

RNA superstar, declassato il DNA

di **Giuseppe Macino**

(dall'insero culturale del Sole 24 Ore - domenica 8 ottobre 2006)

Se c'era bisogno di una ulteriore dimostrazione che dalla ricerca di base nascono opportunità di applicazioni mediche e industriali di portata straordinaria, questa è venuta dalla scoperta accidentale del silenziamento genico da parte dei ricercatori americani Andrew Fire e Craig Mello. Scoperta premiata con il Premio Nobel per la Biologia e la Medicina 2006.

Quella del silenziamento genico indotto da Rna è una storia per certi versi sorprendente. È stata fatta diverse volte a partire dagli anni Novanta, in diversi organismi, e ogni volta ha sorpreso i ricercatori per la sua imprevedibilità.

Per primi, nel 1990, ricercatori che lavoravano con le piante di petunia si accorsero che introducendo copie extranumerarie di geni della pianta stessa ottenevano l'effetto contrario all'atteso: non una maggiore produzione del prodotto di quel genoma una sua drastica diminuzione. Pochi mesi dopo fu fatta la stessa osservazione nelle muffe dove, di nuovo con grande sorpresa dei ricercatori, gli organismi rispondevano con il silenziamento dei geni extranumerari che venivano introdotti. Ancora nelle piante, ma questa volta utilizzando dei virus come vettori per l'introduzione di geni extranumerari, ci si accorse che diventavano resistenti anche alle infezioni dal virus stesso. Finalmente, Fire e Mello, nel 1998, scoprirono che anche negli animali accadeva la stessa cosa. Introducendo una molecola di Rna a doppia elica nell'organismo che stavano studiando ottenevano il silenziamento del gene endogeno con la stessa sequenza nucleotidica dell'Rna. Avevano riprodotto nel verme *Caenorhabditis elegans* gli stessi esperimenti fatti nelle piante e nelle muffe utilizzando una molecola di Rna, invece di una molecola di Dna.

Non era una differenza da poco perché questa tecnologia si dimostrò molto più efficace per silenziare geni di grande interesse in moltissimi organismi, tra cui l'uomo. Basti pensare che è attualmente possibile silenziare virus come l'Hiv o come i virus dell'epatite B e C in cellule di mammifero e in animali da esperimento. Inoltre si utilizza correntemente questa tecnologia per silenziare oncogeni responsabili della trasformazione cancerosa, per studiarne i meccanismi di insorgenza.

Perché questa tecnologia è considerata così importante? Perché ha già permesso applicazioni prima considerate impossibili. Per esempio, in soli tre mesi sono stati silenziati individualmente tutti i 14mila geni del genoma del *C.elegans*. Questo lavoro ha consentito di scoprire la funzione di molti di questi geni, che prima era ignota. Lo stesso lavoro lo si sta facendo sul genoma delle cellule umane dove molti dei 30-40mila geni che lo costituiscono hanno funzioni a noi sconosciute: quando sarà completato si conosceranno le funzioni di molti dei geni umani e di molte delle cause delle patologie che ci affliggono.

Ma la storia non finisce qua. Recentemente un capitolo nuovo sulla funzione naturale degli Rna a doppia elica è stato aperto. Ci si è accorti che nelle cellule degli animali e delle piante esistono già dei piccoli Rna che hanno lo scopo di silenziare parzialmente i geni cellulari. Questi Rna sono chiamati, viste le loro dimensioni ridottissime, microRna. Si è visto che sono codificati direttamente dal Dna degli organismi, e che la loro quantità cambia in diversi tipi cellulari.

Inoltre, risulta molto alterata nelle cellule tumorali. La loro funzione sembra essere quella di controllare che nessun gene venga espresso più del dovuto. Quando si producono troppi o troppo pochi microRna, la cellula si destabilizza e perde il controllo della sua riproduzione. È facile prevedere che presto un altro Nobel verrà attribuito per la scoperta dei microRna. Saranno i microRna i farmaci del futuro? È difficile dirlo, ma esperimenti che rispondono in modo positivo sono già stati pubblicati, e l'efficacia in alcune patologie animali e umane è stata dimostrata.

In conclusione, questa vicenda insegna che la ricerca scientifica deve essere libera di svilupparsi indipendentemente dai desideri di immediate applicazioni alla produzione industriale e alla salute dell'uomo. L'ignoto deve essere sondato liberamente dagli scienziati, che con l'esercizio della loro fantasia e curiosità di tanto in tanto fanno delle scoperte che modificano radicalmente le conoscenze scientifiche e le loro possibili applicazioni.