



Comune di Brugherio (MB)  
assessorato Politiche culturali e Partecipazione

SCIENZA, ULTIMA FRONTIERA  
È GRADITO L'ACCESSO AI NON ADDETTI AI LAVORI



BIBLIOTECA  
CIVICA  
BRUGHERIO

2<sup>A</sup> EDIZIONE • 2015

# ALLA SCOPERTA DELL'INIZIO

venerdì 20 novembre 2015

LO STUDIO DEI GENOMI: INIZIA QUI  
IL FUTURO DELLA RICERCA MEDICA?



CON

**ELENA CATTANEO**

RICERCATRICE

*Quando il radio venne scoperto nessuno sapeva che si sarebbe rivelato utile negli ospedali. Era un lavoro di pura scienza. Questa è la prova che il lavoro scientifico va svolto per se stesso, per la bellezza della scienza, poi c'è sempre la probabilità che possa diventare un beneficio per l'umanità. [Marie Curie]*

Dobbiamo studiare i nostri genomi a livello di popolazione. Ci possono rivelare molto del funzionamento dei nostri organi, delle predisposizioni alle malattie e della reazione ai farmaci. Non si sbaglia mai con la conoscenza. Potremo meglio definire le politiche sanitarie dell'immediato futuro. Il DNA è un nostro compagno di viaggio. Qualunque cosa porti è nostro amico e parla di noi.

Esploriamo le frontiere della ricerca medico-scientifica guidati da una ricercatrice sul campo, esperta di staminali, studiosa della malattia di Huntington, senatrice a vita dal 2013.

4



## BIBLIOGRAFIA

Introduzione

La genetica dall'esordio  
alle soglie del futuro

Vocabolario minimo

Per approfondire

## «Riceviamo dalla nostra famiglia così le idee di cui viviamo come la malattia di cui moriremo»

Queste parole di Marcel Proust esprimono in modo letterario il senso di una continuità tra generazioni, che è una nostra caratteristica peculiare, condivisa da tutti i viventi. Possiamo chiamarla “questione di eredità”, fenomeno da sempre osservato con curiosità e stupore. Ma per spiegare perché e come succede ci abbiamo messo tanto tempo, elaborando le ipotesi più fantasiose, fino a quando, non molto tempo fa, qualcuno... si mise a osservare delle piante: «La cosa importante è sviluppare la capacità di vedere che un seme è diverso dagli altri, e capire perché e in che cosa consiste questa differenza. Se qualcosa non torna, c'è una ragione, e si tratta di scoprirla. Ciò che per gli altri è frutto di immaginazione o di speculazione, per me è questione di allenamento alla percezione diretta... occorre avere il tempo di guardare, la pazienza di ascoltare ciò che le cose hanno da dire. Non esistono due piante esattamente uguali. Ciascuna è diversa e di conseguenza è necessario sapere riconoscere quella differenza. Io comincio con la piantina, ancora piccola, e non voglio lasciarla, non ho la sensazione di conoscerne la storia se non ho avuto modo di osservarla durante la sua crescita. Così conosco ogni pianta del campo. Le conosco intimamente, e ricavo un immenso piacere della loro conoscenza».



Queste parole non sono di Mendel, ma di una biologa americana, Barbara McClintock, che voleva studiare genetica, ma il corso era vietato alle donne (siamo negli anni Venti). Non si arrende e arriva a scoperte che le varranno (ma con molto ritardo) un premio Nobel. McClintock e Mendel hanno osservato con grande pazienza le piante, i loro incroci e le ibridazioni, fino a comprendere qualcosa del **mistero e del segreto del grande filo che tutti ci lega**.

Piselli e mais sono i protagonisti di questa avventura, osservati da occhi curiosi, che non si accontentano della prima impressione o di ciò che pensa il *mainstream* scientifico. Grazie a loro, e a tutti gli altri protagonisti che incontrerete in questo “viaggio librario”, è nata la genetica, che oggi non solo sa spiegare molte cose (non tutto, come sempre), ma sta cercando di usare queste conoscenze per migliorare il nostro futuro. Il divario tra le frontiere più avanzate della ricerca e la conoscenza comune del popolo (che è pur sempre sovrano, a rigor di Costituzione) è davvero grande. Poiché il futuro è di tutti, non solo degli scienziati, occorre “che si sappia” per poter davvero decidere tutti, con piena avvertenza. Lo dice bene, ad esempio, Giorgio Mangiarotti: «Poiché sul cammino della revisione delle leggi della biologia l'uomo andrà certamente oltre, con sviluppi inimmaginabili, è importante che le conquiste dei biologi siano spiegate alla società, in modo che tutti consapevolmente possano prendere, al momento opportuno e nel proprio ambito, decisioni in favore del benessere proprio e dell'umanità». Elena Cattaneo ne ha fatto non solo una convinzione, ma un impegno: «La scienza, per essere davvero di tutti, deve parlare alla società, avvicinarsi ai cittadini, raccontarsi. Bisogna metterci la faccia, senza timori. Portare le conoscenze scientifiche fuori dai laboratori e far capire che sono un patrimonio a disposizione della politica e della società. A disposizione vuol dire anche ribellarsi quando le evidenze vengono ignorate, manipolate, tirate per la giacchetta. Da chicchessia». In occasione dell'incontro in cui ci condurrà a esplorare genetica e genomica, per aiutarci a vedere i futuri scenari che questa nuova frontiera della scienza sta per aprire, abbiamo predisposto una bibliografia con una selezione ragionata di titoli, ma anche qualche box di chiarimento e approfondimento per orientarsi una disciplina articolata e complessa, nonché la segnalazione di articoli, perché la diffusione della conoscenza scientifica non passa, né solo né principalmente, attraverso i libri.

## BIBLIOTECA CIVICA DI BRUGHERIO

via Italia, 27

tel. 039.2893.401

mail:

[biblioteca@comune.brugherio.mb.it](mailto:biblioteca@comune.brugherio.mb.it)

catalogo online:

[www.biblioclick.it](http://www.biblioclick.it)

lunedì	9 - 12.30	-
martedì	9 - 12.30	14 - 19
mercoledì	9 - 12.30	14 - 19
giovedì	-	14 - 19
venerdì	9 - 12.30	14 - 19
sabato	9 - 12.30	14 - 18

# INTRODUZIONE

122/ LA RICERCA da "la Repubblica" del 15 settembre 2015

## Dall'altezza ai segreti del cuore il Dna svelato dai geni dei sardi

ELENA CATTANEO

**L'**IMPRESA scientifica realizzata dai ricercatori guidati da Francesco Cucca (CNR di Cagliari e Università di Sassari) è ciclopica. Le loro tre pubblicazioni su *Nature Genetics* e l'editoriale che le accompagna, raccontano della fatica della conquista; della condivisione pubblica di anni di lavoro; della capacità di attrarre finanziamenti (milioni di euro da gestire — l'80% dei quali volati in Sardegna dagli USA).

**M**A anche d'inesistenti finanziamenti nazionali per la ricerca di base. E del coinvolgimento di decine colleghi da tutto il mondo. Hanno sequenziato (cioè letto) il genoma-Dna di 2.120 volontari sardi per trovare varianti che spiegassero cosa ci distingue come individui, popolazioni e persone a rischio di malattie. Ma perché proprio il Dna dei sardi?

