

# DAL DNA L'ANALISI PERSONALIZZATA

**Dalla biologia molecolare un nuovo contributo decisivo per la prevenzione, diagnosi e cura delle patologie. Risposte approfondite per una valutazione clinica sempre più mirata**

di Jessika Pini

**L**e nuove scoperte della biologia molecolare e lo sviluppo di nuove tecnologie per le analisi di laboratorio stanno apportando un cambiamento epocale nelle modalità di individuazione precoce delle malattie o della predisposizione genetica del paziente, segnando un passo decisivo nella prevenzione e nella personalizzazione delle cure. Ne parliamo con la dottoressa Maria Grazia Marin, biologa e specialista in biochimica e chimica clinica, direttore del laboratorio di analisi Oxi.GenLab di Brescia. **Lei si avvicinò alla biologia molecolare nei primi anni Novanta, agli albori degli studi in questo campo. Quali sono oggi le frontiere scientifiche raggiunte?**

«In quegli anni era appena stato isolato il virus dell'epatite C e venivano applicate le prime tecniche di biologia molecolare per la sua individuazione. Da allora il cammino fatto è stato tanto e ha portato a risultati molto significativi: oggi siamo arrivati ad avere una conoscenza completa del Dna: poter ricostruire la mappa genetica dell'individuo consente di determinare le cause profonde all'origine delle patologie e di conseguenza apre la strada alla ricerca terapeutica e alla cura preventiva delle malattie stesse».

**Come è cambiata la cura dei pazienti dopo queste scoperte?**

«Per prima cosa l'applicazione clinica delle ultime scoperte in campo genetico e biomolecolare focalizza l'obiettivo della cura sulla prevenzione della malattia: permette cioè di delineare un "profilo molecolare" personalizzato per ciascun paziente, nel quale si possono leggere predisposizioni verso determinate patologie prima del loro insorgere e quindi intervenire in chiave preventiva. Inoltre l'analisi genetica rende possibile una diagnosi precoce della malattia e consente

di seguirne in modo molto preciso la progressione, diversa per ogni persona.

**Prevenzione e diagnosi quindi saranno possibili attraverso un semplice prelievo di sangue?**

L'ideale sarebbe affiancare al tradizionale screening di base queste innovative indagini specialistiche da prescrivere sulla base delle caratteristiche individuali del paziente: trascorsi clinici personali e familiari, contesto ambientale, stile di vita e dieta. La realizzazione di questo connubio è ormai possibile, infatti il progressivo sviluppo e l'automazione delle biotecnologie nel campo della genomica, cioè dello studio dei geni, stanno rendendo possibile la loro applicazione nei laboratori di analisi cliniche. Si sta trasformando la pratica della medicina di laboratorio, che sempre più riesce a offrire un'analisi completa dello stato del paziente e a fornire percorsi di prevenzione o strategie terapeutiche finalizzate a ottimizzare la cura, attraverso la somministrazione mirata di farmaci più efficaci e sicuri per il malato».

**Come queste analisi possono aiutare in un'ottica di prevenzione?**

«Attraverso la lettura attenta dei risultati dell'analisi genetica, eseguita con le dovute cautele. Come dicevo prima, i dati vanno sempre inquadrati con gli esami di laboratorio tradizionali e l'anamnesi complessiva del paziente, cioè nella sua condizione di salute e di vita generale».

**Cosa significa ottimizzazione della cura farmacologica?**

«Fino a pochi anni fa si potevano osservare a posteriori le reazioni dell'organismo alla cura, mentre oggi, mediante l'analisi genetica molecolare, è possibile stabilire a priori terapie mirate e applicare quella che viene definita Medicina personalizzata o farmaco-







genetica, sulla base del profilo genetico del paziente. Infatti piccole variazioni della sequenza del Dna possono accelerare o rallentare l'efficacia di un farmaco nonché aumentare o diminuire la sua tossicità e influire sul modo in cui viene metabolizzato».

**Ci fa un esempio di mutazioni genetiche del Dna frequenti che possono condurre all'insorgere di determinate malattie?**

«Al Laboratorio Oxi.GenLab stiamo dedicando grande spazio alle ricerche sullo stress ossidativo, cioè uno stato di disequilibrio dell'organismo determinato da un aumento delle sostanze ossidanti, i cosiddetti radicali liberi, o da una carenza di difese anti-ossidanti. I radicali liberi sono delle molecole che svolgono una funzione fondamentale nel nostro organismo come la difesa dai germi patogeni. Il loro eccesso o la mancata eliminazione può però portare a uno stress ossidativo, che è fattore di rischio per moltissime patologie, da quelle cardiovascolari a quelle metaboliche, da quelle dermatologiche (si pensi a tutte le cure antiradicali liberi contro l'invecchiamento della pelle) a quelle neurodegenerative. Abbiamo messo a punto una serie di test per determinare il livello di stress ossidativo e una serie di esami complementari per monitorare il trend di sviluppo nel tempo. Ma forse, proprio per le numerose patologie che possono essere causa o effetto di questo disequilibrio, i risultati più importanti che abbiamo raggiunto sono i test a scopo preventivo. Attraverso un semplice esame del sangue o della saliva, siamo in grado di identificare possibili variazioni dei geni coinvolti nel processo di stress ossidativo per impedire il

verificarsi nel tempo dell'accumulo di sostanze ossidanti. Sulla base dei risultati dei test genetici e di quelli biochimici proponiamo un percorso per il riequilibrio dei fattori biologici per ridurre le possibilità e prevenire in modo efficace il verificarsi di uno squilibrio ossidativo».

**Come siete approdati a questa ricerca?**

«Grazie al professor Siro Passi, ex direttore del "Centro Ricerche di Invecchiamento Cellulare" dell'IDI (Istituto Dermatologico Italiano) e nostro consulente che si è dedicato lungamente a questo tema e che ci ha trasmesso metodiche di ricerca approfondite e validate dai nostri ricercatori».

**Quando queste tecniche di laboratorio interagiranno con il mondo clinico?**

«Il contatto tra i laboratori e il mondo clinico è destinato a divantare sempre più stretto, anche se oggi sono ancora in fase di divulgazione le conoscenze e le potenzialità delle biotecnologie come strumenti di prevenzione, diagnosi e cura. Medici e specialisti sono sempre più coscienti dei benefici della medicina personalizzata. In un'ottica di diffusione del nostro know how organizziamo corsi presso il nostro laboratorio a Brescia e stiamo cercando di stringere accordi con importanti laboratori e poliambulatori, strutture pubbliche e private, istituti universitari di altre città per intensificare la diffusione scientifica e offrire i nostri servizi su tutto il territorio nazionale. Presto sempre più medici potranno offrire ai loro pazienti i benefici della Medicina personalizzata, tra cui i test farmacogenetici al fine di personalizzare le terapie e ridurre gli effetti tossici dei farmaci, con conseguente riduzione della spesa sanitari».

La Dott.ssa Maria Grazia Marin, biologa e specialista in biochimica e chimica clinica, direttore del laboratorio di analisi Oxi.GenLab