

## La genetica di largo consumo

È difficile ottenere delle chiare indicazioni sulla salute dai test genomici personalizzati, che in alcuni paesi sono vietati. Ma un modo per renderli più rispondenti è quello di consentire a un numero maggiore di persone di usufruirne.

Susan Young

**È** stato semplice inviare la mia saliva alla 23andMe, un'azienda di genetica personale con sede a Mountain View, in California. Ho riempito la provetta ricevuta per posta con pochi millimetri di saliva, mescolati alla soluzione di conservazione, poi ho avvitato il tappo e il mio campione era pronto per la spedizione. Presto avrei conosciuto le mie probabilità di sviluppare l'Alzheimer o il cancro ai polmoni e la mia predisposizione all'obesità. Inoltre, avrei avuto un'idea dei farmaci da evitare.

Beh, non esattamente. Come accade per lo più in genetica umana, nei test rivolti al consumatore è complicata l'interpretazione del significato della variante del DNA. Un paio di settimane dopo avere spedito la mia provetta, ho ricevuto una mail di avviso che i miei risultati erano sul sito della 23andMe. Mentre è stato divertente cliccare sulle informazioni relative ai miei antenati, sono stata meno attratta dai tratti genetici che potrebbero condizionare la mia salute.

La probabilità indicata dalle mie analisi di sviluppare una malattia? Ho un 5,2 per cento di probabilità di sviluppare in tarda età la sindrome delle gambe senza riposo: un 24 per cento in più rispetto alla media, che si attesta sul 4,2 per cento. Il mio rischio di sviluppare l'Alzheimer è leggermente più basso della media e la mia predisposizione all'obesità rientra nella norma. Ma queste conclusioni non sono particolarmente significative. Nuove ricerche potrebbero rivelare delle varianti nel mio genoma, che comportano un elevato rischio di demenza senile. Per quanto riguarda la predisposizione all'obesità, invece, la genetica può essere contraddetta dallo stile di vita.

I risultati contenevano comunque alcune informazioni degne di rilievo. Il mio

genoma, per esempio, rivela che ho una sensibilità superiore alla media verso un comune anticoagulante. Al momento non ho bisogno di un farmaco di questo genere, ma se ciò cambiasse, se avessi un infarto, allora questa informazione potrebbe rivelarsi di fondamentale importanza per un medico nel determinare la corretta somministrazione di un potenziale farmaco salva-vita. Ho trovato inoltre motivo per passare al caffè decaffeinato: le mie analisi dicono che metabolizzo lentamente la caffeina, un fatto di solito associato al rischio di infarto nei grandi consumatori di caffè.

In qualche modo sono stata fortunata a non trovare niente di eccezionale nei miei risultati. «Circa il 40/50 per cento dei clienti si ritrovano con risposte analoghe alle sue, dove non emerge nulla di eclatante», afferma Joanna Mountain, direttore della ricerca presso la 23andMe. Ma per altri i risultati possono apparire molto più significativi. Per quanto riguarda la degenerazione maculare, per esempio, la percentuale di rischio (indicata nelle analisi) varia dallo 0,1 per cento al 74 per cento. Per le malattie cardiache c'è uno spettro molto ampio che va dal 10 per cento al 50 per cento.

Per la massima parte delle persone, tuttavia, può essere complicato comprendere il significato di questi intervalli. Né, per il momento, è chiaro quanto la comunità medica sia disponibile ad aiutare. «Ho avuto pazienti che mi hanno portato queste analisi, ma non ho speso molto tempo nella valutazione dei risultati, perché non è un genere di test che io avrei prescritto», afferma Sharon Plon, genetista e medico presso il Baylor College of Medicine di Houston. Manca la prova che questi test possano procurare informazioni utili e migliorare la cura del paziente e quindi «i medici evitano di ricorrere al loro impiego a meno che non diventino parte della medicina basata sull'evidenza clinica».

