CORRIERE DELLA SERA
laLettura

Settimanale
Raffaello Cortina Editore

Data 12-09-2021
Pagina 16/17
Foglio 1 / 3

Rivoluzioni Parla Kevin Davis, esperto della tecnica Crispr: «Potremo guarire gravi patologie e anche in botanica le applicazioni saranno strepitose. Ma attenti agli abusi»

Ritagliare il Dna è la nuova frontiera (cautela, però!)

di DANILO ZAGARIA

Crispr è un acronimo che ai più dirà poco o nulla. Nemmeno il suo significato in italiano aiuta: «Brevi ripetizioni palindrome raggruppate e separate a intervalli regolari». Eppure, in nemmeno un decennio, il metodo Crispr, in grado di editare il Dna con una precisione senza precedenti, è diventato una delle scoperte più rilevanti del comparto biotecnologico, tanto da valere il Nobel per la Chimica 2020 alle due scienziate che per prime l'hanno descritto nel 2013: Jennifer Doudna ed Emmanuelle Charpentier. Il nuovo libro di Kevin Davies, direttore esecutivo di «Crispr Journal», *Riscrivere l'umanità* (in libreria per Raffaello Cortina, prefazione di Carlo Alberto Redi) è la storia appassionante di questa scoperta e delle sue applicazioni, destinate a cambiare per sempre il nostro rapporto con il Dna.

Da anni si parla di Crispr in termini enfatici: perché rappresenta una svolta epocale?

«I motivi del suo straordinario successo sono due. Prima di tutto perché per utilizzare Crispr non serve un laboratorio di primo livello dotato di budget stratosferici. È una tecnologia che può essere impiegata in esperimenti piuttosto economici. E questo spiega perché si è diffusa ovunque così in fretta. Secondo, le applicazioni di Crispr sono innumerevoli. Ovviamente guardiamo con maggiore interesse a quelle mediche, fra cui la ricerca sulle malattie genetiche e neurologiche, e sui tumori, ma ci sono grandi opportunità in molti altri campi. Per esempio, possiamo creare nuove varietà di quei cereali che oggi sono minacciati da parassiti e alluvioni. Possiamo addirittura sperare di riportare in vita il mammut, come sta tentando di fare George Church. Non ci sono limiti, perché Crispr può intervenire su qualsiasi tipo di Dna».

In effetti sembra proprio che chi si occupa di Crispr ne rimanga stregato. La sua infatuazione, culminata nella scrittura del libro, in che modo è iniziata?

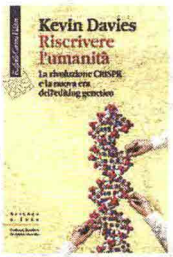
«Da giovane volevo diventare uno scienziato. Ho studiato e sono diventato un genetista. A un certo punto però ho capito che le mie abilità in laboratorio non erano all'altezza delle mie aspettative, così ho cambiato programma. Sono diventato editor di una grande rivista scientifica, "Nature"; e negli ultimi trent'anni ho lavorato anche per altri magazine del settore. Poi ho scoperto che mi piaceva scrivere libri sulle grandi sfide della genetica, come il Progetto Genoma Umano, e sulle grandi scoperte, come Crispr, e ho elaborato la mia personale ricetta per scrivere libri come *Riscrivere l'umanità*».

Quali ingredienti occorrono?

«Per prima cosa serve una grande scoperta. Poi ho bisogno che questa abbia dei risvolti notevoli, soprattutto in campo medico. Infine, una *storia*, con trama e personaggi. Crispr offriva tutte queste cose, più premi Nobel e aziende biotech che valgono milioni di dollari. Per molti questa tecnologia è una sorta di Santo Graal, che ci consentirà di guarire l'umanità dalle malattie genetiche. Oggi possiamo entrare nel nucleo delle cellule e letteralmente correggere gli "errori di battitura" responsabili di terribili malattie. Fino a poco tempo fa questa procedura, il cosiddetto editing genetico, era pura fantascienza».

