

20 febbraio 2012



Muore Renato Dulbecco

“...la possibilità di avere una visione completa e globale del nostro DNA ci aiuterà a comprendere le influenze genetiche e non genetiche sul nostro sviluppo, la nostra storia come specie e come combattere le malattie genetiche e il cancro”

Premio Nobel nel 1975



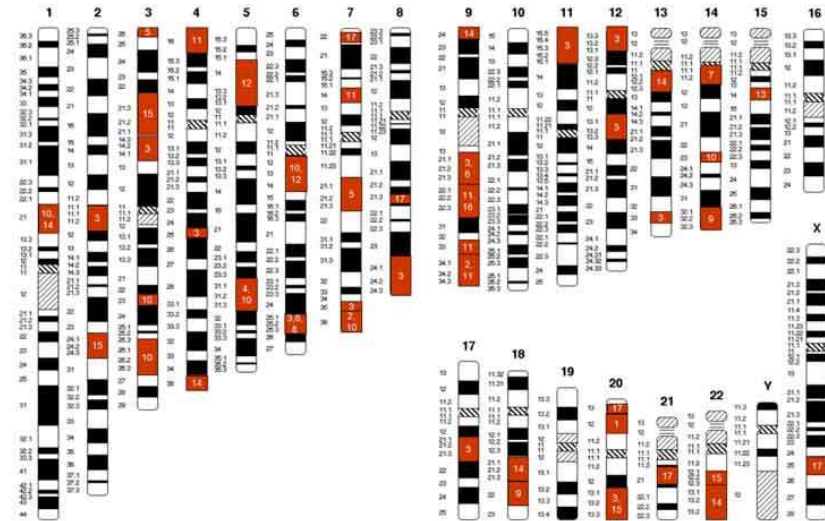
Studi sul ruolo dei virus
nella mutazione del Dna
delle cellule.

Da quella intuizione e da
quegli studi sono arrivati,
per esempio, gli studi
attuali che indicano che il
30% circa dei tumori ha
origine proprio da
infezioni virali

Vaccini antivirali
(Papilloma)

Il progetto Genoma

- Tra le imprese scientifiche italiane degli ultimi 150 anni va annoverato il Progetto Genoma umano del Cnr.
- La conoscenza e la mappatura di tutti i geni, nonché il chiarimento dei meccanismi che presiedono al corretto funzionamento del Dna, sono, e saranno sempre più, di grande utilità per la diagnosi e la terapia di malattie ereditarie di grande diffusione e di patologie gravi come quelle degenerative e neoplastiche.



Scopo del progetto

- identificare tutti i geni contenuti nel Dna dell'uomo e localizzare ciascuno di essi su uno dei cromosomi della nostra specie: tali obiettivi sono stati raggiunti con il sequenziamento dell'intero genoma.



Le tappe del progetto



- La storia inizia nel 1987 quando Luigi Rossi Bernardi (allora presidente del CNR) chiamò in Italia dalla California Dulbecco per affidargli un Progetto Strategico per la mappatura e il sequenziamento del Genoma umano.
- Il Nobel accettò e diresse il progetto fino alla sua scadenza nel 1995.
- In Italia il progetto si arresta a metà degli anni '90 per l'insufficienza dei finanziamenti, tuttavia il sequenziamento del genoma umano viene completato nel 2001 dal Consorzio Internazionale Human Genome e dalla Celera Genomics di Craig Venter



- Oggi, dopo quasi vent'anni di ricerche coronate da risultati d'eccellenza, possiamo sequenziare con un solo strumento miliardi di nucleotidi al giorno e l'analisi di interi genomi umani sta per diventare un metodo di analisi di singoli individui, a un costo che presto sarà paragonabile a quello di una Tac un decennio fa.



Dove siamo arrivati?

- Capire come i **geni** in alcuni casi mutano (dando luogo a alterazioni che portano a sviluppare malattie come i tumori) o controllano fenomeni complessi
- La mappatura del **DNA** ad oggi è stata utile essenzialmente a migliorare la conoscenza dei tumori e a studiare aspetti genetici del **CANCRO** che, senza questo strumento, sarebbe stato impossibile capire

Dove siamo arrivati?