Di solito le aziende di genetica personalizzata, come la 23andMe, individuano il tipo di coppia di basi di DNA che ogni cliente presenta nella sequenza del genoma umano e che sono note per variare da persona a persona. Le aziende infine analizzano i risultati dei test scientifici allo scopo di informare il cliente sul loro significato. I test sono venduti direttamente al cliente per poco

meno di qualche centinaio di dollari, senza il coinvolgimento di un'assistenza sanitaria. Nel 2010 la FDA ha inviato delle comunicazioni a diverse aziende, avvisandole che i loro prodotti venivano considerati dispositivi medici soggetti a regolamentazione, per quanto non sia stato ancora stabilito in maniera precisa come dovrebbe esattamente attuarsi la procedura di controllo. Nello stesso anno il Government Accountability Office ha inviato dei campioni a quattro diverse aziende, ottenendo risultati discordanti.

Dato che l'interpretazione dei risultati è così incerta e la relazione fra genetica e probabilità di malattia è, a volte, irrilevante, alcuni critici si oppongono alla vendita diretta di questi test. Queste vendite sono limitate in alcuni paesi come la Francia e in pochi stati degli USA, inclusi New York e Maryland. La posizione dell'American College of Medical Genetics and Genomics è che i test dovrebbero venire usati sotto la guida di un esperto che possa stabilire la validità dei risultati e spiegare quali azioni intraprendere in risposta, afferma il direttore esecutivo Michael Watson. Ogni settimana vengono pubblicati nuovi studi sulle relazioni fra il DNA e le malattie o le reazioni ai farmaci. Alcuni di questi studi rivelano un legame prima sconosciuto; altri possono dare maggiore fondamento a una relazione già nota; mentre altri ancora possono contraddire o confutare ciò che prima veniva ritenuto significativo. «I risultati di questi test sono molto complessi», afferma Plon.

Eppure questo atteggiamento "paternalista" per molti è irritante; certamente le persone hanno un diritto sulle informazioni personali che le riguardano, a prescindere dalla complessità e dall'ambiguità dei risultati. «Dire a qualcuno che non ha il diritto di accedere alle informazioni sulla propria struttura biologica, per qualsiasi motivo, è puro paternalismo», afferma Misha Angrist, professore presso il Duke University Institute for Genome Sciences & Policy. Inoltre, molti medici di famiglia e persino gli specialisti non hanno consuetudine con i test genetici e coloro che hanno terminato gli studi medici da molti anni, potrebbero di fatto non avere alcuna esperienza in genomica. In alcuni casi il consumatore potrebbe essere senza dubbio più informato.

