Ufficio Stampa della Provincia autonoma di Trento
Piazza Dante 15, 38122 Trento
Tel. 0461 494614 - Fax 0461 494615
uff.stampa@provincia.tn.it

COMUNICATO n. 170 del 30/01/2018

Ricerca presso il CIBIO dell'Università di Trento

Un'arma di precisione contro il DNA malato

Era stato salutato da molti come la scoperta biologica più importante del XXI secolo, per la portata globale delle sue applicazioni. Ma le applicazioni del genome editing sono state, fin dall'inizio, ostacolate dall'incapacità dell'enzima che riscrive il DNA di essere davvero accurato. Al CIBIO dell'Università di Trento si è trovato il modo di renderlo un'arma di precisione pressoché assoluta, che spara un solo proiettile e uccide il DNA malato. Questo renderà il genome editing utilizzabile per la correzione delle alterazioni presenti, ad esempio in malattie genetiche e nei tumori. Lo studio trentino è pubblicato dalla rivista "Nature Biotechnology". Anna Cereseto, autrice senior, dichiara: «La forza del lavoro è che abbiamo sviluppato una variante della molecola CRISPR/Cas9 più sicura e affidabile di qualunque altra finora descritta, che effettua il taglio di DNA soltanto nel punto voluto». L'obiettivo ora è valorizzare il brevetto derivato dall'invenzione generando ricadute sul territorio trentino.

L'editing genomico diventa adulto. Il metodo per modificare il DNA a scopo terapeutico, proposto e sviluppato originariamente a Berkley e all'MIT di Boston, è dovuto passare per la collina di Trento per raggiungere l'affidabilità e la sicurezza necessari nelle applicazioni cliniche. E la svolta, integralmente realizzata al CIBIO – Centro di biologia integrata dell'Università di Trento, potrebbe avere effetti a breve termine per la terapia genica delle malattie.
«Abbiamo messo a punto un metodo sperimentale di screening attraverso il quale otteniamo una molecola, che chiamiamo evoCas9, davvero precisa nel cambiare il DNA. È un enzima di affidabilità assoluta, che effettua il cambiamento soltanto nel punto stabilito» commenta con orgoglio e soddisfazione Anna Cereseto, professoressa del CIBIO e senior author dell'articolo che descrive lo studio su "Nature Biotechnology", la rivista di biomedicina in assoluto con il maggiore impatto.
«La molecola da cui siamo partiti, CRISPR/Cas9, sta cambiando la faccia della biomedicina. Si tratta di una "macchina molecolare", fatta della proteina Cas9 e di una molecola di RNA, che raggiunge e taglia uno specifico segmento di DNA, permettendo di modificarne la sequenza. Il problema è che questa molecola fa errori sistematici e quando applicata al tentativo di curare malattie non modifica solo il gene o i geni implicati nella patologia, ma agisce su altri siti del DNA causando effetti imprevedibili. Ciò la rende inaccettabile per la pratica clinica. In questo momento la nostra evoCas9 è la macchina molecolare migliore al mondo per il genome editing» sottolinea Cereseto.
Il CIBIO sbaraglia così la concorrenza scientifica internazionale. «Il genome editing è davvero la scoperta del secolo in medicina, e non solo» rimarca il direttore del CIBIO Alessandro Quattrone. «Questa invenzione di Anna e dei suoi altrettanto brillanti collaboratori e colleghi è certo a oggi il contributo più importante che abbiamo dato allo sviluppo di terapie. Mesi fa già il gruppo aveva proposto intelligenti miglioramenti al metodo. Si era parlato di "bisturi genomico usa e getta". Ma con evoCas9 siamo davvero alla differenza fra un utile espediente e un game changer. Grazie a questo studio, che peraltro si integra perfettamente con il precedente, il genome editing può diventare adulto, e il nostro sforzo adesso è far sì che il ritrovato dia frutto, per quanto possibile, in Trentino. L'interesse per questa tecnologia è globale, non è quindi facile trattenerla; stiamo lavorando in molti per partire da casi come questo e fondare il biotech trentino attraendo capitali. È ciò che la nostra Provincia si meriterebbe per aver sempre fortemente creduto nel programma dell'Università che ha generato il CIBIO».
Gli ambiti di applicazione del "correttore perfetto" evoCas9 non si limitano alle malattie genetiche e ai

tumori, i primi e più ovvii bersagli, ma si estendono agli altri settori non medici in cui il genome editing è ormai essenziale: il miglioramento delle piante di interesse alimentare e degli animali da allevamento.
Come si è arrivati a questa molecola dal rischio di errore vicino allo zero? Spiega Anna Cereseto: «evoCas9 è stata sviluppata sottoponendo Cas9 a una evoluzione darwiniana in provetta, da qui il nome evoCas9. Cas9 nasce nei batteri, dove la sua imprecisione è un vantaggio perché funziona come una sorta di sistema immunitario contro i DNA estranei che, tagliando qua e là, inattiva meglio il nemico. La nostra intuizione è stata di fare evolvere Cas9 in cellule non batteriche, i lieviti, che sebbene semplici sono molto più vicine a quelle umane. Qui l'abbiamo fatta diventare ciò che ci interessa sia: un cesello che intarsia solo dove deve, un'arma di precisione che colpisce in un punto e risparmia tutto il resto. Questo renderà il suo impiego nella clinica finalmente sicuro».
Lo studio ha generato, accanto alla pubblicazione, un brevetto, già depositato e già oggetto di interessi molteplici. Ancora qualche mese e si capirà se e come evoCas9 continuerà a essere una storia trentina.

Gli autori dell'articolo

L'articolo, dal titolo "A highly specific SpCas9 variant is identified by in vivo screening in yeast", è stato appena pubblicato su "Nature Biotechnology", ed è disponibile in Open Access al link: https://www.nature.com/articles/nbt.4066
La ricerca è stata svolta integralmente al CIBIO di UniTrento e ha coinvolto tre unità di ricerca. Il team vede protagonisti il Laboratory of Molecular Virology con Antonio Casini (primo firmatario), Michele Olivieri, Gianluca Petris, Claudia Montagna, Giordano Reginato, Giulia Maule e Anna Cereseto (senior author e responsabile). Poi il Laboratory of Computational Oncology con Francesca Lorenzin, Davide Prandi, Alessandro Romanel e Francesca Demichelis (responsabile). Quindi il Laboratory of Transcriptional Networks con Alberto Inga (responsabile).

()