittato il DNA di un milione di persone. In Islanda il dottor Kari Stefansson, fondatore dell'azienda DeCode, ha analizzato il genoma di 10.000 persone su una popolazione di 323.000 – le cui genealogie sono note con molta accura-

tezza anche fino a parecchi secoli fa. Queste circostanze stanno permettendo di scoprire quali siano le - finora incognite - funzioni o predisposizioni a certe malattie di centinaia di geni. Quindi sarà eventualmente possibile divisare strategie di interventi di chirurgia genomica su intere popolazioni. È un progresso della medicina che porterà benessere diffuso più epocale di quelli dovuti alle vaccinazioni e agli antibiotici. A lungo termine la nostra aumentata longevità potrebbe riesumare preoccupazioni dovute alla sovrapopolazione, ma queste non dovrebbero certo frenare l'impegno a proseguire sulla via del progresso.

9 dicembre 2015
Codice **ISSN 2420-8442**