Ciascuno di noi ha il proprio Dna. Si tratta di tre miliardi di lettere A, T, C, G combinate fra di loro. Ognuno di noi differisce dagli altri per "pochi" milioni di queste lettere. Queste lettere diverse (varianti) possono essere associate a un tratto "innocuo" come la dimensione degli occhi, oppure ad una malattia. È difficile distinguere. La Sardegna viene in nostro aiuto per la sua antica e complessa storia demografica che le ha permesso d'arricchirsi di rare varianti del Dna. Studiando tanti genomi sardi contemporaneamente, le varianti trovate di quelle lettere sono state associate sia a caratteristiche come l'altezza, sia a tratti clinicamente rilevanti (i livelli di lipidi o il rischio di malattia del sangue).

Impressiona l'enormità dei numeri che i tre studi rivelano. Il primo Dna sequenziato con il Progetto Genoma negli anni Novanta ha richiesto 13 anni e circa tre miliardi di dollari. Oggi leggere il Dna di un individuo richiede ore e 1500 euro. La vera sfida è "interrogare" tutte le varianti per trovarne il senso. Negli studi coordinati da Cucca, il Dna di ogni volontario sardo è stato letto e riletto quattro volte (alcuni anche 65 volte). Moltiplicando per quattro il numero di lettere di un Dna, risulta che ogni individuo è stato rappresentato nel computer da dodici miliardi di lettere. Moltiplicate per i 2.120 genomi studiati e immaginate di avere davanti agli occhi 22mila miliardi di lettere. Come trovare quelle rilevanti?

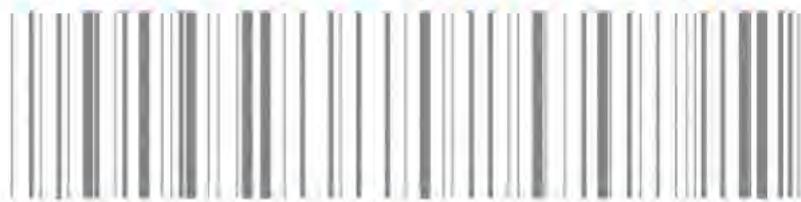
Per farlo servono statistici, bioinformatici e genetisti (ne servono di più in Italia). Insieme scoprono che i genomi sardi hanno quasi 17 milioni di varianti genetiche. Molte, oltre il 20 per cento, non si conoscevano, perciò non si potevano nemmeno studiare. Circa 76mila varianti, piuttosto comuni nei sardi, sono invece rare nella popolazione che tutti utilizzano come riferimento, derivante da un primo progetto di sequenziamento interna-

zionale chiamato "1000 genomi". Molte di queste "varianti sarde" — rare nel progetto "1000 genomi" — sono innocue. Prima dello studio coordinato da Cucca, un genetista, compilando la lista delle varianti, avrebbe indicato come "variante a rischio" una lettera diversa dalla norma che lo studio sardo dà invece per innocua (essendo senza effetti per chi la porta). Altre "varianti sarde" influenzano il livello di colesterolo Ldl, i livelli ematici dei lipidi e altri fattori di rischio. Altre ancora hanno effetto sull'altezza: i genomi sardi con una specifica lettera variata nel gene per un canale del potassio e un'altra nel recettore dell'ormone della crescita causano una riduzione della statura. Questi studi hanno quindi una doppia valenza. Da una parte permettono di scoprire e caratterizzare varianti potenzialmente pericolose, dall'altra di identificare quelle che a livello mondiale sono rare non perché pericolose, ma perché caratteristiche di una popolazione. Conoscenze che valgono oro.

Questi progetti "regionali" (c'è anche "Genomics Scotland", per esempio) sono un punto di partenza, ma la diversità genetica di un Paese è assai più ampia. Molti Paesi stanno avviando progetti pilota propedeutici al sequenziamento dell'intera popolazione per definirne la variabilità genetica, l'interazione con abitudini alimentari, ambiente e insorgenza delle malattie e affiancare il dato genetico al clinico.

Fino ad oggi l'Italia ha approfittato (aspetto di cui non andare orgogliosi) degli enormi investimenti fatti da altri Paesi per i progetti di sequenziamento delle loro popolazioni. Oggi, però, le nazioni che, con risorse pubbliche, si sono spinte in queste direzioni mettono (giustamente) restrizioni e controllo alla condivisione dei loro risultati. Studiare le nostre varianti sfruttando i genomi dei progetti nazionali avviati altrove può non far emergere le caratteristiche dei genomi italiani (come lo studio in Sardegna dimostra). Ecco perché serve in Italia un progetto analogo. Non averlo significa non poter definire accordi d'interscambio delle informazioni con altri Paesi su base paritaria e rischiare di non poter utilizzare queste conoscenze nelle politiche sanitarie nazionali dell'immediato futuro.

*Docente dell'Università degli Studi di Milano e senatrice a vita*



ATGCGACCATGCATGCATGCAGACCACCCTACTATGCTATTATTATT

# LA GENETICA

## DALL'ESORDIO ALLE SOGLIE DEL FUTURO



### Galeotto fu un convento...

La data di nascita ufficiale della genetica è il 1906, quando William Bateson diede questo nome alla disciplina che studia l'ereditarietà dei caratteri degli esseri viventi. Ma il **padre della genetica** fu un tranquillo monaco che ibridava piante di piselli nella serra del monastero di San Tommaso, nell'attuale Brno.

Character	Dominant Trait	×	Recessive Trait	F <sub>2</sub> Generation Dominant:Recessive	Ratio
Flower color	Purple	×	White	705:224	3.15:1
Flower position	Axial	×	Terminal	651:207	3.14:1
Seed color	Yellow	×	Green	602:200	3.01:1
Seed shape	Round	×	Wrinkled	547:185	2.96:1
Pod shape	Inflated	×	Constricted	882:299	2.95:1
Pod color	Green	×	Yellow	428:152	2.82:1
Stem length	Tall	×	Dwarf	787:277	2.84:1

### Robin Marantz Henig, Il monaco nell'orto. Il genio perso e ritrovato di Gregor Mendel, il padre della genetica - Garzanti 2001

Mendel abbracciò la carriera ecclesiastica per poter proseguire negli studi: oltre alla teologia, si dedicò alla matematica, alla fisica e alla botanica. In particolare, nel 1856, intraprese una serie di esperimenti di ibridazione su sette caratteri dei piselli i cui risultati rese noti in una memoria del 1866, dove enunciava una "legge di sviluppo degli ibridi". Le sue ricerche, mirabili per la chiarezza dell'impostazione e la precisione delle induzioni, lo condussero a formulare le leggi della trasmissione dei caratteri ereditari che portano il suo nome e che costituiscono il fondamento della genetica attuale.



Inizialmente il suo lavoro non godette di molto credito. Anche Darwin, che visse nello stesso periodo storico di Mendel, non conobbe mai i suoi scritti. Una copia dei *Versuche über Pflanzen-Hybriden* (Esperimenti sulle piante ibride, 1866), l'opera fondamentale del monaco, fu, sì, ritrovata nello studio di Darwin (quasi un secolo dopo la sua morte), ma era intonsa: dunque Darwin aveva ricevuto il lavoro, ma non lo aveva mai letto.



