

SERGIO
Pistoi

Il DNA incontra Facebook

Viaggio nel supermarket della genetica

i Grilli Marsilio

Migliaia di persone l'hanno già fatto. Con pochi click e qualche goccia di saliva, chiunque può acquistare online una scansione del proprio DNA e ricavarne un profilo genetico personalizzato. È l'alba della genomica di consumo, che unisce i progressi della biologia alle potenzialità di internet. Per meno del prezzo di un cellulare possiamo guardare nel nostro patrimonio genetico e ottenere informazioni sul rischio futuro di malattie, sulla tolleranza ai farmaci, sulle nostre origini genealogiche ed etniche, e condividere questi dati in rete. Il social networking genetico, oggi agli inizi, assume i contorni di un fenomeno di massa destinato a pervadere la nostra vita quotidiana e a cambiare il modo stesso di relazionarci con gli altri.

Ma quanto sono attendibili le promesse di chi vuole leggere il nostro DNA? Ed è davvero possibile prevenire le malattie partendo da un rischio scritto nei nostri geni? Infine, chi ci dice che un giorno questi dati non potranno venire usati contro di noi?

Per esplorare questo nuovo mondo, Sergio Pistoï, biologo e giornalista scientifico, ha affidato il proprio DNA a uno dei tanti siti di genomica personalizzata. È nato così questo libro che, attraverso l'esperienza diretta dell'autore, disegna le prospettive della genomica di massa, trasmettendoci le speranze, ma anche i rischi e l'angoscia di trovarsi faccia a faccia con il proprio profilo genetico.

SERGIO PISTOI, una laurea in Scienze biologiche all'Università di Torino e un dottorato in Biologia molecolare all'Université Pierre et Marie Curie/Institut Pasteur di Parigi, è giornalista scientifico e consulente con esperienza da ricercatore biomedico. Ha lavorato presso la redazione di «Scientific American» a New York ed è stato corrispondente dall'Italia per Reuters Health. Collabora con «Panorama», il «Corriere della Sera», «La Stampa», «Le Scienze» e con varie testate internazionali, fra cui «Nature» e «New Scientist». Ha curato fino al 2010 la divulgazione scientifica di Telethon. Autore di un blog (divulgazionescientifica.it), svolge attività di comunicazione per progetti europei e organizzazioni di ricerca.



i grilli

Sergio Pistoï

Il DNA incontra Facebook

Viaggio nel supermarket della genetica

Marsilio

© 2012 by Marsilio Editori® spa in Venezia
Prima edizione digitale 2012

ISBN 978-88-317-3385-4
www.marsilioeditori.it
ebook@marsilioeditori.it

Quest'opera è protetta dalla Legge sul diritto d'autore.
È vietata ogni duplicazione, anche parziale, non autorizzata

Indice

7	Prologo
PRIMA PARTE. DAL DNA AL CONSUMATORE	
15	Geni in offerta
24	Quella volta che craccarono il DNA
34	Cromosomi digitali
46	La scienza delle differenze
SECONDA PARTE. LA SFERA DI CRISTALLO	
59	«Welcome to you!»
68	Prevedere i terremoti
84	Il solito ignoto
90	Un mercato fuori controllo
TERZA PARTE. GENOMA 2.0	
101	«Ciao, cugino!»
107	Carrambate cromosomiche
115	Alla scoperta delle radici
133	Il genoma pervasivo
148	Rivoluzionari in pantofole
161	Farmaci alla riscossa

QUARTA PARTE. L'INCUBO DI «GATTACA»

- 173 I pirati del DNA
184 Lontano da occhi indiscreti

QUINTA PARTE. FUTURI PROSSIMI

- 195 L'opzione *full genome*
201 Dalla mappa al mappamondo
207 L'amico alieno
210 Dai geni alla cura
219 Epilogo
225 Note al testo
233 Glossario essenziale

Prologo

Monica è una donna florida, dai lineamenti decisi. A vederla sembra il ritratto della salute, il tipo che immagini di incontrare su un sentiero di montagna, mentre procede a passo spedito con lo zaino in spalla e le gote rosse per la fatica.

