



Aumenta il giornale
Scarica la app NòvaAJ, inquadra l'immagine con il logo dell'app. Scarica il contenuto, leggi e condividi

n. 616 | Domenica 15 ottobre 2017

Motto perpetuo Ogni volta che viene realizzato un mutamento genetico, lo Stato sta decidendo quali siano i geni giusti e i geni sbagliati (Jeremy Rifkin, 1945)

Il Sole **24 ORE**

F Ingegneria genetica | Dna e Rna | Applicazioni

L'editing genetico diventa umano

Le forbici molecolari Crispr hanno dimostrato di essere una tecnica versatile. E ora a 5 anni dalla scoperta stanno per partire i trial sull'uomo

di **Francesca Cerati**

► Sono passati solo cinque anni dalla sua scoperta, eppure Crispr - lo strumento semplice ed economico per l'editing genetico - dopo aver dimostrato in laboratorio le sue potenzialità è già pronto per essere testato sull'uomo. In questo breve lasso di tempo, che in ambito scientifico è davvero pochissimo, queste forbici molecolari si sono guadagnate una notevole reputazione: essere la tecnologia che rivoluzionerà la medicina, e a guardare i successi ottenuti solo in quest'ultimo anno, ne ha tutte le potenzialità. Senza fare troppi passi indietro, ma fermandoci al 2017, grazie a Crispr i ricercatori hanno: "corretto" il Dna embrionale portatore della cardiomiopatia ipertrofica, una malattia genetica del cuore che colpisce una persona su 500; eradicato il virus Hiv impedendo il progredire dell'infezione in tre diversi modelli animali; sviluppato organismi semi-sintetici coltivando il battere Escherichia coli con un codice genetico anomalo a 6 lettere; creato con il metodo taglia-incolla un gene capace di mirare il centro di comando del cancro nei topi; costruito superbugs suicidi, ovvero aggiungendo sequenze di geni resistenti agli antibiotici nei batteriofagi si sono innescati meccanismi auto-distruttivi, una via alternativa a nuovi antibiotici; limitato la diffusione delle zanzare colpendo i geni della fertilità; modificato la malattia di Huntington nei topi; progettato alghe che producono il doppio di biocarburante rispetto a quelle "naturali". Infine, le più recenti scoperte vengono da uno

dei padri di questa tecnica, il cinese naturalizzato americano Feng Zhang, che ha dimostrato su "Nature" che Crispr funziona in modo efficiente anche per smaltire in modo differenziato l'Rna dei mammiferi e delle piante, eguagliando e superando le prestazioni dell'RNA interferenza (approccio usato in precedenza a questo scopo), e poco prima, su Science, ha mostrato come Crispr possa essere applicato anche alle diagnosi mediche. L'ha chiamato Sherlock (Specific High Sensitivity Enzymatic Reporter UnLocking) e proprio come un detective è in grado di rilevare nei campioni di pazienti la presenza di virus (come Zika e Dengue), di batteri e addirittura di specifiche sequenze genetiche mutate presenti in certi tipi di cancro. Sulla carta, la sensibilità è un milione di volte superiore a quella del più comune test in uso oggi, l'Elisa. Risultati sorprendenti, che ci permettono di intravedere quello che potrà davvero essere la medicina del futuro: modificare il nostro corpo per combattere o prevenire le malattie attraverso un sistema tuttofare e modulabile. Perché a seconda dell'enzima a cui è associato (Cas9, Cas13, Cas13a, ecc), Crispr interviene in maniera precisa e con meccanismi diversi sul Dna o sull'Rna. Tutte queste evidenze in ambito della ricerca di base e preclinica hanno creato le condizioni per avviare le prime sperimentazioni cliniche sull'uomo, e sono già una ventina i trial in cantiere. Molti di questi si basano sulla rimozione delle cellule dal paziente, la riscrittura del Dna sostituendo o spegnendo il gene "fallato", e il reinserimento delle cellule modificate nel paziente. Tra queste c'è quella del gruppo di ricercatori dell'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia genica (Sr-Tiget) di Milano che ha messo a punto la road map per sperimentare l'editing del genoma per il trattamento di una grave malattia ereditaria, l'immunodeficienza severa combinata trasmissibile tramite cromosoma X (Scid-Xi). «L'editing del genoma - evoluzione della terapia genica - consente di correggere il difetto genetico in maniera precisa direttamente sulla sequenza di Dna mu-