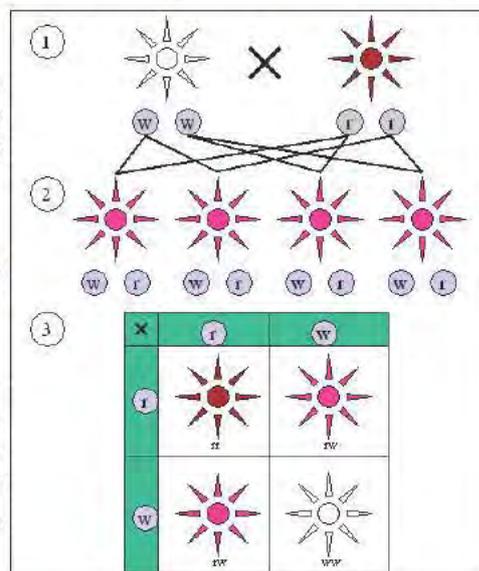
### Francesco Agnoli, Enzo Pennetta, Lazzaro Spallanzani e Gregor Mendel. Alle origini della biologia e della genetica - Cantagalli, 2012

Due "padri" in tutti i sensi, perché sacerdoti e fondatori di una nuova disciplina scientifica. In questo libro gli autori ricostruiscono la loro vita, le loro radici, il contesto storico in cui vissero, l'ambiente in cui operarono.

Due "padri" in tutti i sensi, perché sacerdoti e fondatori di una nuova disciplina scientifica. In questo libro gli autori ricostruiscono la loro vita, le loro radici, il contesto storico in cui vissero, l'ambiente in cui operarono.

### Gregor Mendel (a cura di Alessandro Minelli), Le leggi dell'ereditarietà - Mimesis, 2012

Un omaggio ai "testi originali" di Mendel, che sono pochi e sono rimasti misconosciuti per decenni. Mendel li enuncia nel 1865 e li pubblica l'anno successivo, ma morirà (1888) senza che la comunità scientifica sappia decifrare la rivoluzione che ha inaugurato. Solo nel 1900 altri tre ricercatori, in modo indipendente, giungono alle medesime conclusioni.



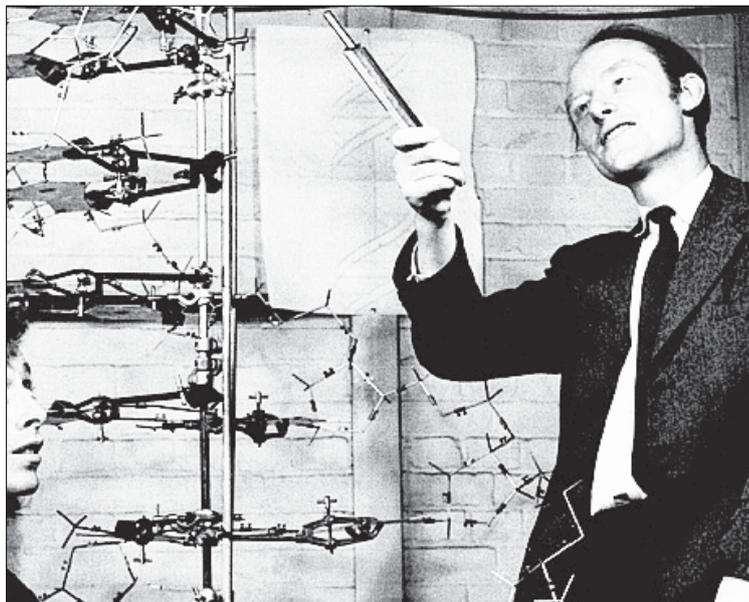
## Alla scoperta del DNA

Pochi anni dopo l'articolo di Mendel, il biochimico svizzero Friedrich Miescher isolò una sostanza microscopica che chiamò nucleina.

È l'inizio dell'appassionante storia della ricerca del DNA, la cui struttura a doppia elica venne individuata nel 1953 da James Watson e Francis Crick.

### Francis Crick, La folle caccia - Rizzoli 1990

Lo stesso Francis Crick, a distanza di 35 anni dalla scoperta che valse a lui e a Watson il Nobel per la medicina nel 1962, ne ripercorre la storia: ci racconta la corsa, la competizione tra ricercatori, gli sforzi per arrivare all'annuncio della scoperta, ma anche cosa avvenne dopo, fino al 1966.



### James D. Watson con Andrew Berry, DNA il segreto della vita - Adelphi 2006

La vita ha un'essenza magica e misteriosa oppure è il prodotto di normali processi fisici e chimici? La scoperta del Dna ha messo fine a questo dilemma. Watson, scrivendo in prima persona e con un punto di vista personale, fa il punto della situazione della scoperta, in occasione del cinquantesimo anniversario.

### Matt Ridley Francis, Crick, lo scopritore del codice genetico - Codice 2010

Da bambino Francis Crick era ossessionato dalla paura che tutto sarebbe già stato scoperto prima che lui avesse avuto il tempo di crescere. E benché alcuni degli esperimenti decisivi per decifrare il Dna siano stati altri, benché altri abbiano condiviso con lui scoperte essenziali ma parziali, Francis Crick è il principale teorico della scoperta dell'origine della vita. Aveva ragione quindi sua madre, quando gli rispondeva: "Non preoccuparti, tesoro. Ce ne saranno ancora molte che potrai trovare." Ridley ne descrive le voraci letture, la passione per la biologia, il talento scientifico poliedrico e l'interesse per le neuroscienze, sviluppato nella maturità.

### James Watson racconta, Watson e Crick, Il DNA e il segreto della vita • DVD - || Sole 24 Ore, 2011

Nella collana "Beautiful minds, la scienza raccontata dai grandi scienziati" (coordinamento scientifico affidato a Piergiorgio Odifreddi), il settimo DVD è dedicato alla scoperta del DNA. Ottanta minuti, dalla viva voce di un protagonista assoluto.

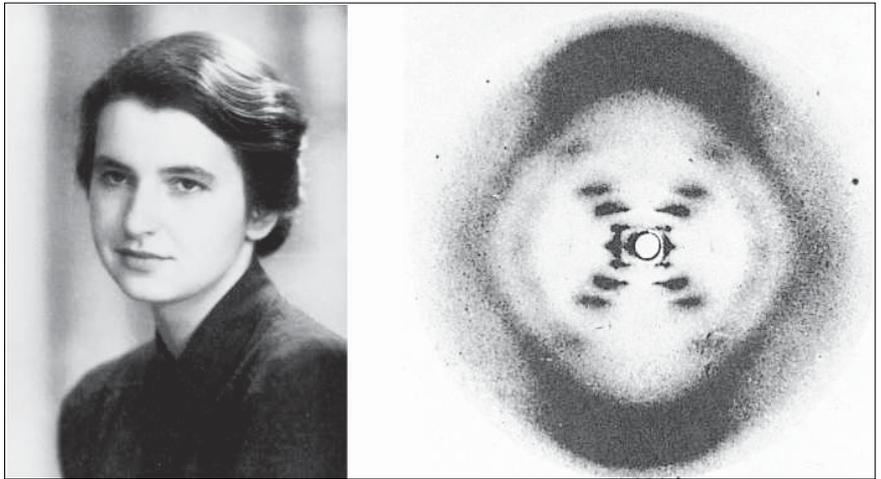


## Il DNA non ha solo padri.

Due donne svolsero un ruolo decisivo nella ricerca: **Rosalind Franklin e Barbara McClintock**.