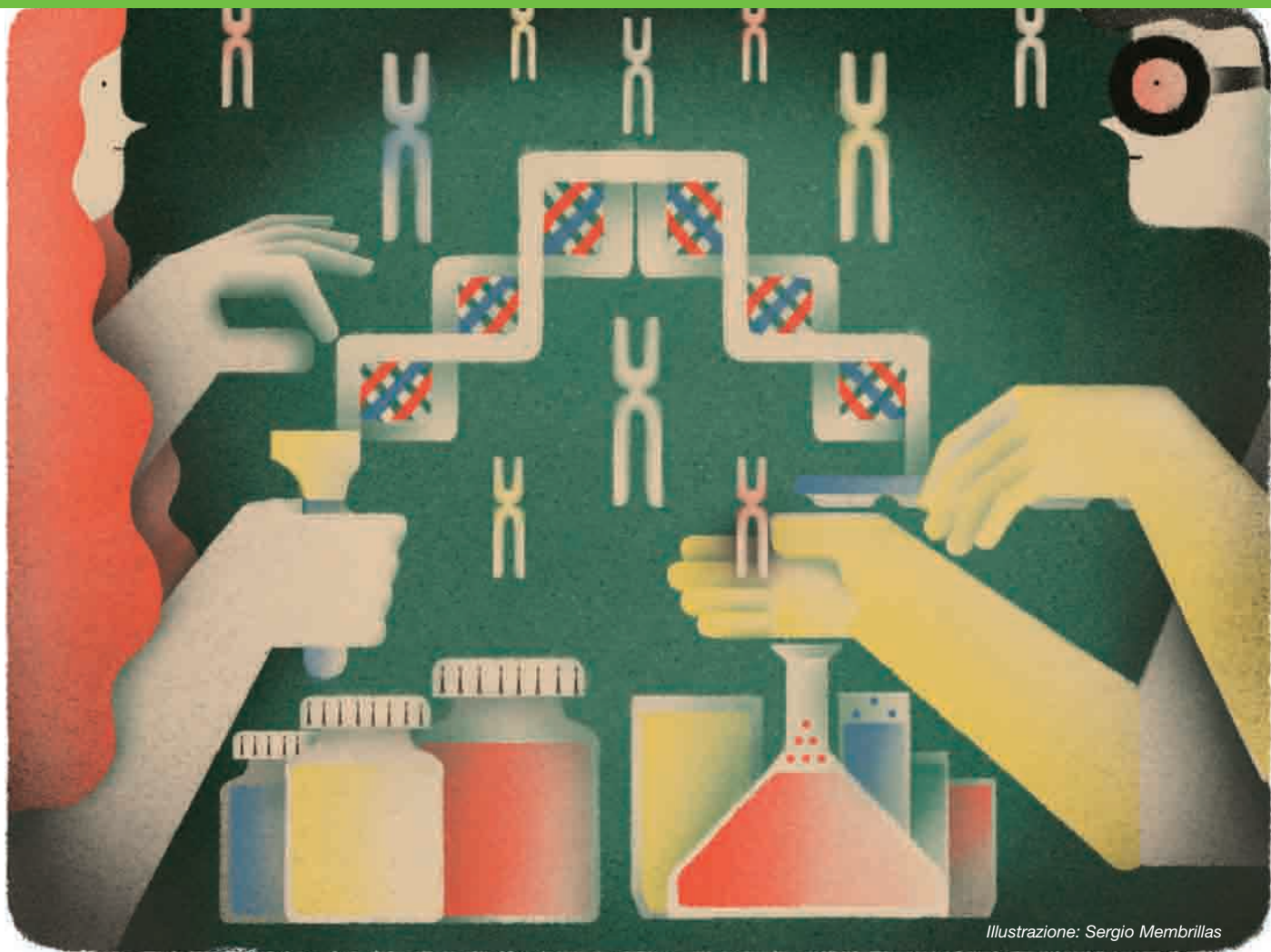


Illustrazione: Sergio Membrillas

«Io non credo che stiamo rispettando i consumatori», sostiene Eric Topol, direttore dello Scripps Translational Science Institute. Topol è preoccupato dai tentativi di impedire di frenare i pazienti, che potrebbero diventare i migliori sostenitori dell'introduzione della genomica in medicina. «Dovremmo vivere in un'epoca di democratizzazione del DNA», afferma. «Io credo che, se impediamo al consumatore un accesso diretto, sarà davvero un peccato, mentre se gli lasciamo la strada aperta, alla fine ciò costringerà i medici a mettersi al passo».

Nel 2011 il "New England Journal of Medicine" ha pubblicato un'indagine che Topol e i suoi colleghi hanno condotto su più di 2.000 consumatori dell'azienda di genetica Navigenics. Era stato chiesto loro quanto fossero in grado di comprendere le informazioni fornite e se avessero riscontrato sintomi psicologici a seguito di notizie potenzialmente funeste. «È emerso che le persone recepiscono molto bene questo tipo di infor-

mazioni e che non c'è alcuna evidenza di disturbi psicologici», afferma Topol.

Per il momento, il problema più grande della genetica rivolta al consumatore è che tali informazioni possono risultare inutili da un punto di vista medico per molti persone. In realtà, io ero molto più interessata a che il mio genoma fosse neandertaliano per un 2,7 per cento (un po' più alto rispetto alla media del 2,6 per cento delle persone di origine nord-europea). Ma poiché i costi relativi alle cure mediche continuano a salire alle stelle e molti sono alla ricerca di metodi per monitorare la propria salute, questi test, qualora divenissero più efficaci, potrebbero trasformarsi in uno strumento essenziale per la conoscenza del nostro organismo e una guida verso comportamenti e scelte di vita più opportune.