Dato che spiegare che cos'è davvero Crispr e che cosa è in grado di fare, cioè editare il Dna, non è semplice, nel corso degli anni scienziati e divulgatori hanno utilizzato numerose metafore. Qual è secondo lei la più efficace?

«Quella impiegata per motivare il premio Nobel a Doudna e Charpentier mi pare originale e azzeccata. La tecnologia Crispr è una sorta di "forbice genetica", che possiamo programmare per dirigerla verso qualsiasi sequenza di Dna. Siamo quindi in grado di indirizzarla verso geni che causano malattie, come l'anemia falciforme o la fibrosi cistica. Una volta individuata la sequenza bersaglio, gli enzimi associati a Crispr, chiamati proteine Cas, tagliano il Dna in modo precisissimo. Inoltre, dopo il taglio, i meccanismi di riparazione cellulare possono riunire i filamenti di materiale genetico da soli. Negli ultimi anni sono state sviluppate numerose tecnologie derivate, come il cosiddetto *base editing*, messo a punto da David Liu dell'Università di Harvard. Ritengo che fra qualche anno avremo un altro premio Nobel de-



KEVIN DAVIES
Riscrivere l'umanità La rivoluzione Crispr e la nuova era dell'editing genetico
Prefazione di Carlo Alberto Redi, traduzione di Giancarlo Carlotti
RAFFAELLO CORTINA
Pagine 539, € 32

L'appuntamento
Kevin Davies, autore del libro *Riscrivere l'umanità* (Raffaello Cortina), parteciperà in presenza al festival Pordenonelegge per presentare il suo saggio. L'incontro si terrà presso la sala polifunzionale Capitol, domenica 19 settembre alle 11 del mattino. Davies sarà presentato al pubblico da Simona Regina

0053445

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Raffaello Cortina

dicato all'editing genetico basato su Crispr e alle sue applicazioni cliniche».

Crispr ha infatti rilanciato la terapia genica, cioè l'intervento sul Dna per curare alcune patologie causate da anomalie presenti nel materiale genetico, dopo anni di stallo. Ci sono stati sviluppi incoraggianti?

«Sì, gli scienziati hanno ottenuto due incredibili successi. Il primo riguarda l'anemia falciforme, terribile malattia genetica ancora molto diffusa, soprattutto in Africa. Lo scorso dicembre uno studio ha descritto i primi risultati, strepitosi, ottenuti con l'impiego di Crispr in una paziente affetta dalla patologia, l'americana Victoria Gray. L'altro risale a soli due mesi fa, quando alcuni scienziati, grazie alla terapia genica, sono riusciti a ottenere ottimi risultati in un paziente affetto da amiloidosi, una malattia poco conosciuta che causa un accumulo di proteine negli organi».

Trattandosi di terapie sperimentali, la domanda che sorge spontanea è: riusciremo a renderle disponibili e diffuse a costi contenuti?

«È ancora presto. Abbiamo bisogno di provare queste terapie centinaia, migliaia di volte. In ogni caso, se verranno approvate, trattandosi di interventi che richiedono procedure molto costose per preparare il paziente, saranno difficilmente applicabili su larga scala. È tutto molto promettente, ma dobbiamo essere cauti, dobbiamo essere certi che le procedure siano sicure, che usando l'editing genetico non si verifichino tagli non desiderati nel Dna o reazioni immunitarie».

Come possiamo essere sicuri che non si ripetano i fatti del 2018, quando lo scienziato cinese He Jiankui annunciò di aver editato il Dna di alcuni embrioni umani che, dopo essere stati impiantati, hanno dato origine a due gemelle?

«Non credo esista un metodo sicuro per controllare che cosa fanno i ricercatori nei laboratori di tutto il mondo. Il team di He Jiankui ha fatto qualcosa che non era mai successo e che non aveva il permesso di fare: ha modificato il Dna di due individui prima della loro nascita. Questo materiale genetico editato potrà essere trasmesso alle generazioni future se queste bambine saranno sane e vorranno un giorno avere dei figli. Lo sdegno della comunità scientifica internazionale, che si è riunita più volte per discuterne, è stato notevole. Nonostante il monito, è noto che le autorità russe hanno bloccato le attività di Denis Rebrikov, che aveva manifestato l'intenzione di utilizzare Crispr per consentire a una coppia di genitori non udenti di avere un figlio "geneticamente sano". Anche una clinica della fertilità mediorientale aveva preso contatto con He Jiankui nel 2018, prima che finisse in prigione per il suo operato. Temo che storie di questo genere si ripeteranno in futuro».