## Brenda Maddox, Rosalind Franklin. La donna che scoprì la struttura del DNA - Mondadori 2004

Crick, Watson e Wilkins avrebbero potuto costruire il modello del Dna senza l'apporto dei dati delle ricerche di Rosalind Franklin, arrivati a loro senza il suo consenso e attraverso giri tortuosi? Ricercatrice presso il King's College di Londra, entrò a far parte del gruppo che si occupava di analizzare la struttura del DNA. Con una tecnica innovativa era in grado di produrre fotografie ad alta definizione dei singoli filamenti di DNA. Il suo contributo fu fondamentale, ma della Franklin nessuno seppe nulla fino al 1968, quando Watson conferì un debole riconoscimento al suo operato: mentre ne vantava i meriti, la presentava come sciatta, irascibile, incompetente. Peccato fosse un riconoscimento - ancorché parziale - post mortem: Rosalind Franklin era morta già da dieci anni.



## Cristiana Pulcinelli, Pannocchie da Nobel. Storia e storie di Barbara McClintock - Editoriale Scienza 2012

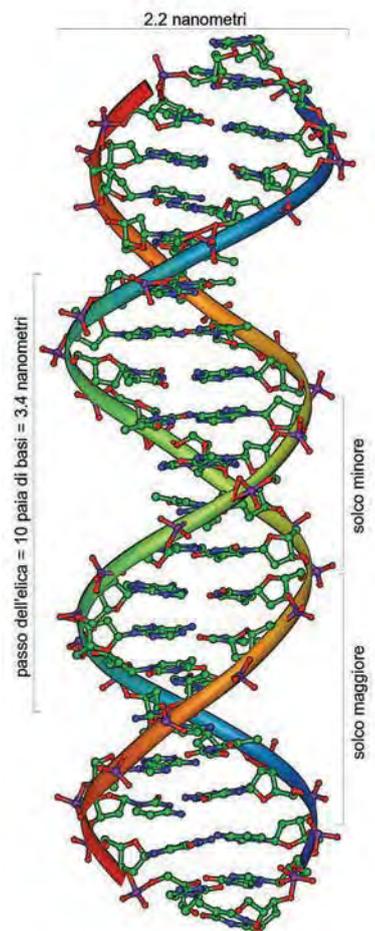
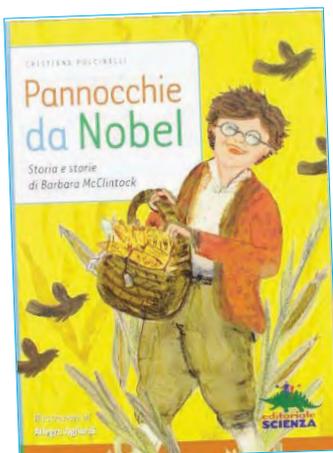
Quando si iscrisse all'università Barbara McClintock voleva proseguire gli studi in genetica. A quell'epoca, tuttavia, gli unici corsi di genetica erano quelli del Dipartimento di miglioramento vegetale, il cui accesso era vietato alle donne. La McClintock dovette perciò aggirare il problema, iscrivendosi al Dipartimento di botanica e specializzandosi poi in

citologia, portando genetica come materia accessoria.

Concentrò i suoi studi sui cromosomi di mais danneggiati dalla esposizione ai raggi X e, al Carnegie Institute di Washington dal 1941 continuò a lavorare sulle mutazioni cromosomiche del mais: alcuni comportamenti anomali dei cromosomi l'avrebbero portata alla sua scoperta più importante, quella dell'esistenza dei trasposoni, capaci di dar luogo a mutazioni instabili per la loro capacità di

spostarsi da una posizione all'altra all'interno dei cromosomi. Presentò i suoi lavori nel 1951, ma la reazione della comunità scientifica fu diffidente. Le sue conclusioni erano innovative e rivoluzionarie, in contrasto con la visione scientifica del tempo, che voleva i geni come entità fisse sui cromosomi, incapaci di spostarsi. In quegli anni le conoscenze in genetica erano ancora approssimative: basti pensare che la scoperta della struttura a doppia elica del DNA avvenne nel 1953, dunque due anni dopo la pubblicazione dei lavori della McClintock.

Questo libro, scritto per ragazzi, ricostruisce la storia della scienziata.



## Dal DNA al genoma

Ogni specie ha uno specifico genoma, quello umano contiene circa 3 miliardi di nucleotidi. Verso la metà degli anni Ottanta alcuni ricercatori, tra cui Renato Dulbecco, proposero lo studio specifico dell'intero genoma. È l'inizio di una nuova frontiera, la mappatura genetica delle specie, tra cui la nostra. Conoscere la sequenza precisa delle "lettere con cui siamo scritti" è la base per ulteriori ricerche, tra cui la medicina genomica.



## J. Craig Venter, Il disegno della vita: dalla mappa del genoma alla biologia digitale. Il mio viaggio nel futuro - Rizzoli 2014



Nel 1992 Craig Venter ha sequenziato interamente il genoma del batterio *Haemophilus Influenzae*; nel 1998 ha fondato la Celera Genomics, avviando un lavoro di sequenziamento del genoma di *Homo Sapiens* per fini esclusivamente commerciali, in parallelo al Progetto Genoma Umano coordinato da Francis Collins e fi-

nanziato con fondi pubblici. Nel 2000, alla presenza di Bill Clinton, presidente degli Stati Uniti, Venter e Collins hanno annunciato il compimento del lavoro.

Nel libro Craig Venter si basa in parte su una conferenza da lui tenuta al Trinity College: descrive i progressi compiuti nel campo della biologia molecolare e sintetica, fino ad arrivare alla comprensione del codice genetico.



## Matt Ridley, Genoma. L'autobiografia di una specie in ventitré capitoli - Instar Libri 2002

Il genoma umano, la serie completa dei nostri geni, è diviso in 23 coppie di cromosomi. 22 coppie sono numerate per dimensione, dalla più grande, la numero 1, alla più piccola, la 22. La ventritesima coppia è quella dei cromosomi sessuali. Per dimensione, l'X si colloca fra i cromosomi 7 e 8, l'Y è il più piccolo di tutti. Il modello di Matt Ridley è Primo Levi, che ne Il sistema periodico, dà

voce agli elementi chimici della tavola periodica. E così la sua idea è stata: perché non provare a raccontare la vera storia del genoma umano pescando da ciascun cromosoma un gene da adattare alla narrazione? Ridley conduce così una visita guidata del genoma, intrattenendosi nei siti più interessanti, quasi un diario della nostra specie.



## James Watson racconta, Il Genoma Umano : la sequenza della vita • DVD - II Sole 24 Ore, 2011

Un altro DVD didattico/divulgativo, della collana Beautiful minds, la scienza raccontata dai grandi scienziati".

## Una terna di genetisti italiani ...più uno!

Il contributo italiano alla genetica: tre studiosi e un premio Nobel.