Ciò che mi spingerà a ritornare verso questa tecnologia saranno i progressi che la comunità scientifica sarà senz'altro in grado di sviluppare, poiché i ricercatori sono sempre al lavoro per decifrare il significato del

genoma umano. Del milione di varianti di DNA che la 23andMe esamina, poco più di mille riguardano le analisi sulla salute. Le altre restano in attesa di prove che le possano collegare a dei tratti genetici. In qualche modo la storia della genetica di largo consumo equivale a quella della genomica umana nel suo complesso: la sfida del futuro è scoprire quali specifiche varianti genetiche sono determinanti e poi analizzarle in un contesto medico per verificare se effettivamente possano fare la differenza per pazienti e medici. Sarebbe un peccato limitare i test genetici personalizzati adesso, prima che possano avere la possibilità di diventare più utili. Al contrario, si dovrebbe permettere ai consumatori di esaminare la propria mappatura genetica, per aiutarli a scoprire come possa venire impiegata per prendere decisioni più consapevoli in tema di salute. ■

*Susan Young è redattrice di biomedicina della edizione americana di MIT Technology Review.*

## Passi avanti in microbiotica

I microorganismi intestinali di topi maschi modificano gli ormoni e l'incidenza di malattie dei topi femmine migliorandone il metabolismo.

Susan Young

**E**sponendo topi femmina ai batteri intestinali di topi maschi sani, i ricercatori sono stati in grado di prevenire nei topi femmina lo sviluppo del diabete di tipo 1, una malattia autoimmune. Lo studio, pubblicato su "Science" di giovedì, mostra inoltre che il trattamento ha modificato i livelli di testosterone nei topi femmina, che mediamente sviluppano il diabete di tipo 1 con un'incidenza molto più alta rispetto ai maschi.

Le femmine di topi utilizzate in questo studio hanno il 90 per cento di possibilità di sviluppare il diabete, sostiene Jayne Danska, autore principale dello studio, immunologo e genetista all'Hospital for Sick Children e all'Università di Toronto.

Trasferendo i normali batteri dall'intestino di un maschio adulto a una giovane femmina, i ricercatori sono stati in grado di ridurre l'incidenza della malattia al 25 per cento. I livelli di testosterone nei topi femmina non hanno raggiunto i livelli tipici dei maschi, ma gli autori hanno dimostrato che con un segnale attivo di testosterone le femmine ottengono una maggiore protezione nei confronti del diabete, dimostrando che la crescita di testosterone indotta dai microorganismi ha cambiato la loro predisposizione alla malattia.

I ricercatori stanno catalogando, in maniera quanto possibile accurata, i microorganismi nel nostro corpo e stanno scoprendo come le malattie possono insorgere quando questi microorganismi non si trovano in condizioni normali.

Una connessione microbiotica delle malattie cardiache, dell'obesità e di altre situazioni patologiche è stata individuata da differenti gruppi di ricerca, alcuni

dei quali hanno già iniziato a trattare i pazienti mediante il trasferimento di batteri intestinali.

Gli studi odierni suggeriscono che un'alterazione dei batteri intestinali è anche potenzialmente in grado di curare le malattie autoimmunitarie.

Lo studio di Danska e colleghi suggerisce una "retroazione simbiotica circolare" in cui il sesso dell'animale influenza il gruppo dei batteri intestinali, che a loro volta rinforzano i livelli degli ormoni sessuali. Questa circolarità suggerisce possibili interventi, che tengano conto delle specificità umane. I topi maschi dello stesso ceppo genetico hanno il 40 per cento di possibilità di sviluppare il diabete. Nell'uomo il diabete di tipo 1 non presenta una significativa diversità di incidenza tra maschi e femmine, a differenza di molte altre malattie autoimmunitarie. Per esempio nelle donne si sviluppa molto più frequentemente la sclerosi multipla, l'artrite reumatoide e le malattie autoimmunitarie della tiroide.

«Molto spesso i batteri sono visti come nemici», conclude Danska, «ma in molti casi i batteri aiutano a proteggerci dagli agenti patogeni e a migliorare la salute del nostro sistema ormonale e del metabolismo». ■



## Elettrodi e neuroni

Esiste una interfaccia abbastanza resistente, da durare, ma anche abbastanza delicata da non ledere i tessuti nervosi?

Antonio Regalado

**C**onnettere un cervello umano a un computer, per fare in modo che una persona paralizzata possa azionare uno strumento con il pensiero, è tanto un problema di scienza dei materiali quanto di biologia.

I ricercatori della University of Michigan hanno messo a punto quella che chiamano una "interfaccia neuronale invisibile", creata a partire da una singola fibra di carbonio e rivestita di sostanze chimiche aggiunte per renderla maggiormente resistente alle proteine presenti nel cervello.