Crispr ha notevoli applicazioni anche in agricoltura e zootecnia. Siamo di fronte a una nuova tipologia di Organismi geneticamente modificati (Ogm)?

«Anche se ritengo gli Ogm sicuri, posso capire la preoccupazione del pubblico quando sente parlare di organismi in cui vengono inseriti geni provenienti da altre specie. Crispr risolve la questione, in quanto permette di avere il medesimo cibo che otterremmo se passassimo decenni a incrociare differenti varietà per produrne "naturalmente" di nuove. È vera e propria chirurgia genetica: taglia il Dna dove occorre e lascia che siano le cellule a ricucire i filamenti. Pare che l'Unione Europea voglia classificare i "cibi Crispr" come Ogm. Credo sia un grave errore. Potrebbe invece essere una grande opportunità per la politica di ascoltare davvero la scienza».

L'autore
Lo studioso britannico Kevin Davies (Londra, 1960; qui sopra), direttore esecutivo della rivista «Crispr Journal», è laureato in Biochimica a Oxford e ha conseguito un dottorato in Genetica molecolare presso l'Università di Londra. Direttore e fondatore di «Nature Genetics», ha pubblicato con il premio Nobel James D. Watson e il biologo Andrew Berry il libro *Dna: The Story of the Genetic Revolution* (Knopf, 2017)

L'immagine
Claud Hesse (1981), *Dna - Epigen* (2018, courtesy dell'artista): la macroscultura interattiva, che ripropone la forma di un frammento della molecola del Dna, era stata creata espressamente per la mostra *Genoma Umano. Quello che ci rende unici* al Muse di Trento (febbraio 2018-gennaio 2019)

Dopo il Nobel, Doudna e Charpentier sono diventate scienziate superstar. Lei crede che questo tipo di popolarità sia utile alla scienza?

«Sicuramente. Ottenere tanta attenzione è molto raro per gli scienziati. Dal 2015 Doudna si è spesa moltissimo per mettere in guardia la comunità scientifica sui possibili pericoli causati da uno scorretto utilizzo del metodo Crispr. Ha organizzato diversi meeting, invitando i migliori scienziati al mondo a partecipare, e non era obbligata a farlo. Le riconosco il grande merito di aver alimentato il dibattito etico sull'editing genetico pur non essendo affatto una bioeticista, ma una biochimica».

Quando è uscito il suo libro, il Nobel non era ancora stato assegnato. C'è qualche scienziato che ha dato tanto per Crispr, ma non ha poi ottenuto il riconoscimento dovuto?

«Il libro è uscito il giorno prima dell'annuncio. Non ho la sfera di cristallo, quindi non potevo fare previsioni. Mi dispiace molto per due scienziati: lo spagnolo Francisco Mojica, il primo a dimostrare il ruolo di Crispr in natura, nei primi anni Duemila, e il lituano Virginijus Šikšnys, il cui contributo è stato dimenticato per anni. Fortunatamente ha recuperato nel 2018, condividendo con Doudna e Charpentier l'ambito premio Kevli».

In futuro utilizzeremo Crispr per fronteggiare i virus emergenti come Sars-Cov2?

«Dato che la "versione naturale" di Crispr è una sorta di meccanismo di difesa dei batteri, grazie al quale possono sconfiggere i loro nemici giurati, i virus, c'è molto interesse nel fare ricerca in questo senso. Ma non siamo ancora pronti, è troppo presto. Tuttavia Crispr si sta dimostrando un ottimo strumento anche in campo diagnostico. Credo che durante la prossima pandemia useremo test rapidi basati su Crispr».

E presto vedremo Crispr al cinema...