### Luigi Luca Cavalli Sforza

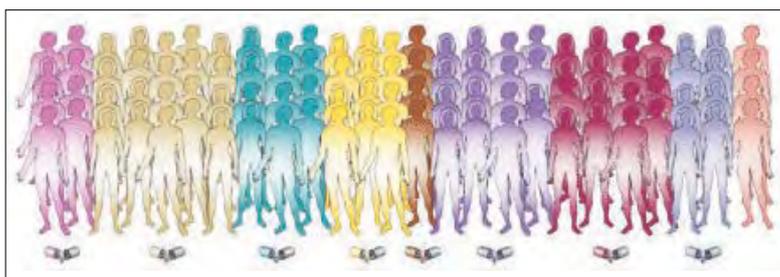
**Geni, popoli e lingue** - Adelphi 1996

**Storia e geografia dei geni umani** (scritto con Paolo Menozzi e Alberto Piazza) - Adelphi 1997

Cavalli-Sforza, nato nel 1922, è il decano dei genetisti italiani. Le sue importanti ricerche, guidate dal principio secondo cui la dimensione della diversità

genetica fra i vari gruppi umani è proporzionale al tempo trascorso dal momento della separazione dal precedente gruppo di appartenenza, sono sempre state caratterizzate da grande apertura interdisciplinare e hanno prodotto un vero e proprio albero genetico dell'evoluzione umana.

Cavalli-Sforza, insieme ai suoi collaboratori, ha innanzitutto cartografato la distribuzione di centinaia di geni su scala mondiale, per dedurre dal confronto delle mappe le linee filogenetiche delle popolazioni.



Ha poi messo in rapporto l'albero genealogico così costruito con una enorme quantità di dati demografici, archeologici, linguistici. E poiché tutti i dati convergono, si può affermare che i geni, i popoli e le lingue si sono irradiati parallelamente, attraverso una serie di migrazioni che hanno avuto origine in Africa.



### Guido Barbujani

Si è formato in genetica delle popolazioni, ha lavorato su diversi aspetti della diversità genetica umana e della biologia evolutiva.

Attraverso lo studio del Dna e della distribuzione delle differenze genetiche fra le popolazioni umane, è arrivato a dimostrare come il concetto tradizionale di razza non rappresenti una descrizione soddisfacente della diversità umana.

Nel 2014 ha vinto il Premio Napoli con questa motivazione: Genetista di fama internazionale, Guido Barbujani si è segnalato per la sua opera di divulgazione scientifica, che ha avuto come oggetti privilegiati l'evoluzione umana e il tema delle 'razze'; nonché per la sua produzione narrativa, tra fiction, autobiografia e documento. Per entrambe le vie, ha fornito al dibattito culturale utili antidoti a pericolose tendenze ideologizzanti e pseudo-scientifiche. La sua prosa, limpida ed efficace, e il senso innato della narrazione, ne fanno una figura singolare nello scenario italiano dove, a dispetto di Galilei, la qualità media della divulgazione scientifica appare oggi modesta.

Dopo aver lavorato a Londra, Padova, Bologna e a New York, dal 1996 insegna a Ferrara.

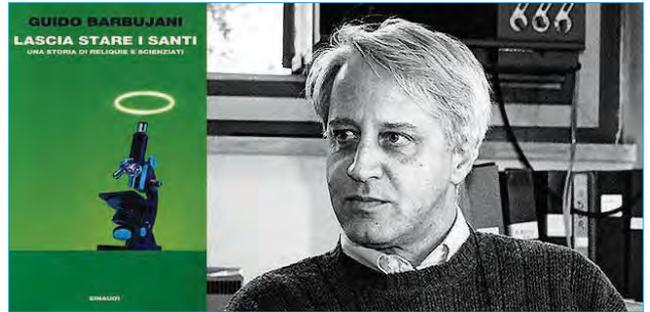


## Sono razzista, ma sto cercando di smettere (scritto con Pietro Cheli) - Laterza 2008

*Da tempo è ormai assodato che siamo tutti parenti, discendenti dagli stessi antenati africani che hanno colonizzato in poche migliaia di anni tutto il pianeta. Niente razze, ma molte differenze, scritte un po' nel nostro DNA. E moltissimo nella nostra cultura, nei tanti luoghi comuni dove andiamo a inciampare ogni giorno, nei pregiudizi che ci guidano attraverso le piccole e grandi vicende della vita e che ci portano a subire, dire, fare o semplicemente pensare cose razziste.*

## Lascia stare i santi. Una storia di reliquie e scienziati - Laterza 2008

*Insieme a filologi, storici, archeologi e un vescovo, Barbujani mette a disposizione le sue competenze di genetista per verificare che i resti conservati nella basilica di Santa Giustina di Padova appartengano a san Luca evangelista. Una vicenda che si snoda fra Occidente ed Oriente, ma anche fra cultura umanistica e scientifica.*



## Edoardo Boncinelli

*Nel 1985 al CNR di Napoli scopre, insieme ad Antonio Simeone, i geni omeotici nell'uomo: sono geni di controllo principale che regolano una serie di altri geni adibiti allo sviluppo del piano strutturale di un organismo. Al lavoro di ricerca scientifica si accompagna un'intensa attività di divulgazione.*

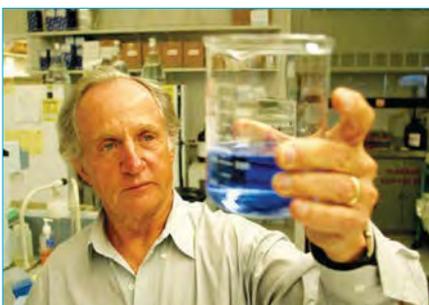
## Lettera a un bambino che vivrà 100 anni. Come

la scienza ci renderà (quasi) immortali - Rizzoli 2010

*Oggi viviamo tutti più a lungo e non solo: invecchiamo meglio e più lentamente, almeno in Occidente, grazie ad uno stile di vita migliore e al continuo progresso della medicina. Boncinelli guida il lettore nella comprensione delle recenti scoperte della genetica, della medicina rigenerativa, della ricerca sui geni che regolano la durata della vita - insieme alle loro implicazioni etiche, psicologiche e filosofiche.*

## Genetica e guarigione - Einaudi 2014

*Un viaggio nei centocinquanta anni di vita della genetica: come è nata, come si è sviluppata, quali sono le applicazioni pratiche derivanti dalla conoscenza del genoma. Sullo sfondo, la questione di quanto l'uomo può definirsi davvero libero, se i geni sono in grado di determinare tanta parte dell'esistenza.*



## Mario Capecchi

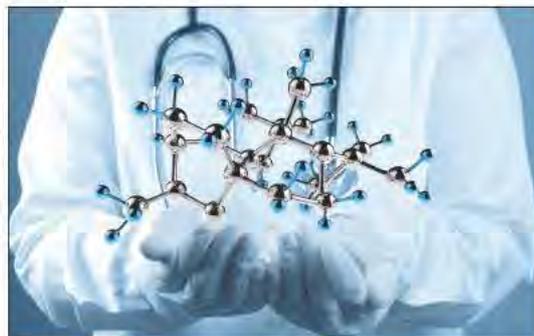
*Nel 2007 gli italiani hanno scoperto con stupore e con orgoglio - forse non proprio meritato - che il premio Nobel per la medicina quell'anno era stato assegnato ad un genetista il cui nome è di sicure origini italiane: Mario Capecchi. Nato nel 1937 da padre italiano e madre statunitense, dopo un'infanzia veramente difficile, si trasferì negli Usa alla fine della seconda guerra mondiale insieme alla madre. Naturalizzato statunitense, ha ricevuto il Nobel, insieme ai colleghi Martin Evans e Oliver Smithies, per*