Questo elettrodo, progettato per rilevare i segnali di attivazione dei singoli neuroni, ha un diametro di appena sette micron.

Vale a dire che è 100 volte più sottile degli elettrodi metallici utilizzati diffusamente per studiare il cervello degli animali, che solitamente smettono di trasmettere segnali dopo due anni di impiego, quando i tessuti intorno alla loro superficie si cicatrizzano.

«Volevamo vedere se saremmo stati in grado di cambiare radicalmente la tecnologia degli impianti», dice Takashi Kozai, attualmente ricercatore alla University of Pittsburgh, primo degli autori della ricerca pubblicata dalla rivista "Nature Materials". «Vogliamo arrivare a creare un elettrodo che duri 70 anni».

I ricercatori stanno cercando di creare elettrodi a lunga durata, per migliorare le interfacce cervello-macchina.

Questi sistemi, nell'ambito degli studi preliminari, hanno già consentito ad alcune persone affette da paralisi di controllare il movimento di arti robotici o il mouse di un computer.

Usando gli elettrodi per captare l'impulso di numerose cellule del cervello, gli

scienziati hanno imparato a decodificare questi segnali in modo da identificare il segnale che muove i baffi del topo o lo sforzo di un paziente tetraplegico che tenta di muovere un braccio.

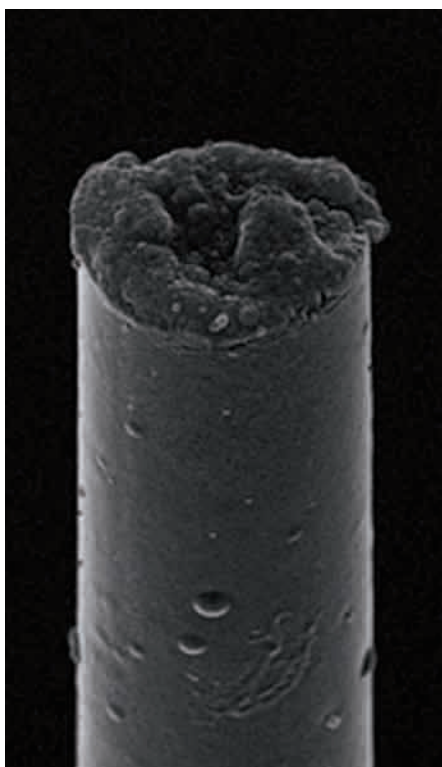
Oltre a rendere gli elettrodi estremamente sottili e resistenti alle proteine del cervello, i ricercatori hanno trovato un modo per rivestire una estremità con un polimero che contribuisce a cogliere i segnali elettrici.

«Questo dimostra chiaramente che queste fibre potrebbero venire isolate e rivestite con una superficie dotata di memoria», dice Andrew Schwartz, ricercatore alla University of Pittsburgh, specializzato in interfacce cervello-macchina, che non ha partecipato al lavoro di ricerca.

Schwartz dice che il buon funzionamento attribuito a queste fibre sottilissime «potrebbe essere dovuto al fatto sono "ignorate" dal cervello».

Ma avverte che potrebbe risultare complicato inserire elettrodi così sottili e flessibili nei tessuti del cervello e fare in modo che restino al loro posto.

In effetti, la raccolta di segnali si è interrotta diverse volte durante gli studi sugli animali. ■



## Molecole ingannatrici

Alcune nano-particelle evitano di venire distrutte dal sistema immunitario, riuscendo a convincerlo di essere parte del corpo.

Mike Orcutt

I ricercatori hanno conferito alle nano-particelle la capacità di dialogare con le cellule immunitarie per non venire distrutte e ciò potrebbe avere rilevanti implicazioni per la medicina. In effetti, si tratta di un modo radicalmente nuovo per affrontare un grande ostacolo che riguarda la somministrazione di farmaci basati su nano-particelle.

Le nano-particelle sono interessanti per una somministrazione mirata di farmaci, ma la risposta innata del sistema immunitario nei confronti di ogni presenza estranea costituisce un ostacolo per il progresso di molti farmaci a base di nano-particelle e per la diagnostica mediante immagini.

