

«Decirato» il cromosoma 14 con il segreto dell'Alzheimer

Il 2003 si apre con un importante annuncio scientifico, pubblicato sul primo numero dell'anno di *Nature*: ricercatori francesi e americani hanno completato la «decifrazione» del cromosoma umano numero 14, il più lungo mappato finora, i cui eventuali «difetti» sono all'origine di oltre 60 malattie genetiche, fra cui l'Alzheimer precoce. È il quarto dei 24 cromosomi umani, dei quali è stata definita la struttura: un'impresa che ha coinvolto un centinaio di ricercatori dei

laboratori del consorzio internazionale che si occupa del sequenziamento del genoma umano. Finora sono stati «decifrati» i cromosomi 20, 21 (la cui alterazione è causa del morbo di Down) e 3 (sul quale si trovano i geni implicati in una forma di diabete e di alcuni eczemi della pelle). Si è vicini alla definizione del 22. Dopo che il 2000 è passato alla storia per la mappatura del genoma umano, cioè l'individuazione di tutti i geni, senza però sapere dove erano collocati e la loro funzione, ora si sta lavorando alla loro collocazione nei 24 cromosomi. L'obiettivo è riuscire a «collocarli» tutti entro l'aprile 2003, data della commemorazione del Cinquantesimo anniversario della scoperta della struttura (la doppia elica) del Dna umano da parte di James Watson e James Crick, una delle conquiste scientifiche fondamentali del secolo scorso. Ma qual è il collegamento tra

questi elementi? I segmenti di Dna costituiscono le lettere di un alfabeto, i geni (costituiti da segmenti di Dna) sono singole parole, la cui aggregazione porta a frasi e discorsi compiuti. Tutti i geni si trovano nei cromosomi, che sono presenti nel nucleo di ogni cellula. E non di rado un «discorso compiuto» a livello cellulare ha bisogno di «parole» presenti in diversi cromosomi.

Tornando al cromosoma 14, gli scienziati del centro di ricerche biologiche francese *Geno-*

scope hanno detto che comprende più di 87 milioni di coppie di basi del Dna (per l'esattezza, 87.410.661), ciascuna delle quali è stata esattamente identificata, cosicché la mappa del cromosoma non presenta vuoti. Ad oggi, è il tratto più lungo di Dna che sia stato sequenziato e «decifrato». Fra i 1.050 geni e frammenti di geni che compongono il cromosoma, gli scienziati ne hanno identificati una sessantina, i cui difetti sono all'origine di varie malattie, fra cui la

sindrome che dà luogo a una forma molto precoce di Alzheimer precoce (il gene *presenilina 1*), la paraplegia spastica, la perdita dell'udito e altri disturbi fortemente invalidanti. I geni sul cromosoma 14 contribuiscono anche alla formazione di anticorpi importanti per la difesa contro le infezioni.

«La lettura di questo cromosoma — spiega Roland Heilig del *Genoscope-Centre national de séquençage* al Cnrs dell'Università di Evry — sarà determinante per comprendere meglio l'origine genetica di molte malattie e per mettere a punto nuove terapie per alcune di esse, attualmente incurabili». Continua Heilig: «Sul 14 ci sono, per esempio, i geni implicati nelle cosiddette sindromi di Usher. Queste malattie causano la diminuzione progressiva della vista e dell'udito e la sindrome di tipo 1, la più grave, colpisce i bambini fin dalla nascita, portando nel

giro di pochi anni, 5-6 al massimo, al deterioramento completo della retina».

Sarà ancora lungo, tuttavia, il lavoro prima di arrivare a terapie per le malattie genetiche. «Una volta descritti i cromosomi — dice Mark Guyer dell'Istituto nazionale per le ricerche sul genoma umano degli Stati Uniti — avremo in mano le istruzioni di base. Ma dovremo ancora imparare come leggere queste istruzioni e capire quello che significano».

Mario Pappagallo

Malattie e geni

• DNA

la doppia elica del Dna costituisce i cromosomi, tratti della doppia elica sono i geni

• CROMOSOMI

quelli umani sono 24, si trovano nel nucleo di ogni cellula. Sono stati «decifrati» i geni di quattro cromosomi umani: il 20, il 21, il 3 e il 14. Ne restano da decifrare 20 e i ricercatori impegnati nel lavoro sperano di riuscirci per l'aprile 2003, anniversario della scoperta della doppia elica del Dna nel 1953

• IL 14

il cromosoma 14 comprende più di 87 milioni di coppie di basi del Dna. Ad oggi, è il tratto più lungo di Dna che sia stato sequenziato. Fra i 1.050 geni e frammenti di geni che lo compongono, gli scienziati ne hanno identificati 60 collegati a gravi malattie ereditarie