*la messa a punto di tecniche che, attraverso l'utilizzo di cellule staminali, permettono di generare animali caratterizzati dall'assenza di uno specifico gene. Queste tecniche, dette gene targeting, hanno portato i tre biologi alla messa a punto del primo topo knockout, nel quale alcuni specifici geni sono stati resi inoperativi. La tecnica di gene targeting viene largamente usata per "costruire" topi portatori di mutazioni genetiche. Il gene targeting sta contribuendo in modo significativo allo studio di molte malattie come il cancro, oltre che allo studio dei processi di embriogenesi.*

## Le nuove frontiere

«Dobbiamo studiare i nostri genomi a livello di popolazione. Ci possono rivelare molto del funzionamento dei nostri organi, delle predisposizioni alle malattie e della reazione ai farmaci...anche della nostra altezza! Non si sbaglia mai con la conoscenza. Potremo meglio definire le politiche sanitarie dell'immediato futuro. Il DNA è un nostro compagno di viaggio. Qualunque cosa porti è nostro amico e parla di noi».

Così Elena Cattaneo indica gli scenari futuri che la genomica apre alla conoscenza e alla cura. Siamo alle soglie di una frontiera, che darà forma al nostro futuro prossimo.



## Giorgio Mangiarotti, Ricreare la vita. Cellule staminali, OGM e medicina genomica: il punto su una nuova



biologia - Ananke, 2011

Un libro che passa in rassegna in termini divulgativi gli sviluppi più recenti riguardanti lo studio delle cellule staminali: la medicina rigenerativa, basata sulla sostituzione di un tessuto lesa con un tessuto funzionale; la medicina genomica preannuncia una medicina personalizzata nella diagnosi e nella terapia,

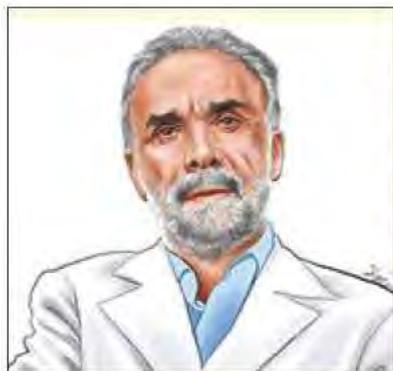
oltre che predittiva. Un capitolo è dedicato anche alla clonazione, alla transgenesi e agli alimenti OGM (organismi geneticamente modificati). Lo scopo del libro è ben spiegato dall'autore stesso, medico pediatra e docente universitario: «Poiché sul cammino della revisione delle leggi della biologia l'uomo andrà certamente oltre, con sviluppi inimmaginabili, è importante che le conquiste dei biologi siano spiegate alla società con libri divulgativi come questo, in modo che tutti consapevolmente possano prendere, al momento opportuno e nel proprio ambito, decisioni in favore del benessere proprio e dell'umanità».



## Sergio Pisto, Il DNA incontra Facebook. Viaggio nel supermarket della genetica - Marsilio, 2012

Biologo e giornalista scientifico, Pisto ha fatto analizzare il suo DNA da un'azienda specializzata: parte da quest'esame che ormai costa qualche centinaio di euro, la sua avventura nella genomica di massa. E' un'arma a doppio taglio: si viene sì a conoscenza del proprio patrimonio genetico e di informazioni sul rischio futuro di malattie, sulla tolleranza ai farmaci, sulle proprie origini genealogiche ed etniche. Ma è davvero possibile prevenire le malattie?

Vincitore del Premio Letterario Galileo 2013.



Anche il nefrologo **Giuseppe Re-muzzi**, ospite a Brughiero nella prima edizione di "Scienza, ultima frontiera", si è sottoposto all'esame del dna. Lo scorso anno ne ha scritto un articolo sul Corriere della sera (28 luglio 2014), reperibile anche

on line: [www.corriere.it/salute](http://www.corriere.it/salute).

«Lo studio del Dna cambierà quasi certamente il modo di fare medicina, le informazioni che ho io adesso sul mio iPad relativamente al mio Dna ciascun medico potrebbe averle nel suo computer per ciascuno dei suoi assistiti.

“Signor Rossi lei sta benissimo per adesso, ma il suo profilo genetico evidenzia un rischio aumentato di tumore della prostata, si faccia vedere da un urologo almeno una volta all'anno”. Questo però succederà solo quando i risultati dell'analisi del Dna saranno completamente affidabili».

**Tim Spector, Uguali ma diversi.** Quello che i nostri geni non controllano - Bollati Boringhieri 2013

Tim Spector conduce da vent'anni uno studio sui gemelli: attraverso il racconto di storie vere, giunge alla conclusione che quelli che vediamo come gemelli identici, identici non lo sono affatto. Le differenze sono il risultato di un'interazione continua tra ambiente e Dna: i nostri comportamenti e le nostre esperienze possono modificare il nostro patrimonio genetico, parzialmente anche ereditabili.



**Hilary Rose e Steven Rose, Geni, cellule e cervelli.** Speranze e delusioni della nuova biologia - Codice 2013



L'interesse dei coniugi Rose si concentra sull'interesse che i poteri economico-militari mostrano nei confronti della genomica. Riflettendo sui delicati rapporti tra scienza e società civile, emerge il bisogno urgente di liberare la ricerca dai rischi della sua mercificazione.

**NCBI, un sito dove esplorare il progetto Genoma Umano.**



**Il National Center for Biotechnology Information (NCBI),** Centro Nazionale per le Informazioni Biologiche, è una parte della National Library of medicine, che dipende a sua volta dall'Istituto per la salute americano. Ha sede a Bethesda (Maryland) ed è stato fondato nel 1988.

L'NCBI ospita e gestisce varie banche dati di genomica (GenBank), proteine e altre informazioni relative alle biotecnologie, nonché sviluppa strumenti e software per analizzare i dati del genoma. L'istituto rende anche disponibile un immenso database di citazioni di articoli scientifici, principalmente di carattere biomedico, con riferimenti agli articoli stessi, talvolta ad accesso libero (PubMed).

da [https://it.wikipedia.org/wiki/National\\_Center\\_for\\_Biotechnology\\_Information](https://it.wikipedia.org/wiki/National_Center_for_Biotechnology_Information)  
[http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human\\_Genome/index.shtml](http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/index.shtml)

**Genetica molecolare a Milano**



**L'Istituto Nazionale di Genetica Molecolare (INGM)** di Milano, intitolato a «Romeo ed Enrica Invernizzi» è stato creato all'interno della «Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico» di Milano grazie a un lascito di 20 milioni di euro da parte dei coniugi Romeo ed Enrica Invernizzi. L'INGM è oggi un

centro ricerche biomediche all'avanguardia. I ricercatori INGM hanno fatto fruttare il lascito originario, riuscendo ad aggiudicarsi cospicui finanziamenti, legati cioè a gare soggette al metodo esclusivamente meritocratico di valutazione peer-review da parte di enti europei o italiani: per ogni euro istituzionale assegnato, i ricercatori INGM sono stati in grado di procurarsene almeno altri due per cofinanziare la loro ricerca. Oggi è diretto da Sergio Abrignani e vi lavorano, con Elena Cattaneo, circa 70 ricercatori con un'età media di 33 anni, appartenenti all'eccellenza europea della ricerca.

