

Nato nel 2003, il progetto "Encode" ha coinvolto 440 scienziati di diversi paesi in 1500 esperimenti. L'obiettivo era spiegare a cosa servisse quella parte della doppia elica che non sintetizza le proteine

# Dna

## Nel segreto del "codice spazzatura" la ricetta per costruire un uomo

ELENA DUSI

**S**e una torta non è solo un mucchio di ingredienti, neanche l'uomo è una semplice sequenza di geni. In mezzo, a fare la differenza, deve esserci una buona ricetta. Nel caso dell'organismo umano, la ricetta — così come i geni — è scritta nel Dna. Ma fino a ieri eravamo stati così ciechi da aver battezzato la sezione in cui è codificata "Dna spazzatura". Oggi, con la pubblicazione dello sterminato progetto Encode (Encyclopedia of Dna Elements) in 30 articoli su *Nature e Science*, nel nostro Dna abbiamo scovato anche la ricetta necessaria per fare un uomo.

Nel 2000 con il Progetto Genoma Umano avevamo analizzato tutte le "lettere" che compongono il nostro Dna. Ma avevamo compreso il significato solo del 2-3% del loro numero totale. Si trattava dei 23mila geni che hanno il compito di sintetizzare le proteine contenute nel corpo umano: cioè gli ingredienti.

A cosa servisse tutto il resto

della doppia elica (il 98%) non era affatto chiaro. I ricercatori battezzarono quella sezione oscura del genoma "Dna spazzatura".

Ma per nulla convinti che la natura avesse sprecato tutto quello spazio (3,25 miliardi di lettere su un totale di 3,3 miliardi), nel 2003 gli scienziati lanciarono il progetto Encode con l'obiettivo di svelare il mistero.

Oggi, dopo 1.500 esperimenti di sequenziamento in 147 tipi di cellule diverse condotti in 32 laboratori americani, inglesi, spagnoli, svizzeri e di Singapore da 440 fra biologi, genetisti, matematici e informatici e una spesa di 190 milioni di dollari, il "manuale di assemblaggio" del corpo umano ha preso forma. I risultati, oltre a essere pubblicati sulle riviste, sono consultabili liberamente sul sito del progetto Encode. E la conclusione, sintetizzata dai ricercatori, è che il "Dna spazzatura" è in realtà «un immenso relè con milioni di interruttori che regolano l'attività dei geni. Senza questi interruttori i geni non saprebbero come funzionare e le malattie si accumulerebbero».

bero».

Gli interruttori osservati arrivano addirittura a 4 milioni. Una proporzione enorme rispetto ai 23mila geni. Ma il compito che è loro affidato è in effetti molto delicato. È grazie a questo "libretto delle istruzioni" se il gene che sintetizza l'emoglobina si attiva solo nelle cellule del sangue e — pur essendo ugualmente presente — resta spento in quelle del cervello, mentre la proteina di-

strofina viene prodotta solo nelle cellule del muscolo e non negli occhi, l'insulina nel pancreas e la dopamina nel cervello. Gli interruttori del Dna non riconoscono solo le diverse aree del corpo con i diversi tessuti, ma anche le fasi della crescita. Alcuni geni infatti si devono attivare solo durante lo sviluppo fetale per gestire la formazione degli organi e il loro corretto posizionamento. Uno sbaglio e pochi istanti di ritardo creerebbero danni irreversibili.

Se nel 2000 abbiamo scoperto gli ingredienti oggi abbiamo decifrato la ricetta dell'uomo, per il futuro ci resta da spiegare come il "libretto delle istruzioni" sia sta-

to messo insieme. Cioè come fanno gli interruttori a sapere che devono accendersi e spegnersi in determinate condizioni. Le idee a questo proposito sono ancora piuttosto vaghe (così come la ricerca di un nuovo nome per il Dna spazzatura). Ma dimostrano come nella scienza ogni risposta finisca puntualmente con l'aprire nuove domande, anziché offrire certezze definitive.

