

8 novembre 2007 15:25

## ITALIA: Italia. Ricercatori "riscrivono" Dna difettoso

Una staffetta di virus resi inoffensivi arriva nel nucleo della cellula e libera il suo prezioso carico: bisturi molecolari composti da enzimi eliminano le sequenze genetiche difettose e pacchetti di informazione genetica corretta permettono di riscrivere il Dna: e' l'esperimento condotto da una squadra italiana, i cui risultati sono pubblicati sulla rivista *Nature Biotechnology*.

Coordinatore della ricerca e' **Luigi Naldini**, dell'Istituto San Raffaele-Telethon per la Terapia Genica (Hsr-Tiget). Mentre il Tiget ha lavorato su colture di cellule staminali adulte del cordone ombelicale, il gruppo del Laboratorio per le tecnologie della riproduzione del Consorzio per l'incremento zootecnico di Cremona, diretto da **Cesare Galli**, ha eseguito lo stesso esperimento su linee di cellule staminali embrionali disponibili in commercio. I risultati, incoraggianti, segnano un passo in avanti nella terapia genica. Finora, infatti, si poteva sostituire esclusivamente il gene difettoso, ma il nuovo gene non riusciva ad essere perfettamente efficiente. Nello studio appena pubblicato, finanziato da Telethon, Unione Europea e Sangamo Biosciences, si corregge il Dna ripristinando tutte le funzioni del gene. Un passo in avanti possibile grazie alla tecnica messa a punto da Mario Capecchi, premiato quest'anno con il Nobel.

Secondo Naldini i tempi per passare ai test sull'uomo non sono comunque vicinissimi. Se tutto andra' bene, ha detto, i potrebbero cominciare 'entro quattro o cinque anni su malattie, come l'immunodeficienza congenita legata al cromosoma X, in cui la terapia genica ha dimostrato la sua potenzialita', ma anche i rischi legati ad un'espressione non controllata del gene terapeutico'. Per uno degli autori della ricerca, Angelo Lombardo, dell'universita' Vita Salute San Raffaele: i risultati 'ampliano le prospettive di impiego delle cellule staminali in terapia. Una volta isolate le cellule staminali del sangue da un paziente affetto da malattia ereditaria, la possibilita' di modificarne con precisione le informazioni genetiche ci consentira' di correggere la mutazione responsabile della malattia e di reinfonderle nell'organismo per generare globuli bianchi e rossi sani'. Interessanti, secondo Galli, anche le possibili applicazioni in vista dei futuri trapianti di organo da animale a uomo: 'la stessa tecnica potra' essere utilizzata in futuro per ottenere maiali geneticamente modificati, i cui organi potranno essere utilizzati per i trapianti sull'uomo'.

Alla base della nuova tecnica di terapia genica c'e' la ricombinazione omologa, il meccanismo naturale con il quale, quando una copia del Dna viene danneggiata, la cellula sfrutta l'altra copia per riparare il materiale genetico e ricopiare fedelmente le informazioni andate perdute. Il successo ottenuto dalla squadra italiana e' decisamente maggiore a quanto si verifica in natura. La sequenza genetica e' stata infatti sostituita correttamente nello 0,5% (contro lo 0,001%) dei casi nelle cellule di cordone e nel 5% (contro lo 0,01%) nelle staminali embrionali. In entrambi i casi le probabilita' di successo sono aumentate del 50% rispetto alla situazione precedente.