- **Micro RNA (RNA interference)**, frammenti di materiale genetico che controllano alcune fasi-chiave dello sviluppo delle cellule tumorali
- Si iniziano a conoscere, dei circa 23mila geni che compongono il genoma umano, quali sono coinvolti nelle diverse neoplasie
 - **Brca1 e Brca2** per i tumori del seno e dell'ovaio
 - **Ras** per il tumori di pancreas e colon
 - **Pml-rar** per la leucemia acuta
 - **Bcr-abl** per la leucemia mieloide cronica
 - **recettore Egfr** per il polmone
- **In questi casi, in pratica, test del Dna appositamente studiati dai ricercatori permettono di capire se una persona ha più probabilità di sviluppare un tumore**

2006: Parte il censimento dei geni coinvolti nei tumori

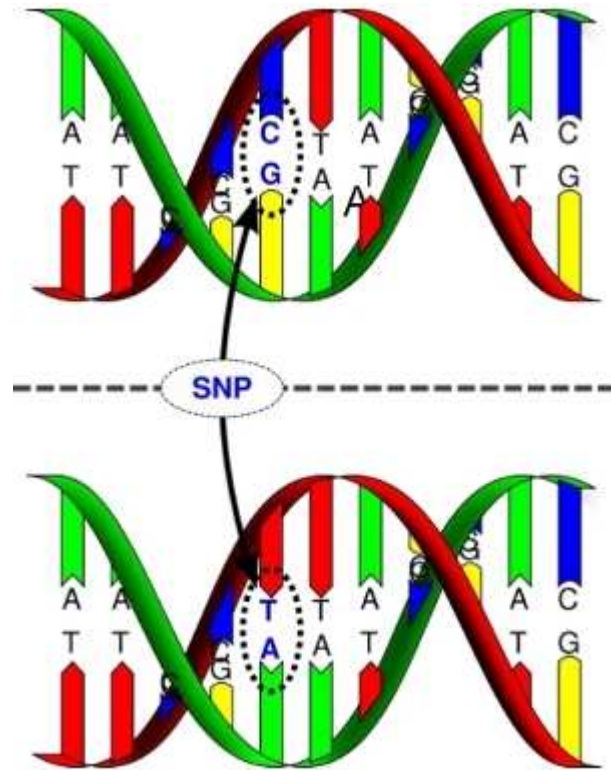
- Il progetto, denominato ***The Cancer Genome Atlas*** (acronimo **TCGA**, come le iniziali delle basi che compongono il DNA umano: timina, citosina, guanina adenina), sfrutterà le informazioni contenute nel Progetto Genoma, cioè le sequenze dei geni dell'organismo umano decrittate nel 2000, per confrontarle con quelle ottenute da centinaia di campioni di altrettanti pazienti oncologici, fino a identificare le differenze tra il DNA sano e quello malato.

L'obiettivo

- Individuare i **geni-chiave responsabili dell'ONCOGENESI** attraverso lo studio sistematico delle alterazioni che riguardano il Dna .
- Creare una **banca dati delle mutazioni genetiche** coinvolte nello sviluppo di ogni forma di neoplasia, per facilitare lo studio di nuovi farmaci e di terapie sempre più precise ed efficaci.
- Individuare per ogni paziente i **difetti genetici** che hanno portato alla sua patologia, per dargli cure su misura.
- Misurare il **rischio individuale** di malattie, per poter giocare d'anticipo.

Una Rivoluzione: *la Farmacogenetica*

- Il DNA è identico in tutti gli individui per il 99,9 %, ma il restante 0,1% fa sì che ognuno di noi sia diverso dagli altri.
- Poiché ciò che cambia è un singolo nucleotide, queste variazioni individuali, cioè un **Polimorfismo a Singolo Nucleotide (o SNPs)**.
- Sono già noti più di 2 milioni di questi SNPs ed esistono mappe di SNPs molto dettagliate, cioè mappe di come gli SNPs sono posizionati nel nostro DNA.
- La **farmacogenetica** si studia come queste differenze determinano risposte diverse ai farmaci e come queste informazioni possano essere sfruttate per poter realizzare una terapia che tenga conto dell'unicità del genoma



Un piccolo prelievo di sangue, o addirittura di saliva, sono sufficienti a fornire al medico tutte le informazioni necessarie.

Nei prossimi decenni ogni cittadino potrà portare nel portafogli, insieme a carte di credito e fotografie, il suo DNA, o meglio ciò che nel suo DNA è scritto di utile per la sua salute.

“Il genotipo in una tessera magnetica!”

- ✓ quali farmaci ci danno effetti collaterali?
- ✓ quali non sono efficaci su di noi?
- ✓ quali sono quelli giusti da somministrare?