In attesa della prossima caccia, i ricercatori si godono i risultati dello sforzo. «È una coreografia incredibile. Un modesto numero di geni gestito da un immenso numero di interruttori» ha commentato Eric Green, alla guida del National Human Genome Research Institute, il direttore di orchestra dei 440 scienziati impegnati nel progetto. «È come guardare una giungla» ha aggiunto Ewan Birney dell'European Molecular Biology Laboratory di Hinxton in Gran Bretagna. «Non ci aspettavamo che gli interruttori fossero così attivi. D'altronde però sappiamo di essere organismi molto, molto complessi. Di cosa stupirsi se anche il nostro manuale d'istruzioni è così spaventosamente intricato?».

**I ricercatori sono riusciti a realizzare un vero e proprio "manuale di assemblaggio"**

**Per il futuro ci resta da spiegare come il "libretto delle istruzioni" sia stato messo insieme**

## Il Dna umano

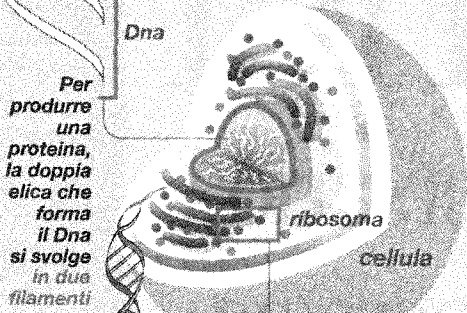
**3 miliardi**  
Le "lettere" che lo compongono

di cui il 2% è formato da geni  
**23 mila**  
il numero dei geni

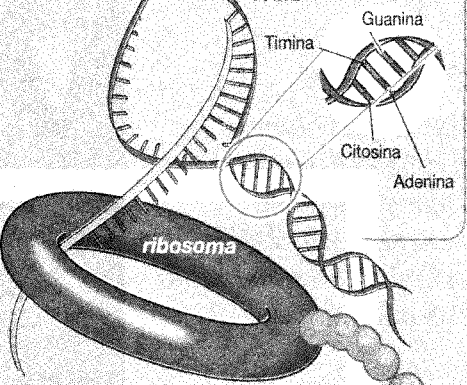
Il Dna è formato da una doppia elica

## Dal Dna alle proteine

Ogni gene sintetizza una proteina



Ognuno dei due filamenti funge da stampo per un terzo filamento: l'Rna



L'Rna esce dal nucleo della cellula e dà ai ribosomi le istruzioni per "stampare" le proteine

La catena di aminoacidi prodotta dai ribosomi forma una proteina

## Il ruolo delle proteine

Le proteine sono i mattoni fondamentali del corpo

**98% del dna non serve a sintetizzare alcuna proteina**

Per questo è stato battezzato "Dna spazzatura"

## Le tappe

Nel 2000 è stato completato il sequenziamento del Dna umano: la struttura del Dna è stata letta, ma le funzioni di molti geni sono rimaste sconosciute

Restava ignota la funzione del "Dna spazzatura"

Oggi è stata scoperta la funzione del "Dna spazzatura"

Contiene **4 milioni** di possibili interruttori che accendono e spengono i 23mila geni

Ogni gene deve accendersi (sintetizzare una proteina) in un tessuto preciso e in un momento preciso della vita



Il Dna spazzatura contiene le regole con cui questi mattoni vengono assemblati nel corpo umano

Indica:

- in quale tessuto accendersi
- quando accendersi
- quanta proteina produrre

## Il progetto Encode

Iniziato nel 2003

**440** scienziati

**32** laboratori

**147** i tipi di cellule studiate

In ogni cellula dello stesso organismo il Dna è uguale

Ma la combinazione di geni accesi e spenti può variare



● Encode ha decifrato il "manuale di montaggio" del corpo umano

## IL FOGLIO

Se tutte le informazioni di Encode fossero state stampate da un computer, ne sarebbe uscito un foglio lungo 30 chilometri

