



di Andrea Bennici

10 febbraio 2016

## RIVOLUZIONE NEL CAMPO DELLA BIOLOGIA MOLECOLARE

\*\*\*



Nonostante la grande quantità di informazioni scientifiche che arrivano al pubblico attraverso i quotidiani e/o le varie riviste di divulgazione scientifica più o meno qualificate, poco o niente è stato riportato, a mio parere (fa eccezione un breve articolo de “Le Scienze” del Gennaio 2015), su una importantissima scoperta di genetica molecolare pubblicata nel 2014 da Jennifer A. Doudna ed Emmanuelle Charpentier su *Science* (Vol. 346, Issue 6213) la quale sta già rivoluzionando la ricerca internazionale sulle biotecnologie rivolte a modificare il genoma di animali, piante ed, in particolare, quello degli esseri umani. Senza entrare nei particolari tecnici che gli addetti ai lavori sicuramente conosceranno, mi limito a ricordare che si tratta della scoperta nel batterio *Streptococcus*, ma esistente in molti altri batteri e archea, di un nuovo tipo di endonucleasi altamente sito-specifica chiamata Cas9, la quale fa parte di un sistema denominato CRISPR/Cas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/Cas-associated) che nei suddetti organismi agisce come un vero e proprio sistema immunitario di difesa in grado di degradare ogni tipo di DNA estraneo. Il sistema CRISPR/Cas con l’ausilio di una guida costituita da una piccola molecola di RNA costruita ora in laboratorio con le caratteristiche volute per riconoscere una sequenza di DNA corrispondente in uno dei due filamenti della molecola del DNA, introdotto nel genoma di un qualsiasi organismo, permette di tagliare i due filamenti del DNA di tale genoma o, meglio, di un gene, in un punto voluto ben preciso. Tale precisione, fondamentale per il cosiddetto “genome editing” negli organismi viventi, non era finora possibile mediante altre tecniche usate (Zinc finger nucleases o ZFNs e Transcription activator-like effector nucleases o TALENs). Pertanto usando questo sistema completamente innovativo e, soprattutto di

facile applicazione, è possibile ottenere la disattivazione, la mutazione o mutazioni di geni, l'inserimento di un DNA esogeno modificato o meno, in zone ben precise del genoma in un qualsiasi organismo scelto, senza tralasciare l'enorme potenzialità esistente per analizzare sistematicamente le funzioni di ogni parte del DNA come quello, ad esempio, di cellule umane malate, con la possibilità di correggere mutazioni geniche responsabili di determinate malattie. Da quanto esposto si può evidenziare quale possa essere l'impatto della metodologia CRISPR/Cas soprattutto nella medicina, ma anche per l'ingegnerizzazione del genoma umano e, comunque, in tutti quei campi dove, purtroppo, grandi sono gli interessi economici. Dubbi e forti preoccupazioni cominciano già a sorgere negli scienziati, come è attestato da un recentissimo convegno presieduto da David Baltimore alla National Academy of Sciences tenutosi a Washington (vedi "Le Scienze, Febbraio 2016, p. 23).

### ***Revolution in the field of molecular biology***

*Despite the great quantity of scientific information that reach the public through daily newspapers and/or the various more or less specialized popular science magazines, in my opinion, almost nothing – with the exception of a short article in January 2015 issue of "Le Scienze" -- has been said about a very important discovery of molecular genetics published in 2014 by Jennifer A. Doudna and Emmanuelle Charpentier in Science (Vol. 346, Issue 6213). This discovery is already revolutionizing international biotechnological research aimed at modifying the genomes of animals, plants and, in particular, that of humans. Without entering into technical details, I will only refer to the discovery, in the Streptococcus bacterium, of a new kind of highly site specific endonuclease called Cas9, part of a system called CRISPR/Cas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/Cas-associated) which is also found in other bacteria and archaea. It acts as a real immune defense system in the above-mentioned organisms, able to break down all kinds of foreign DNA.*