Un giorno del 1998 Monica si trova fuori dalla sua porta di casa nei pressi di Milano, discute con i vicini. Forse i toni si scaldano, o forse non è nulla di più di una normale chiacchierata fra dirimpettai. Nessuno se lo ricorda più. Monica però è nervosa, si agita. Di colpo, senza preavviso, si porta le mani al petto e piomba a terra davanti ai vicini esterrefatti.

Non si muove più.

È uno di quei frangenti dove tutto accade in fretta, e per capire cosa è successo devi rivedere mentalmente le scene al rallentatore, come in un film. Non c'è tempo per fare collegamenti. O forse sì. Forse qualcuno, fra i vicini di Monica, si ricorda che, anni prima, la sorella di quattordici anni era morta, fulminata da un attacco cardiaco mentre era a scuola. Poi era toccato a un'altra sorella, sedici anni, un'altra giovane vita stroncata nello stesso modo. Anche in quei momenti concitati è difficile non pensare che sia proprio quella maledizione familiare a tenere inchiodata Monica a terra, lì su quel pianerottolo. Più tardi, i medici confermeranno che il cuore di Monica

è entrato in fibrillazione ventricolare. Per avere un'idea di cosa sia un cuore in fibrillazione, pensate a un crampo al polpaccio mentre state correndo e immaginate che la stessa cosa accada nel muscolo cardiaco. Il cuore smette di contrarsi ritmicamente, come è normale, e si blocca in uno spasmo continuo, incapace di pompare sangue nei vasi. La fibrillazione ventricolare è quasi sempre fatale, a meno che qualcuno, o qualcosa, non la interrompa: per esempio la scarica elettrica di un defibrillatore che, se tutto va bene, è in grado di resettare il ritmo del cuore. Ma non c'è nessun defibrillatore quel giorno su quel pianerottolo. E i vicini di Monica non hanno idea di cosa stia accadendo. L'unica cosa che vedono è la donna pallida e immobile sul pavimento, che non dà più segni di vita. Si guardano intorno disperati e impotenti.

In quel momento accade qualcosa di stupefacente, una scena che ricorderanno come una specie di miracolo.

Silvia Priori è una donna esile, ma con un carattere ostinato che intuisce guardando nei suoi occhi chiarissimi e vivaci. Riesce a parlare sempre in modo calmo e convincente: un bel vantaggio per chi, come lei, si trova spesso davanti a pazienti per i quali un'emozione di troppo può essere fatale. Priori insegna cardiologia all'università di Pavia e alla New York University, e da anni indaga sulle cause genetiche della morte improvvisa, cercando di capire perché esistono persone giovani, apparentemente in buona salute, che di colpo cadono a terra fulminate da un attacco cardiaco. Poco dopo aver perso la seconda sorella, Monica si era rivolta a lei per capire le cause di quelle inspiegabili coincidenze, di quei drammi che colpivano la sua famiglia. Dopo accurate analisi, la diagnosi che arrivò aveva un nome difficile e inquietante: tachicardia catecolaminergica polimorfica bidirezionale (o più semplicemente CPVT, acronimo del nome inglese). La CPVT è una rara malattia genetica ereditaria. Proprio una di quelle su cui il gruppo di ricerca

della Priori stava lavorando. È una patologia subdola, che non dà praticamente sintomi e che sfugge perfino agli esami di routine, come l'elettrocardiogramma, se non si sa cosa cercare. Chi ne è affetto, anche senza saperlo, vive sull'orlo del baratro: un'emozione, uno sforzo in più sono sufficienti per far battere il cuore all'impazzata, fino alla fibrillazione, che spesso risulta fatale. Se nessuno la va a cercare, quella malattia infida rimane nascosta nel DNA come un killer pronto a colpire all'improvviso. Un test del DNA, sviluppato poco tempo prima dal gruppo di Priori, era in grado di individuare le mutazioni più spesso associate alla CPVT. Grazie a esso, Monica aveva scoperto che nel suo patrimonio genetico albergava il killer silenzioso, lo stesso che, conclusero i ricercatori, aveva causato le precedenti tragedie nella sua famiglia: una pericolosa mutazione genetica associata alla CPVT. «Sulla base del test e della storia familiare, il rischio di fibrillazione era alto, intorno al 70%», ha raccontato poi Silvia Priori.

