NEWS

Un interruttore per i geni

Messa a punto una nuova tecnica per controllare l'espressione genica

Prendere una medicina per attivare un gene. Non è un obiettivo irraggiungibile, ora che ricercatori della Harvard Medical School e del Children's Hospital di Boston hanno ideato e applicato con successo sui topi un nuovo metodo per controllare l'attività dei geni.

In natura esistono particolari molecole di acido ribonucleico, i ribozimi, che hanno la proprietà di agire da catalizzatori in alcune reazioni biochimiche grazie alla capacità di scindersi spontaneamente in due. Così, se una sequenza di DNA capace di essere trascritta in un ribozima è introdotta in un gene, allora l'RNA messaggero (mRNA) che viene costruito, contenendo il ribozima, verrà diviso in due e poi distrutto. Come conseguenza, sarà impossibile la traduzione dell'mRNA e il montaggio della catena proteica, ovvero il gene non potrà esprimersi.

Nel tentativo di usare quest'idea per inventare una tecnica con cui accendere e spegnere a piacimento un dato gene, il gruppo di ricerca guidato da Richard Mulligan, direttore della Harvard Gene Therapy Initiative, ha individuato due specifici ribozimi che funzionano bene nelle cellule umane e ha effettuato successive prove di posizionamento all'interno di un RNA messaggero. Poi sono stati selezionati due composti capaci di inibire *in vitro* la scissione spontanea dei ribozimi, dimostrando che in questo modo è possibile indurre cellule mammarie a sintetizzare determinate proteine, cioè accendere alcuni geni desiderati.

Infine, i ricercatori hanno verificato il funzionamento della tecnica sugli animali: prima è stato introdotto nella retina di topo un gene che codifica per la proteina luciferasi e che contiene il ribozima scelto, poi è stato somministrato un farmaco a base del composto specifico che inibisce quel ribozima. Il gene si accendeva solo per effetto della somministrazione del farmaco. In sostanza, il ribozima funzionava da interruttore *on-off*.

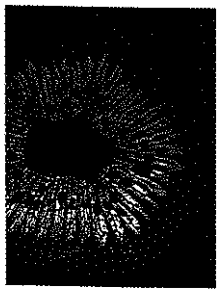
Questo sistema è rivoluzionario, per la sua semplicità e per gli sviluppi che potrebbe avere in medicina. In linea di principio, i risultati lasciano sperare nella possibilità di vastissime applicazioni sperimentali e terapeutiche. Come lasciano immaginare i ricercatori riferendone su «Nature», si apre la possibilità di spegnere geni che, erroneamente accesi, causano malattie, o di disattivare geni, inseriti con una terapia genica, che provocano effetti collaterali inaspettati. Inoltre, proteine utili dal punto di vista terapeutico potrebbero essere rilasciate solo in risposta al cambiamento di particolari concentrazioni chimiche all'interno della cellula.

LUCA SCIORINO

FLASH

• Osservato per la prima volta il processo in cui una proteina, l'amelogenina, interagisce con cristalli simili a quelli delle ossa, per formare lo **smalto dei denti**. **«Journal of Biological Chemistry», 24 settembre**

• Gli antiossidanti a base di vitamina A, C ed E non proteggono contro i **tumori gastrointestinali**: lo rivela uno studio epidemiologico su oltre 170.000 soggetti, durato 20 anni. **«Lancet», 2 ottobre**



• Completata la sequenza del genoma di *Legionella pneumophila*, il batterio responsabile della grave forma di polmonite nota come **morbo del legionario**. **«Science», 24 settembre**

L'inganno della prostata

Tutto da rivedere il test per il più diffuso tumore maschile

Non accade spesso che un ricercatore ammetta di essersi sbagliato e inviti ad abbandonare le pratiche cliniche derivate dalle sue scoperte. È successo a Thomas Stamey, urologo della Stanford University, che nel 1987 pubblicò uno studio sulla relazione tra livelli di PSA (antigene specifico della prostata) nel sangue e presenza di cancro alla prostata negli uomini.

Secondo quello studio, il cancro alla prostata poteva essere individuato con buona attendibilità: quando i livelli di PSA nel sangue superavano la soglia di due nanogrammi per millilitro di sangue era consigliabile sottoporsi a una biopsia.

In questi vent'anni, il test del PSA è diventato quasi un obbligo per gli uomini sopra i 50 anni, soprattutto negli Stati Uniti, e centinaia di migliaia di pazienti, trovato il livello di PSA troppo alto, pur non avendo altri sintomi si sono sottoposti a trattamenti chirurgici o radioterapici, volti a distruggere il tumore prostatico, spesso con conseguenze pesanti sulla qualità della vita, come impotenza o incontinenza.

Stamey e colleghi, però, hanno continuato a studiare le relazioni fra tumore della prostata e PSA, scoprendo che le varie forme di tumore benigno o maligno di questa ghiandola sono praticamente universali fra gli uomini: uno studio del 1996 su ventenni morti in incidenti stradali ha rivelato che l'8 per cento di essi aveva già qualche forma di tumore alla prostata. Secondo Stamey praticamente tutti gli uomini, se vivono abbastanza a lungo, vanno incontro prima o poi a una degenerazione tumorale della prostata. Ma poiché negli Stati Uniti gli uomini che muoiono a causa di questo tipo di cancro sono solo 65 su 100.000, significa che nella stragrande maggioranza dei casi il tumore non si diffonde in altri organi, e si può convivere, il più delle volte, senza neanche