«Esatto! Walter Isaacson, autore del libro *Decifrare la vita* (Mondadori), ha venduto i diritti per un adattamento cinematografico. Quali attrici impersoneranno Doudna e Charpentier ancora non lo sappiamo, ma possiamo scommettere. Io punto su Cate Blanchett o Rosamund Pike per Doudna. Più difficile trovare il volto per Charpentier... E se fosse Monica Bellucci?».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

0053445

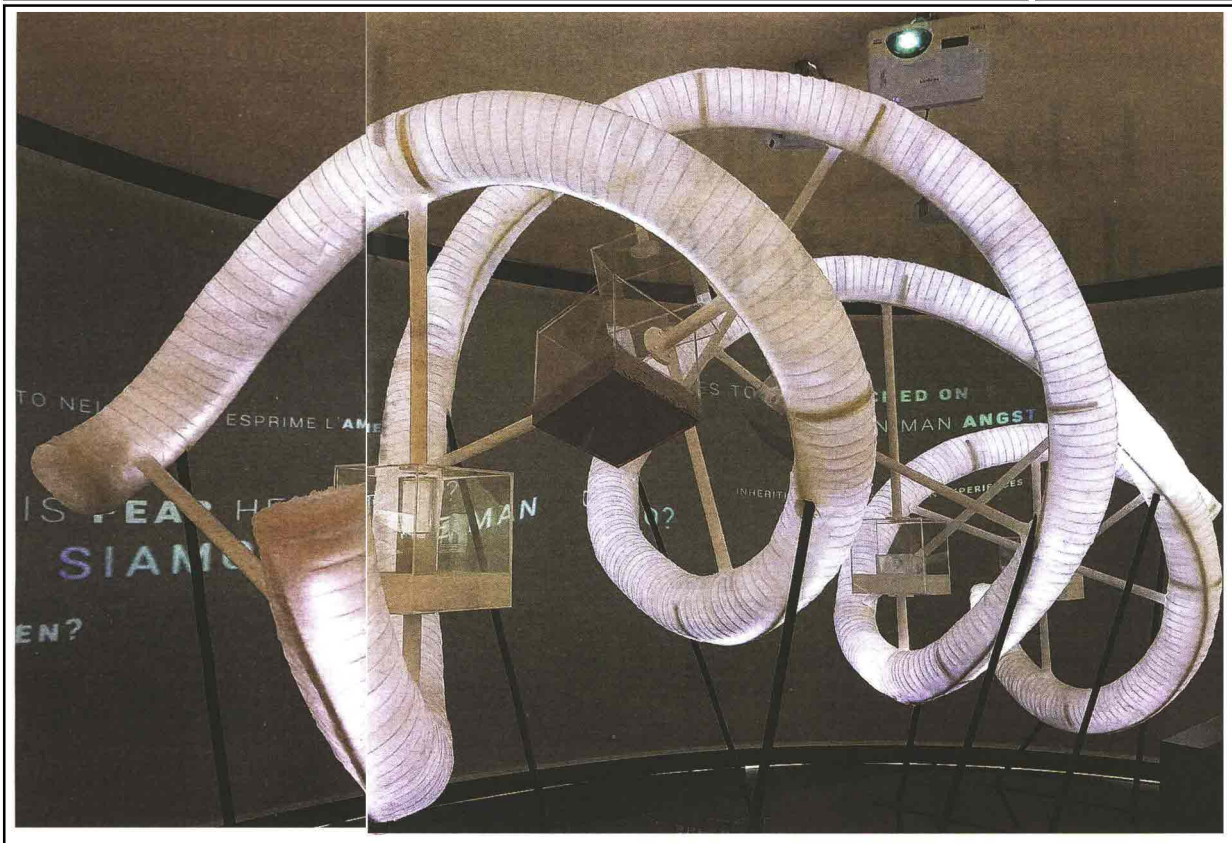
Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Raffaello Cortina

CORRIERE DELLA SERA
laLettura

Settimanale
Raffaello Cortina Editore

Data 12-09-2021
Pagina 16/17
Foglio 3 / 3



Universi Genetica

Ritagliare il Dna è la nuova frontiera (cautela, però!)

Pordenone si ripresenta nel segno del clima e delle scienze

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Raffaello Cortina

0053345