In un articolo pubblicato recentemente su "Science", i ricercatori descrivono nano-particelle progettate non per nascondersi dalle cellule del sistema immunitario, ma per coinvolgerle al fine di garantirne il passaggio attraverso il corpo. Per ottenere questo risultato, i ricercatori hanno preso a esempio un "marcatore identitario" chiamato CD47, che deriva dallo stesso corpo umano in quanto è presente in quasi ogni membrana cellulare dei mammiferi. Questa specifica proteina regolatrice segnala alle cellule immunitarie che le altre cellule a cui si trova associata, sono parte del corpo e vanno quindi risparmiate. Altre molecole possono svolgere le stesse funzioni o simili, sostiene Dennis Discher, professore di ingegneria biofisica alla University of Pennsylvania, che ha guidato la ricerca, ma finora CD47 era la sola proteina conosciuta in grado di trasmettere il messaggio "non mangiarmi" a un tipo di cellula immunitaria chiamata macrofago.

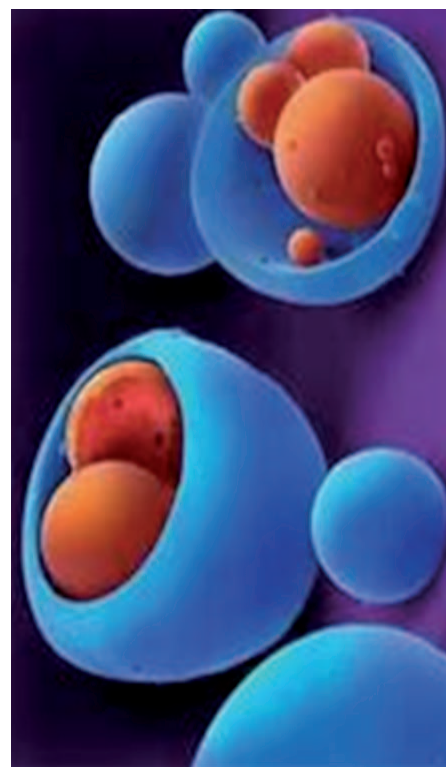
Il gruppo di Discher ha progettato la più piccola sequenza di amminoacidi, il *minimal peptide*, che potrebbe attivare la stessa funzione negli esseri umani, associandosi a nano-particelle convenzionali. Ha poi dimostrato che nano-particelle fluorescenti prepa-

rate con questo peptide e mirate ai tumori permette nei topi di evidenziarne la rappresentazione in occasione delle analisi di controllo. «Nelle nostre sperimentazioni *in vivo*», sostiene Discher, «siamo stati in grado di dimostrare quanto l'impiego di questo peptide renda efficaci per la ricognizione delle forme tumorali proteine che altrimenti risulterebbero del tutto inutili».

Questa strategia, che rappresenta un modo innovativo e finalizzato di mettere a frutto l'interazione delle nano-particelle con il sistema immunitario, «avrà un impatto rilevante nel campo della nano-medicina», afferma Samir Mitragotri, professore di ingegneria chimica alla University of California, Santa Barbara. Mitragotri, che non era coinvolto nella ricerca, sottolinea come gli autori dello studio abbiano identificato il peptide che può sostituire CD47 nella sua funzione di "passaporto molecolare".