Il giorno della diagnosi Monica tornò a casa sapendo di vivere ogni giorno sull'orlo di un precipizio. Ed eccola lì, soltanto pochi mesi dopo quella scoperta, immobile davanti alla porta di casa, circondata dai suoi vicini terrorizzati.

Monica non si muove, mentre trascorrono secondi che sembrano durare un'eternità. Di colpo il suo corpo inerme ha uno spasmo. Poi un altro.

«È finita», pensano i vicini. È facile confondere questi movimenti con gli ultimi spasmi della morte. Ma non è così. I vicini non sanno, infatti, che dentro al petto di Monica qualcosa è entrato in funzione: è il minuscolo defibrillatore automatico che i medici avevano impiantato nel suo torace poco dopo la diagnosi di CPVT, pronto a scattare al primo segno di aritmia cardiaca. Immaginate una scena di *E.R.*, ma senza nessuno che preme piastre metalliche sul petto del paziente gridando «libera!». A badare a Monica non ci sono medici né infermieri ma

solo quel salvavita elettronico che però fa il suo lavoro, producendo le scosse di cui il suo cuore ha bisogno per ripartire. La vita sembra rifluire sul volto della donna, le guance riprendono colore. Monica apre gli occhi e si guarda intorno. È spaventata, ma viva. Sta bene.

Non è stata certo una passeggiata: Monica ricorda ancora il dolore lancinante dello shock elettrico, come un forte calcio al petto, una sensazione che molti pazienti defibrillati descrivono. Potrà raccontare la sua storia. Quasi certamente l'ambulanza, e un normale defibrillatore, sarebbero arrivati troppo tardi.

I MIRACOLATI DELLA GENETICA

Ho incontrato Monica nel 2001, tre anni dopo quell'attacco potenzialmente letale. Quel giorno indossava un grosso pendaglio a forma di cuore, come fosse un amuleto. Lavoravo dietro le quinte di una maratona televisiva dove, insieme a Silvia Priori, era sul palco a ripercorrere la drammatica vicenda di cui, ognuna a suo modo, entrambe erano state protagoniste. In quell'occasione ascoltai il racconto di come la diagnosi genetica tempestiva, l'aver individuato la mutazione nel DNA di Monica, avesse contribuito a evitare una fine tragica e annunciata. Da allora, grazie anche all'uso di farmaci, Monica ha potuto vivere normalmente e crescere le sue figlie. Il defibrillatore è ancora lì nel suo torace, pronto a scattare, ma in questi anni, per fortuna, non c'è n'è stato più bisogno.

Come Monica, altre persone nel mondo hanno beneficiato di test genetici predittivi per malattie dannose o letali. Le loro storie sembrano la realizzazione di un sogno che la medicina rincorreva dal 1953, l'anno in cui James Watson e Francis Crick annunciarono di aver finalmente scoperto la struttura del DNA. Da allora, poter leggere nel nostro patrimonio genetico il rischio di patologie gravi e invalidanti, e correre ai ripari prima che sia troppo tardi, è diventato un obiettivo prioritario della genetica. Ogni

storia simile a quella di Monica è un caso prezioso, un piccolo miracolo della scienza. Stiamo però parlando di sparuti esempi, di mosche bianche: fino a poco tempo fa, infatti, i test predittivi del DNA erano possibili solo per un ristretto numero di patologie di chiara origine genetica, malattie rare e sconosciute ai più. A beneficiare di questi test sono stati soprattutto pazienti come Monica, persone segnate da drammatiche storie familiari, da genitori o da fratelli colpiti da malattie ereditarie.