[www.ingm.org](http://www.ingm.org)





## Che cos'è la genomica

La genetica affonda le sue radici nella ricerca di Gregor Mendel, naturalista, matematico e monaco agostiniano ceco di lingua tedesca che nell'Ottocento scoprì le modalità con cui i caratteri vengono ereditati.

Le basi molecolari dell'ereditarietà furono poi rivelate nel 1953 quando James Watson e Francis Crick scoprirono la struttura del DNA.

La branca della biologia molecolare che definiamo genomica studia la struttura del genoma, le informazioni in esso contenute, il modo in cui le sue diverse parti interagiscono e la sua evoluzione. Si può parlare di genomica funzionale e di genomica comparata.

La genomica funzionale consiste nell'assegnazione di ruoli funzionali ai prodotti dei geni individuati con il sequenziamento: alcuni geni regolano processi cellulari, altri la duplicazione ed altri ancora la produzione della parete cellulare. Sequenziando un intero genoma si trovano molte sequenze geniche sconosciute e non associabili ad alcuna funzione. Tale funzione può spesso essere ricavata da ricerche successive, comparando, per esempio, la struttura del gene scoperto a quella di altri geni. Il sequenziamento



può quindi condurre all'aumento delle conoscenze sulle funzioni delle cellule.

Nella genomica comparata si confrontano le sequenze genomiche di organismi diversi per individuare i geni presenti in un organismo e assenti in un altro, al fine di mettere in relazione questi risultati con la rispettiva fisiologia. La genomica comparata fornisce anche un solido sostegno alla teoria dell'evoluzione.

In questi anni, lo studio della genomica si è rivelato di grande importanza per le sue applicazioni in campo medico-sanitario, ma anche, per esempio, alimentare o ecologico.

Fonte: <http://ebook.scuola.zanichelli.it/>

## La genetica di popolazioni

Questa disciplina studia i fattori che influenzano la trasmissione dei caratteri ereditari a livello d'interpopolazioni e i processi evolutivi che ne modificano la composizione genetica nello spazio

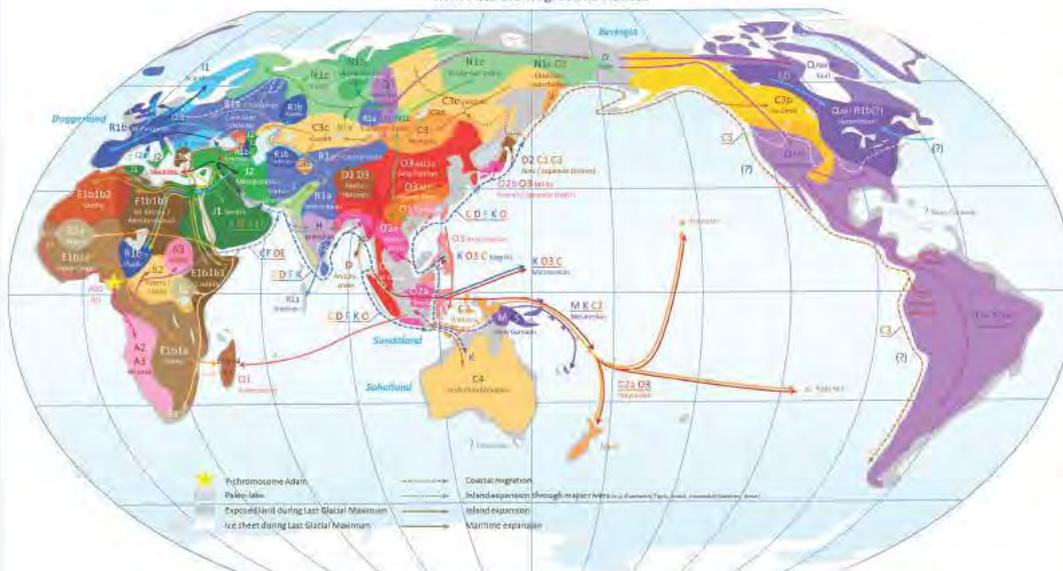
e nel tempo. L'unità di osservazione, quindi, non è il singolo individuo o il singolo incrocio, ma la popolazione.

I fattori evolutivi che determinano un cambiamento progressivo nella composizione genetica

della popolazione sono principalmente la deriva genetica, la mutazione, la migrazione e la selezione.

Per una trattazione quantitativa dei processi coinvolti nei cambiamenti evolutivi di una popolazione si fa spesso uso di modelli matematici, in gran parte formulati nella prima parte del Novecento.

World Map of Y-Chromosome Haplogroups  
Dominant Haplogroups in Pre-Colonial Populations  
with Possible Migrations Routes



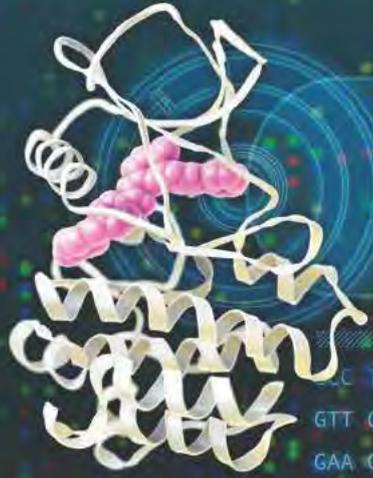
## La medicina genomica

Studia le funzioni e le interazioni tra tutti i geni del genoma, e la loro interazione con fattori ambientali.

L'evoluzione delle conoscenze sulla struttura e il funzionamento del genoma umano ha permesso di passare dallo studio delle malattie monogeniche, causate cioè dalla mutazione di un singolo gene, alle patologie multifattoriali, che tra le loro cause possono avere l'interazione tra diversi geni e tra i geni e l'ambiente. La maggiore facilità di sequenziare grandi regioni genomiche, inoltre, sta rendendo possibile caratterizzare le possibili variazioni interindividuali con particolare riferimento a geni che rivestono una qualche importanza nella suscettibilità o nella resistenza alle patologie.

Dal punto di vista clinico la conoscenza dettagliata del genoma umano ha permesso, e permetterà ancor di più in futuro, di mettere a punto strumenti terapeutici e diagnostici sempre più raffinati in grado di prendere in considerazione le differenze genetiche esistenti tra gli individui. Fanno dunque parte della medicina genomica aree di ricerca quali la farmacogenomica e la nutrigenomica, che studiano la risposta individuale ai farmaci e all'alimentazione in relazione con le caratteristiche genetiche del singolo. È stato evidenziato, inoltre, che esistono genotipi caratte-

## Medicine in the GENOMIC ERA



```
CC TGC ACT ATC GTT GAG GAA GCC TGC AET ATL  
GTT GAG GAG GCC TGC ACT ATC GTT GAG GTT AET  
GAA CGT GCC TGC ACT ATC GTT GAG ATG AET AAT  
ATC AAT AET GAA ACT GCT ATT GAG ATG AAT AAT
```

rizzati da maggiore suscettibilità verso alcune malattie: per es., alcuni tipi di cancro, di diabete, di malattie cardiovascolari, obesità, asma.