tata, come un tipografo che corregge le lettere di un testo - spiega Luigi Naldini, direttore del Sr-Tiget e docente all'Università Vita-Salute San Raffaele, nonché membro nel comitato scientifico internazionale Human gene editing study della National academy of sciences e della National academy of medicine -. Questo è un vantaggio straordinario, perché permette di ripristinare la funzione e conservare la naturale regolazione del gene - quanto, quando e dove viene espresso. Nel nostro studio lo abbiamo applicato alle cellule staminali del sangue che una volta corrette riacquisiscono la capacità di produrre le cellule mancanti del sistema immunitario». Ma anche se è relativamente semplice rimuovere questo tipo di cellule, edificarle e reinserirle in circolo, non è possibile farlo nella maggior parte dei tessuti. Poter modificare le cellule all'interno del corpo senza rimuoverle permetterebbe infatti di trattare molte altre condizioni - dai disturbi genetici al colesterolo alto. Affinché Crispr possa esprimere il suo potenziale, deve quindi trovare la strada giusta all'interno dell'organismo per arrivare al bersaglio. Si apre quindi anche l'area di ricerca che sperimenta le "tecniche di consegna". Un primo tentativo è stato fatto in Cina per trattare il papillomavirus per via topica. I ricercatori stanno sviluppando un gel capace di inattivare i geni virali dell'Hpv lasciando intatto il Dna delle cellule sane. Il gel verrà applicato direttamente sulla cervice due volte alla settimana per 4. All'Università di Wisconsin-Madison stanno sviluppando un probiotico Crispr bevibile o commestibile che colpisce solo i batteri nocivi. Ad Harvard sono state testate con ottimi risultati iniezioni a base di Crispr direttamente nelle orecchie dei topi per disattivare un gene chiamato Tcm1, responsabile di una progressiva perdita uditiva. Infine, anche gli innesti cutanei potrebbero essere un modo per gestire il diabete di tipo 2. All'Università di Chicago li hanno utilizzati per ridurre l'obesità e i livelli di zucchero nel sangue.



Alimentazione globale /1
Più fotosintesi più cibo
Grazie all'editing genetico è senza incrementare il consumo di suolo e acqua. Test su soya e kassava
di Agnese Codignola



Alimentazione globale /2
Il potenziale delle alghe verdi
Due studi pubblicati su Cell lasciando intravedere un ampio spazio di potenziamento della fotosintesi
di Agnese Codignola

Food evolution
Attivisti pro e anti Ogm sostengono che la scienza è al loro fianco. Un film mette a confronto il dibattito
di Agnese Codignola

F Onlife Expansion | Percezione | Dimensione esistenziale

Esperienze senza più confini

Online offline si mischiano: il digitale pervasivo dà vita a nuove dimensioni fruibili

di **Francesco Morace**

► Per molti anni si è discusso della relazione delicata tra reale e virtuale, fisico e digitale, e soprattutto tra esperienza online e offline, come dimensioni alternative e/o contrapposte. I due mondi appaiono inconciliabili e in contrasto anche nella vita personale, sollevando paure e polemiche, e attivando in una parte della società comportamenti difensivi e logiche avversative (si, ma...). Nelle strategie di comunicazione e soprattutto nel retail, si sono fronteggiati per anni questi due mondi: offline (ad es. Walmart) contro online (ad es. Amazon). Si sono immaginate seconde vite o esistenze parallele nel cyberspazio, capacità relazionali dei negozianti o algoritmi per interpretare i gusti dei clienti. Poi è arrivato lo smartphone e ha messo d'accordo tutti, annullando progressivamente il gap tra i due mondi di esperienza e rendendo possibile una convergenza pervasiva tra fisico e digitale, definendo le caratteristiche di una dimensione in precedenza inimmaginabile: l'esperienza Onlife. Amazon ha aperto negozi fisici, Walmart ha avviato una potente piattaforma di vendite online. In Italia Gnammo, che propone cene a casa di privati utilizzando una piattaforma digitale, o Cortilia, che consegna a domicilio cassette di frutta e verdura fresca sulla base di richieste personalizzate, interpretano la strada italiana dell'onlife, partendo da una delle passioni nazionali: la preparazione dei cibi in casa.

La pervasività dell'onlife - come spiegheremo venerdì 20 ottobre alle 14,15 al Festival della Crescita (Milano, Palazzo delle Stelline, www.festivalcrescita.it) - è tale da stravolgere la vita quotidiana di ciascuno in termini di percezione ancora prima che di comunicazione e relazione. L'onlife tende cioè a espandersi secondo una progressione geometrica che non si limita a contrarre il tempo e a annullare lo spazio come avveniva in passato, ma a mescolarli in modo imprevedibile, espandendo lo spazio vitale e rendendo elastico il tempo, intervenendo nelle pieghe più nascoste e private del quotidiano e delle attività di ciascuno. Vengono così abbattute le frontiere tra prodotto e servizio, pubblico e privato, psicologico ed economico, e le aziende stesse si trovano a intervenire in dimensioni fruibili che mai avremmo immaginato: sia verticalmente, accompagnando in modo innovativo l'esperienza unica dei propri clienti, sia orizzontalmente, entrando in mondi e settori merceologici contigui e poi sempre più distanti dal business originario, come dimostrano i progetti sempre più ambiziosi di Google, Amazon, Apple, Facebook. Occhiali che integrano la vista con stimoli digitali e auto che si guidano da sole (Google), riconoscimenti facciale (Apple) e manipolazione dell'umore (Facebook); ogni dimensione esistenziale viene metabolizzata e sperimentata fino alla frontiera estrema che risponde al sogno dell'immortalità. Yuval Noah Harari nel suo libro *Homo Deus* affronta questo paradosso: da un lato ci sentiamo divini, dall'altro abbiamo paura che la macchina ci sovrastino. E chiude con una domanda: è più importante l'intelligenza o la consapevolezza? Mentre Thomas L. Friedman in *Grazie per essere arrivato tardi* a sua volta chiarisce che il digital divide è destinato a esaurirsi con il potenziale di accessibilità ubiqua, mentre si allarga il solco di un

