
Completato il sequenziamento del genoma umano. Una ricerca durata 20 anni

E' recente la notizia di un ulteriore grande successo della ricerca genetica: il completamento del sequenziamento del genoma umano. Di cosa si tratta? Poco più di vent'anni fa (anni '90), il primo passo – epocale - di questa titanica impresa scientifica, con l'avvio dello "[Human genome project](#)", ovvero il tentativo di analizzare il Dna umano al fine di individuare la mappa completa della sequenza dei geni (il gene è un tratto di Dna che codifica una specifica proteina, oppure che svolge funzioni "regolative" nel medesimo processo) e la specifica funzione di ciascuno di essi. Com'è noto, il Dna è contenuto nel nucleo delle nostre cellule somatiche, raggomitolato a formare 23 coppie di "bastoncini" detti cromosomi. La sua mappatura completa, quindi, consiste essenzialmente nel sequenziamento dei geni di ciascun cromosoma. Curiosità biologica: se si srotolasse il Dna di tutti i cromosomi di una singola cellula e si unissero le sequenze così ottenute, si formerebbe un filamento lungo circa 2 metri! All'epoca, si ipotizzava l'esistenza di circa 100.000 geni codificanti ("esoni"), ma i risultati ottenuti hanno ridimensionato il loro numero a circa 23.000. Questo primo tentativo, dunque, portò alla pubblicazione, prima nel 2001 e poi, con un aggiornamento, il 20 giugno 2003, della prima mappatura "completa" del genoma umano. In realtà, però, quella mappatura tanto completa non era, dal momento che diverse aree cromosomiche erano rimaste escluse dal sequenziamento. La nuova recente mappatura – denominata T2T ("da telomero a telomero", cioè da un'estremità all'altra del cromosoma) – ha praticamente colmato tutte quelle lacune, con l'aggiunta di circa 200 milioni di "lettere" (i "nucleotidi", ciascuno costituito da una molecola di acido fosforico, una di desossiribosio e una base azotata) in più rispetto alla precedente sequenza di riferimento, fornendo finalmente una sequenza genica completa, quasi perfetta (manca ancora da sequenziare soltanto il cromosoma Y), che consentirà nel prossimo futuro di far avanzare la medicina personalizzata, la genetica di popolazione e l'editing genomico. L'eccezionale risultato è stato raggiunto grazie allo sviluppo in questi venti anni di nuove tecnologie, che oggi consentono di leggere "tutto d'un fiato" segmenti di Dna lunghi anche 20.000 basi, o addirittura fino a 100.000 basi. Inoltre, c'è stato un netto miglioramento anche nell'accuratezza della "lettura", grazie all'impiego di un sofisticato algoritmo in grado di correggere in automatico eventuali imperfezioni (il margine di errore raggiunto è di circa uno su dieci milioni di coppie di basi). Dal punto di vista medico, la rifinitura delle sequenze dei telomeri interesserà soprattutto gli specialisti dell'invecchiamento (queste regioni terminali dei cromosomi si accorciano col passare degli anni). Ma l'attenzione maggiore si focalizzerà sulla porzione centrale ("centromero") dei cromosomi, che svolge un ruolo chiave nel processo di duplicazione cellulare. Basti pensare alle possibili applicazioni in campo oncologico, dato che i tumori sono caratterizzati proprio da anomalie relative a tale fattore. Un'ultima curiosità: grosso modo,

tutti gli esseri umani possiedono i medesimi geni collocati nella medesima sequenza, con una somiglianza del 99,9%!

Tra un individuo e l'altro, infatti, differiscono soltanto 1-3 "lettere" per ciascun gene. Quali altre meraviglie ci attendono per i prossimi vent'anni? Alla scienza l'ardua sentenza.

Maurizio Calipari