Gli individui che hanno una predisposizione genetica (spesso evidenziata da una ricorrenza familiare) allo sviluppo di queste patologie possono, dunque, adottare una serie di misure preventive che riducano il rischio di contrarre la malattia. Da questo punto di vista, la medicina genomica ha implicazioni sempre maggiori nell'epidemiologia e nella sanità pubblica, poiché mette in evidenza la possibilità di attuare strategie mirate per ridurre l'incidenza di malattie all'interno di una società. Tuttavia, molta attenzione va posta nell'uso dei test genetici, che possono ingenerare discriminazioni e false paure, causando usi impropri delle informazioni acquisite.

Fonte: [www.treccani.it/enciclopedia/medicina-genomica](http://www.treccani.it/enciclopedia/medicina-genomica)

(Enciclopedia della Scienza e della Tecnica)



La **farmacogenomica** è lo studio delle varianti genetiche che influiscono sulla reazione individuale ai farmaci.



# PER APPROFONDIRE

## Opere generali

Se volete entrare nell'affascinante mondo della genetica, in biblioteca potete soddisfare la sete di conoscenza: il primo titolo citato è un'opera divulgativa, per non adepti, molto ben illustrata; le altre sono alcune tra le opere specialistiche che abbiamo in catalogo.



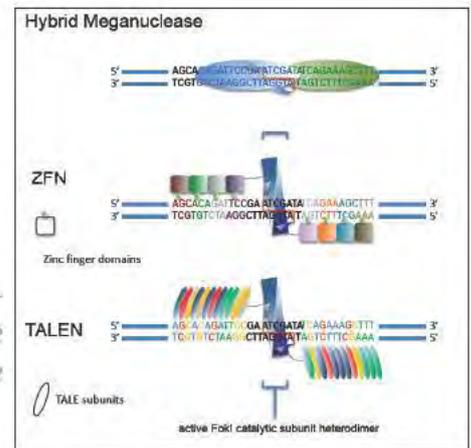
**Enzo Gallori, Atlante illustrato di genetica** - Giunti, 2008

**C. B. Jimenez, F. J. Espino Nuno, Genetica. Concetti essenziali**  
- Piccin, 2015

**Sergio Pimpinelli (a cura di), Genetica** - CEA, 2014

**Autori vari, Il gene X** - Zanichelli, 2012

**D. P. Snustad, M. J. Simmons, Principi di genetica** - EdiSES, 2010



## Non solo libri: la scienza nelle riviste

La comunità scientifica "parla" attraverso riviste di settore e comunicazioni a incontri e congressi. Il libro, se nasce, serve a una sistematizzazione della materia. I "non addetti ai lavori" possono tenersi aggiornati proprio con la lettura di riviste di taglio scientifico: in Italia nasce nel 1968 **Le Scienze**, edizione italiana di *Scientific American*, per iniziativa di Felice Ippolito, Alberto Mondadori e Carlo Caracciolo. In tutti questi anni ha pubblicato più di 4500 articoli scritti dai maggiori esperti mondiali in ogni campo del sapere, tra i quali oltre cento premi Nobel. Segnaliamo alcuni articoli, ricordando che in biblioteca sono disponibili anche: **National Geographic, Mente&Cervello**.



### 25 marzo 2015 - Il ritratto genetico del popolo islandese

Gli islandesi offrono un'eccezionale omogeneità genetica: quasi tutti i suoi abitanti discendono direttamente dai colonizzatori vichinghi e scozzesi. Gran parte della popolazione si è prestata alla donazione di campioni di sangue da cui ricavare il materiale genetico da analizzare.

### 07 aprile 2015 - Nuove forbici molecolari per l'editing genetico

Una nuova versione ridotta dell'enzima Cas9, una forbice molecolare utilizzata nei laboratori di genetica per ingegnerizzare il genoma, si è dimostrata efficace nel modificare l'espressione di specifici geni.

### 30 settembre 2015 - Un nuovo metodo per intervenire sul genoma umano

Il perfezionamento di un metodo di correzione del genoma finora applicabile solo a cellule batteriche e di alcune specie di mammiferi rende possibile intervenire in modo semplice ed economico anche su cellule umane.

## Last but not least...: gli articoli di Elena Cattaneo

Ha pubblicato, ad oggi, più di 160 articoli su riviste scientifiche peer reviewed, tra le quali **Science**, **Nature**, **Nature Genetics**, **Nature Neuroscience**, **Journal of Neuroscience**, **JBC**.

Convinta che gli scienziati dovrebbero fare di più per spiegare non tanto i risultati, ma il percorso che ha portato ad una scoperta e come le conquiste scientifiche sono di tutti e per tutti, scrive su "**La Repubblica**", "**Il Sole 24 Ore**" e "**Le Scienze**". Lo scopo è dare agli italiani la possibilità di capire cosa "veramente" significa fare scienza e quale straordinario strumento sia per appurare la realtà, ogni giorno.



### Tra gli ultimi articoli pubblicati:

con **Chiara Zuccato**, **Huntington**, storia di un gene antico in "**Le Scienze**" n. 550, giugno 2014

A screenshot of the website cattaneolab. The header includes the logo 'cattaneolab' and the text 'Laboratorio di Biologia delle Cellule Staminali e Farmacologia delle Malattie Neurodegenerative'. Below the header is a navigation menu with links: HOME, RICERCA, LAB, ATTIVITÀ ACCADEMICA, IN SENATO, PRESS, LINKS, CONTATTI. The main content area features a large image of a microscope lens and the headline 'Il nostro laboratorio vuole essere un mulino sempre aperto. 3/3'. Below this is a sub-headline: 'Studiamo la malattia di Huntington che danneggia i neuroni di una parte del cervello chiamata corpo striato.' At the bottom of the page are five columns of text: 'Attività del laboratorio' (Studio delle distinzioni molecolari nelle malattie neurodegenerative &gt;&gt;), 'Attività Accademica' (Insegnamenti presso l'Università degli Studi di Milano &gt;&gt;), 'Career Opportunities' (Posizioni disponibili &gt;&gt;), 'Centro Unistem' (Centro di ricerca sulle cellule staminali &gt;&gt;), and 'In Senato'. The footer contains the logo of the Università degli Studi di Milano.

**16 domande sugli Ogm (in Italia) al ministro Martina** in "**Il Sole 24 Ore**", 19 luglio 2014

**Perché la scienza non può rinunciare a sperimentare sugli animali** in "**La Repubblica**", 5 maggio 2015

**OGM, fermiamo l'inganno anti-scientifico** in "**La Repubblica**", 3 ottobre 2015

**La verità per favore sui pericoli della carne** in "**La Repubblica**", 2 novembre 2015

**Per saperne di più:** [www.cattaneolab.it](http://www.cattaneolab.it) • [www.unistem.it](http://www.unistem.it) • [www.neurostemcellrepair.org](http://www.neurostemcellrepair.org)



a cura di **Alessandra Sangalli** ed **Ermanno Vercesi**, Biblioteca Civica di Brugherio • novembre 2015