Oggi le cose sono cambiate. Nell'ultimo decennio, le conoscenze sul genoma umano hanno spostato in alto l'asticella delle aspettative. L'obiettivo è diventato quello di trasformare in regola ciò che prima era un'eccezione: tecnologie di nuova generazione, scaturite dalla mappatura del DNA umano, hanno esteso a tutti, anche a chi è perfettamente sano, la possibilità di scannerizzare l'intero genoma, di interrogare il DNA alla ricerca di campanelli d'allarme genetici. Non solo. Scrutare il patrimonio genetico non è più un'opzione riservata a ospedali e centri di ricerca, perché un numero crescente di aziende offre oggi analisi personalizzate dell'intero DNA, a prezzi sempre più competitivi. La democratizzazione delle tecnologie legate al DNA ha dato vita a un nuovo campo della ricerca, la genomica personalizzata, e a un'industria che fino a cinque anni fa neanche esisteva: la genomica di massa, diretta al consumatore, o, nel gergo del marketing, *direct-to-consumer* (DTC). Un nome nuovo, un settore merceologico inedito, che sottintendono l'esistenza di un rapporto diretto fra il consumatore e le aziende che forniscono servizi allo scopo di decodificare il DNA, in una relazione cliente-fornitore che salta qualunque intermediario. Non solo possiamo avere un profilo genetico in poco tempo e a costi accessibili ma, grazie a internet, possiamo farlo da casa nostra, senza rivolgerci al medico, a un ospedale, a un ambulatorio o a un centro di ricerca. Con pochi click e qualche goccia di saliva, e a un costo inferiore a quello di un cellulare nuovo, chiunque può oggi ricavare una scansione del proprio DNA, leggere il

proprio profilo genetico, e perfino condividerlo su un sito di social networking.

Questo è il racconto di un viaggio molto particolare: un'incursione nella genomica di massa alla scoperta di come questa tecnologia stia cambiando il nostro approccio alla salute, alla ricerca, alla percezione di noi stessi e perfino il modo che abbiamo di socializzare.

Come biologo molecolare, e poi come giornalista, ho trascorso una discreta parte della mia carriera nei laboratori di ricerca e ho assistito da testimone privilegiato allo sviluppo sempre più veloce degli studi sul DNA. Questo però non è un saggio scientifico. Al contrario, ho voluto esplorare il nuovo mondo nella maniera in cui lo hanno già fatto migliaia di persone: rivolgendomi a una compagnia di genomica personalizzata, che analizzerà il mio DNA e mi restituirà un profilo genetico su misura.

Quello che leggerete è il resoconto di una persona qualunque che ha scelto di guardare dentro il proprio DNA, ma è anche un viaggio alla scoperta di un fenomeno tecnologico e sociale ancora poco conosciuto, destinato a entrare ben presto nelle nostre case e nelle nostre vite, e a cambiarle per sempre.

Prima parte
Dal DNA al consumatore

*La mappa del genoma umano è solo
la fine dell'inizio.*

FRANCIS COLLINS, direttore
del Progetto Genoma Umano

Geni in offerta

Alla fine il kit che avevo ordinato su internet è arrivato. Tutto il necessario è contenuto in una scatola di cartone elegantemente confezionata, come se fosse il packaging di un iPhone o di qualche gadget tecnologico di moda. Dentro la scatola, oltre alle istruzioni, c'è un provettone di plastica a forma di imbuto, con un codice a barre incollato sopra. Le istruzioni sono semplici: devo sputare dentro a quel provettone fino a che la mia saliva non avrà superato una riga nera.

Oggi il percorso alla scoperta del nostro DNA, inizia così, prosaicamente, con uno sputo. Quello che c'è prima è ancora più banale: ci si iscrive al sito di una delle aziende di genomica di massa e si paga con la carta di credito; la spesa ammonta a circa trecento dollari più la spedizione. L'unica conoscenza obbligatoria è l'inglese, perché i siti di questo tipo si trovano praticamente solo in questa lingua.

A circa una settimana dalla richiesta, vi viene recapitato a casa un kit come quello che ho in mano. Non bisogna far altro che seguire le istruzioni: aprire la scatola, riempire la provetta e poi richiudere e spedire il tutto a un indirizzo prestampato. È quello che ho fatto. Il campione con un codice a barre identificativo è in viaggio verso un laboratorio negli Stati Uniti dove il mio DNA verrà estratto e analizzato.