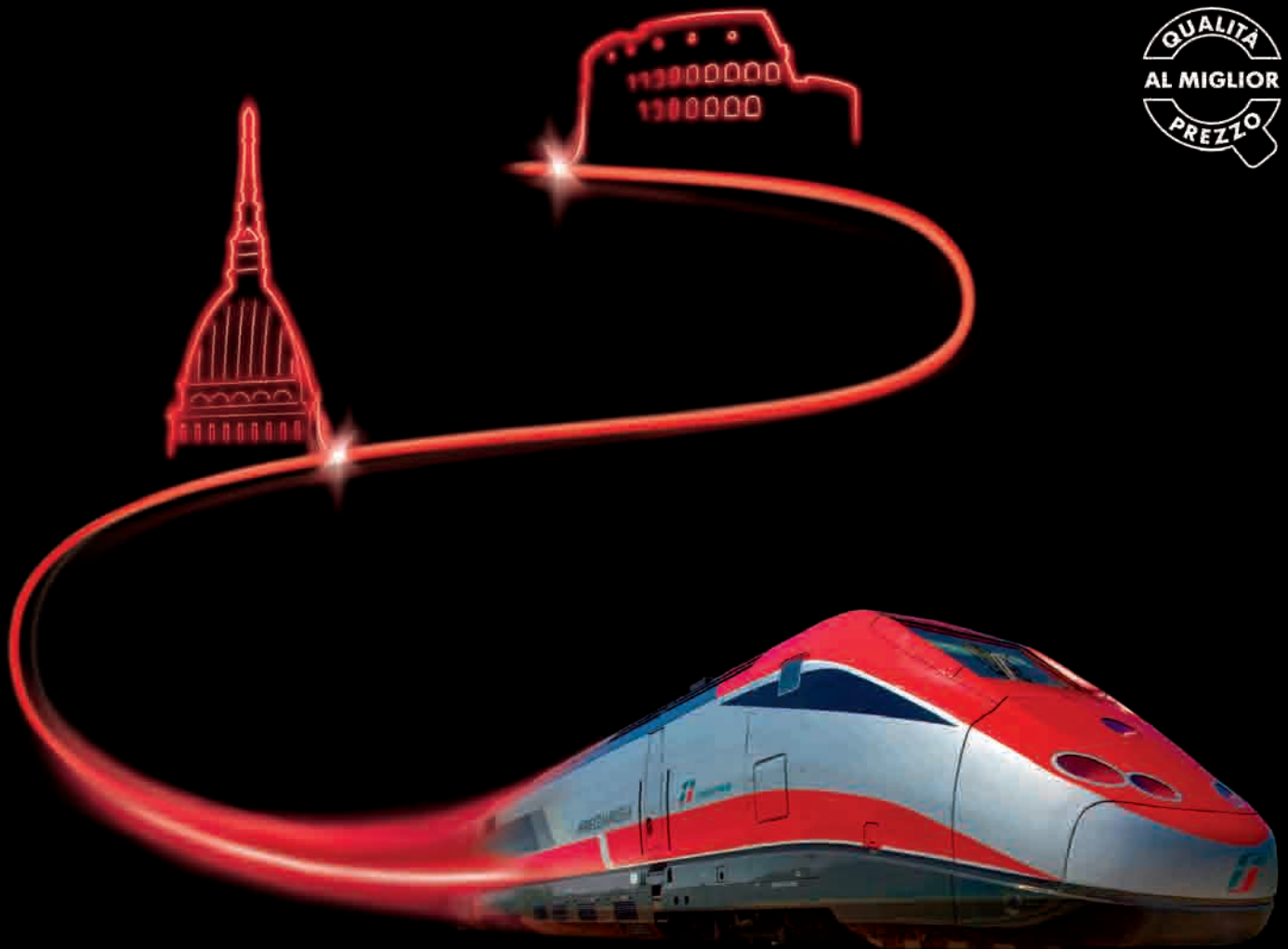
Oltretutto, i peptidi, o altre brevi sequenze di amminoacidi, sono più facili da produrre e da gestire rispetto alle proteine complete.

In effetti, come conferma Discher, il peptide messo a punto dal suo gruppo di ricerca può venire gestito in modo relativamente semplice e può venire modificato in modo da venire applicato a una vasta gamma di materiali differenti. ■



# LA METROPOLITANA D'ITALIA ROMA-TORINO

*FRECCIAROSSA*



Ogni giorno **24** collegamenti  
nel massimo comfort a prezzi SuperEconomy

Viaggia in Frecciarossa  
e raggiungi sempre il cuore delle città



**Trenitalia. La scelta migliore che c'è.**

[www.trenitalia.com](http://www.trenitalia.com)

L'offerta Super Economy è a posti limitati e soggetta a restrizioni. Il cambio prenotazione/biglietto, l'accesso ad un treno diverso da quello prenotato ed il rimborso non sono consentiti. I collegamenti comprendono sia i viaggi di andata che di ritorno. Sono previste riduzioni del numero di collegamenti il fine settimana ed in alcuni periodi dell'anno. Maggiori informazioni sul sito [www.trenitalia.com](http://www.trenitalia.com) e presso tutti i canali di vendita.