DNA: UTILIZZO DELLE NUOVE TECNOLOGIE DAL PUNTO DI VISTA MEDICO

Le biotecnologie costituiscono nel loro insieme una scienza applicata, che si è sviluppata in modo sistematico in Italia solo a partire dal 1980. Si può dire che le biotecnologie utilizzano in modo integrato le acquisizioni scientifiche di alcune discipline di base, soprattutto la microbiologia, la biochimica, la biologia molecolare e l'ingegneria, per ottenere industrialmente, a partire da microrganismi e da loro componenti cellulari e subcellulari, prodotti utili all'uomo.

Lo sviluppo delle biotecnologie ha già consentito di raggiungere importanti traguardi nella diagnosi, nella prevenzione e nella terapia di molte malattie. Ci sono state scoperte nel campo della biologia molecolare e dell'ingegneria genetica che hanno fornito acquisizioni e metodologie importanti per lo sviluppo delle biotecnologie, soprattutto in campo biomedico:

* Scoperta e studio degli enzimi di restrizione. Si tratta di enzimi di origine batterica, in grado di 'tagliare' la doppia elica del DNA di qualsiasi organismo (diverso da quello del batterio di provenienza).
* Sviluppo dei metodi per analizzare le sequenze del DNA. Essi hanno permesso un nuovo approccio allo studio delle sequenze proteiche. L'utilizzo di questi metodi ha portato a concepire un grande progetto internazionale per analizzare le sequenze dell'intero genoma umano con un impiego formidabile di tecniche e di nuove apparecchiature.
* Sviluppo della bioinformatica. L'uso del computer e delle tecnologie dell'informazione nelle biotecnologie è importante soprattutto per lo studio e l'analisi delle sequenze di acidi nucleici.
* Scoperta della reazione di polimerizzazione a catena. Questa tecnica ha reso di gran lunga più spedito il procedimento per amplificare (cioè ottenere quantità relativamente grandi di DNA, per duplicazione di un DNA originale) il DNA genomico.

Gli sviluppi appena descritti costituiscono la base per l'applicazione in campo biomedico di molti processi biotecnologici:

* Produzione di farmaci di natura proteica. L'avvento delle tecniche del DNA ricombinante, cioè di quelle tecnologie che permettono la manipolazione del DNA e la sua espressione, ha consentito di produrre in microrganismi alcune proteine umane di grande importanza terapeutica. La tecnica, che consente la produzione praticamente illimitata della proteina desiderata, non è molto diversa da quella che viene impiegata da anni per ottenere gli antibiotici.

È anche possibile produrre un DNA con una o più basi mutate, per esprimere una proteina con specifiche modifiche amminoacidiche e, eventualmente, con modifiche nelle proprietà strutturali e funzionali. La proteina desiderata viene poi estratta, con procedure a volte complesse, e purificata, in modo da eliminare eventuali impurità proteiche provenienti dalla cellula ospite. La purificazione delle proteine 'ricombinanti' per uso umano è infatti uno dei problemi più difficili da risolvere, in quanto i metodi vanno messi a punto volta per volta, a seconda della natura della proteina da ottenere e del tipo di cellula ospite che la produce.

Tra le prime proteine prodotte per via ricombinante è da ricordare l'insulina e la cui carenza provoca il diabete; prima della produzione di insulina umana per via ricombinante, veniva utilizzata insulina bovina o suina, che poteva dar luogo a fenomeni allergici.

Con la stessa tecnologia si ottengono oggi i 'vaccini ricombinanti'. I vaccini tradizionali vengono prodotti utilizzando come antigeni microrganismi patogeni uccisi o attenuati, che determinano una immunizzazione attiva contro malattie infettive provocate da quei microrganismi. Con i metodi delle biotecnologie, è possibile attualmente isolare i vari antigeni del microrganismo e scegliere, tra quelli responsabili della risposta anticorpale, i meno pericolosi.

* Biotecnologie in diagnostica. Si conoscono più di 3000 malattie ereditarie o genetiche, cioè dovute a un difetto genetico che provoca l'assenza o la modificazione di una o più proteine, eventualmente enzimatiche. Tra queste malattie ci sono le talassemie (molto diffuse nell'area mediterranea, e dovute a difetti o ad assenza di una delle due catene polipeptidiche, alfa o beta, della emoglobina umana, la proteina del sangue che trasporta l'ossigeno dai polmoni ai tessuti), la fibrosi cistica, la distrofia muscolare di Duchenne, la fenilchetonuria ecc. Oggi, utilizzando le metodologie della biologia moderna a livello biotecnologico, è possibile effettuare la diagnosi in soggetti portatori sani e la diagnosi prenatale sul DNA. Queste analisi si basano quasi sempre sulla conoscenza della sequenza di basi del gene normale che codifica per la proteina di interesse.

Un campo della diagnostica nel quale le biotecnologie hanno consentito notevoli progressi è quello della diagnosi tramite anticorpi monoclonali, specie in oncologia.

Vale la pena ricordare che, mentre l'uso degli anticorpi in diagnostica è ormai consolidato, esistono ancora numerosi problemi per quanto riguarda il loro impiego terapeutico. Il primo anticorpo monoclonale autorizzato per l'uso in terapia negli Stati Uniti è un anticorpo murino (ottenuto immunizzando i topi con linfociti T umani); si tratta di un farmaco antirigetto, utilizzato per la prevenzione del rigetto nel trapianto del rene. Il problema più importante nell'uso di anticorpi in terapia deriva dalla necessità di rimuovere eventuali contaminanti (come agenti virali, DNA murino ecc.).

* Terapia genica. Consiste nella correzione di un difetto genetico che provoca determinate anomalie somatiche, mediante l'introduzione del gene normale. Questo tipo di approccio terapeutico, che fino a qualche anno fa poteva sembrare del tutto irrealistico, sta cominciando a dare risultati interessanti. Nel 1990 è stato approvato negli Stati Uniti il primo protocollo di terapia genica. Fino ad oggi ne sono state fatte circa 200 che hanno coinvolto circa 3.000 pazienti. Alcune di queste sperimentazioni sono state condotte o sono attualmente in corso in Svizzera. Tuttavia i risultati ottenuti finora, sono strettamente sperimentali.

III ALS,

RICERCA DI SCIENZE

FIORUCCI GIACOMO

GAOTI LEONARDO

SANTINELLI LETIZIA