Dopo anni passati a curiosare nel DNA degli altri, decidere di guardare dentro il mio non è stato facile. Provo una certa apprensione, come un chirurgo che dopo aver praticato mille operazioni un giorno debba farsi aprire la pancia da un collega sconosciuto. Anche per questo, prima di scegliere a chi affidare il mio DNA ho dato un'occhiata in giro e studiato attentamente l'offerta. Sono già decine le aziende che propongono esami genomici direttamente su internet. Il sistema è molto simile per ciascuna: il laboratorio che riceve il materiale organico inviato dall'utente estrae il DNA e lo analizza. I dati grezzi vengono poi caricati sui computer dell'azienda e interpretati da speciali software, che ne ricavano informazioni riguardo al profilo genetico del cliente. Infine, il sito stila un profilo, una «pagella genetica» che l'utente può consultare in modo riservato, collegandosi attraverso una password. Ciascun risultato è accompagnato da spiegazioni divulgative sul suo significato, e, nei siti più seri, anche da un'esauriente bibliografia scientifica a supporto.

La batteria di risultati offerti varia a seconda dell'azienda, ed è possibile scegliere, in genere, fra quattro tipi di test che riguardano:

- a. la suscettibilità genetica a una serie di malattie;
- b. la probabile risposta individuale ad alcuni farmaci;
- c. la predizione di svariati tratti personali che vanno dal colore degli occhi alla (presunta) attitudine alla memoria o allo sprint;
- d. l'origine familiare ed etnica.

Alcune compagnie offrono pacchetti completi che includono tutte le tipologie di test sopra elencate.

Il mercato, insomma, è già abbastanza vario e ho dovuto passare un po' di tempo a spulciare i siti delle aziende, a confrontare metodi, offerte e prezzi prima di prendere la mia decisione.

Si capisce subito che nel mercato globale della genomica di massa esiste un pugno di compagnie che si muove da leader. La prima ad affacciarsi al grande

pubblico, e l'unica major europea del settore, è l'islandese DeCodeMe, ramo *direct-to-consumer* di DeCode Genetics, l'azienda biotecnologica del genetista-imprenditore Kári Stefánsson, nota nel mondo accademico per aver lanciato, anni fa, il primo studio di massa sul DNA dei suoi biondi compatrioti. Un pacchetto completo di test sul sito decodeme.com costa, a maggio 2012, 1100 dollari.

L'azienda leader del settore per numero di clienti è però la californiana 23andme.com (il numero si riferisce alle coppie di cromosomi umani), che ha raggiunto una grande visibilità oltreoceano grazie ad abili campagne mediatiche e, soprattutto, alla politica dei prezzi. Nel 2008, 23andMe fu la prima a offrire una scansione completa del DNA per meno di mille dollari, guadagnandosi così la palma di «invenzione dell'anno» della rivista «Time». Oggi il costo è già sceso sotto i trecento dollari, che includono un abbonamento a vita alle pagine del sito. La compagnia californiana si fa notare anche per i suoi legami strettissimi con Google: legami economici, perché Google è il maggior investitore della compagnia; legami geografici, perché le sedi delle due aziende si trovano nello stesso isolato a Mountain View, California; infine legami familiari, dato che Anne Wojcicki, cofondatrice di 23andMe, è la moglie di Sergey Brin, inventore, insieme a Larry Page, del motore di ricerca più grande del mondo (il che spiega forse anche le prime due coincidenze). L'impronta di Google è evidente anche nell'approccio di 23andMe, che si distingue per essere un vero e proprio social network basato sul DNA, in perfetto stile web 2.0.

Altri siti leader, come navigenics.com e pathway.com, commercializzano i loro pacchetti soltanto attraverso i medici. Per affidare a esse il mio DNA ho bisogno dunque di indicare il nome del mio dottore (negli Stati Uniti) e la compagnia stessa lo contatterà perché ordini il kit e me lo consegna. Le batterie di test coperte da queste aziende, e il metodo di analisi, non sono comunque diversi da quelli

di DeCodeMe o 23andMe. Nella mia piccola ricerca di mercato scopro anche aziende specializzate in un solo tipo di test, per esempio in quelli genealogici. Si tratta di realtà importanti, di cui avremo modo di parlare più in là.