motivational divide che penalizza i popoli e i paesi ricchi, soprattutto le generazioni più giovani che - ebbri di dati - si dimostrano deboli in termini di motivazione e tensione verso il futuro, mentre paesi come India e Cina sono impegnati a fondo nel recupero di posizioni che implicano integrazione di informazione e conoscenza. L'Onlife Expansion tende dunque a una espansione senza confini definiti della propria presenza nell'esistenza collettiva e individuale, resa possibile dal potere digitale che tutti noi oggi abbiamo nelle nostre tasche: il digitale diventa pervasivo e a noi rimane il compito di incanalare sui progetti che più ci stanno a cuore, nella nostra "totalife". Tutto ciò interviene a diversi livelli e ci piace segnalare in chiusura un caso che interviene nel mondo della sicurezza e dello spazio urbano, proponendo l'esperienza Virtual Crash: nelle grandi città europee migliaia di pedoni sono vittime di incidenti e nella sola città di Parigi la media annuale è di 4.500 persone investite. Partendo da questo dato, l'autorità francese di sicurezza stradale (Drirea) con il supporto creativo dell'agenzia Serviceplan, ha attivato a Parigi una campagna per aumentare la consapevolezza circa i pericoli dettati dalla dilagante "distrazione digitale", causa principale di incidenti stradali urbani. In alcuni incroci strategici della città, sono stati posizionati dei sensori che si attivano al passaggio pedonale con il rosso. A quel punto il soggetto viene coinvolto in un incidente virtuale, come se un'automobile stesse inutilmente frenando, investendolo. L'espressione di terrore del pedone viene fotografata e mostrata in tempo reale su un cartellone digitale posto dall'altro lato della strada, dove un claim recita: «Non guardare la morte in faccia, attraversa in sicurezza». L'altra faccia dell'Onlife Expansion.

EGITTO

LA STRAORDINARIA SCOPERTA DEL FARAONE AMENOFI II

13.09.2017 - 07.01.2018

MUDEC
MUSEO DELLE CULTURE

MILANO
VIA TORTONA 56
PORTA GENOVA

INFO E PREVENUTA
02.54917
MUDEC.IT

Crossroads

TERAPIE GENICHE IN CERCA DI CURA

di **Luca De Biase**



Le terapie geniche sono in pieno sviluppo. Intervengono sul Dna dei pazienti per correggere errori nel sistema di informazioni che fa funzionare la vita, o che genera invece disfunzioni. Sta per essere valutato - e probabilmente approvato, come riporta il Financial Times - dalla Fda un trattamento che curerà in una sola somministrazione una rarissima malattia che rende praticamente ciechi i bambini. La Spark Therapeutics che vuole portare sul mercato il trattamento non annuncerà il costo del trattamento fino a quando non sarà approvato definitivamente, ma gli analisti sostengono che si aggirerà intorno al milione di dollari. Il trattamento si chiama Luxturna e servirà alle persone affette da "Amaurosi congenita di Leber", stimate in circa 6mila in Usa e Europa, per le quali fino a ora non erano possibili cure. L'origine della tecnologia è una ricerca condotta da Telethon. In passato, Telethon aveva dato in licenza un'altra terapia genica - Ada-Scid - alla Gfk. Che l'ha messa sul mercato, con l'approvazione dell'Emm, a circa 650mila dollari per trattamento. Le malattie rare riguardano poche persone ma sono molto numerose: il costo unitario elevato delle cure sarà sostenibile? Siamo di fronte a un cambiamento radicale del sistema sanitario? «Dobbiamo ammettere che ci sono poche alternative: o dovremo mettere in campo una nuova economia sanitaria che aumenti molto le risorse a disposizione delle cure; oppure dovremo decidere che non tutti meritano di essere curati; oppure troveremo il modo di produrre trattamenti a costi molto più bassi» commenta Francesca Pasinelli direttore generale di Telethon. Esiste in effetti una strada di sviluppo delle terapie geniche che prevede la realizzazione di "piattaforme" che consentano la distribuzione di trattamenti per diverse malattie: l'economia di scala si farebbe sulla piattaforma, la cura su misura con il singolo trattamento. È un percorso che va esplorato, anche se servono enormi investimenti.

nòva²⁴

DIRETTORE RESPONSABILE
Guido Gentili

REDAZIONE
Luca De Biase (caporedattore), Pierangelo Soldavini (vicecaporedattore), Alessia Maccaferri (capeservizio), Francesca Cerati (vicecapeservizio), Luca Tremolada (coordinatore Nòva24tech online), Antonio Larizza

UFFICIO GRAFICO
Cristiana Acquati, Clara Mennella, Antonio Missieri

DIGITAL DESIGN
Laura Cattaneo

NÒVA AJ
powered by Seac02