Tutti i siti che ho citato utilizzano laboratori certificati per l'analisi del DNA, con l'uso di tecnologie all'avanguardia che offrono buone garanzie sul piano tecnico. C'è poi una miriade di piccole compagnie: dalle aziende serie la cui affidabilità è paragonabile a quella delle major, fino ad arrivare a siti improvvisati, di dubbia trasparenza. Scopro ben presto che non esiste, ahimè, alcuno standard legale e tecnico che regoli questo settore. Sta al singolo utente, quindi, farsi un'idea della qualità del sito: è importante assicurarsi che il DNA sia analizzato da laboratori accreditati (negli Stati Uniti vale, per esempio, la certificazione CLIA), e vanno lette bene le garanzie e le clausole sulla privacy dei dati. Quasi tutti i siti mettono a disposizione, inoltre, versioni «demo» dove si possono provare tutte le funzionalità senza fornire il proprio DNA, per valutare la chiarezza e la qualità delle spiegazioni che accompagnano i test, altro criterio importante.

Alla fine delle mie ricerche ho optato per inviare il mio DNA a 23andMe non perché lo abbia reputato migliore o più affidabile degli altri, ma per un altro fattore: nel mondo della genomica personalizzata l'offerta di questa azienda è quella che più si avvicina a un vero prodotto di massa. A cominciare dal prezzo – il più basso del settore per una scansione completa –, ma anche per la posizione di leader del mercato, la visibilità mediatica e, soprattutto, per le funzioni di social networking che distinguono il sito di Mountain View. Tutto questo ne fa un modello di riferimento, nel bene e nel male, del settore. 23andMe, insomma, si presta particolarmente bene a esplorare le luci e le ombre della genetica di massa e a immaginarne il futuro.

DALLA GENETICA ALLA GENOMICA

I test genetici non sono una novità: fin dai primi anni ottanta sono disponibili esami del DNA per diagnosticare malattie ereditarie e per le indagini forensi. Lo sanno bene gli appassionati di serial come *C.S.I.* o coloro che seguono la cronaca giudiziaria. Per apprezzare la novità rappresentata dalla genomica di massa dobbiamo quindi capire cosa distingue quest'ultima dai test che conosciamo da anni.

Quando si parla di *genetica* si indica lo studio di singoli geni, mentre nella *genomica* gli stessi studi riguardano l'intero DNA di un individuo. Di conseguenza, un test genetico analizza un singolo gene (o un gruppo di geni), mentre un'analisi genomica (o un profilo genomico, per usare un sinonimo) è estesa a tappeto sull'intero DNA. Fino a poco tempo fa, gli unici test che si potevano fare sul DNA di un individuo erano di tipo genetico: l'esame che ha salvato Monica rientra in questa categoria, perché prendeva in considerazione un solo gene. Con l'avvento della mappa del genoma umano e delle nuove tecnologie, oggi è invece possibile analizzare in un colpo solo l'intero patrimonio ereditario di un individuo. In breve, negli ultimi dieci anni siamo passati da applicazioni prevalentemente genetiche ad altre che sono invece genomiche.

Le novità introdotte dalla genomica sono molte, a cominciare dal suo diverso utilizzo. L'analisi di un singolo gene è utile soprattutto quando si sospetta una particolare mutazione, e si sa in anticipo quale parte del DNA testare, come nel caso di alcune malattie ereditarie. Un profilo genomico, al contrario, è adatto anche a scansionare il DNA di persone perfettamente sane e senza evidenti anomalie genetiche. Analizzando di colpo l'intero genoma si possono catalogare, come in una carta d'identità biologica, le varianti individuali che influiscono sui tratti personali, sulla probabilità di ammalarsi, su qualunque caratteristica che abbia una componente ereditaria. Un profilo genomico, insomma, è una lista dei punti del DNA