

Cinquanta anni dopo la scoperta del DNA

Il 2 aprile 1953 il celebre giornale scientifico *Nature* pubblicò un interessante articolo che descriveva la struttura fisica a doppia elica della molecola di DNA. Gli Autori dell'articolo erano due ricercatori dell'Università di Cambridge, Jim Devey Watson di anni 24 e Francis Compton Crick di anni 36 che furono successivamente insigniti del Premio Nobel per la Medicina nel 1962 (Fig. 1). Si trattava di un articolo di 900 parole che iniziava in questo modo: "Noi desideriamo suggerire la struttura del sale di acido desossiribonucleico (DNA) che ha interessanti aspetti ed importanti risvolti biologici". Con questo articolo nasceva l'era della biologia molecolare e veniva dato un grande impulso alla genetica di Gregor Mendel (1865) ed alla teoria di Charles Darwin (1872).

La struttura spiraliforme del DNA ha permesso il raggiungimento di grandi scoperte nel campo delle scienze della vita nel corso di questi 50 anni di cui l'ultima è l'analisi del genoma umano. Quindi la scoperta del DNA resta una tappa fondamentale della scienza.

È interessante constatare che il nucleo di ogni cellula umana contiene questa doppia elica di DNA distribuita in una doppia coppia di 23 cromosomi.

Il DNA si compone di 3 miliardi di basi pari ad un libro di 750.000 pagine o a 200 volumi di elenchi telefonici. Si tratta di una processione di nucleotidi che se recitati ad alta voce alla velocità di uno al secondo ci vogliono almeno 100 anni. Se si tiene presente che questo corredo genetico è presente in ogni cellula del nostro corpo che si compone di centinaia di migliaia di milioni di cellule è facile comprendere come una sola cellula possa essere utile per identificare il patrimonio genetico di una persona. Il DNA non è una molecola stabile, ma in continuo rifacimento perché si rompe e viene saldato, alcune volte non in maniera corretta, 20.000 volte in un'ora.

In questo contesto i geni sono una piccola parte del DNA.

Oggi si ritiene che ci siano nel DNA umano circa 35.000 geni. Nel corso di quest'anno, esattamente 50 anni dopo la scoperta del DNA, il Progetto Genoma Umano terminerà l'identificazione dei marker che sono distribuiti sui 22 autosomi e sui 2 cromosomi sessuali. Quattro cromosomi sono stati descritti completamente: essi sono il 20, 21, 22 e Y. I cromosomi 6, 7, 13 e 14 sono nella fase finale, mentre il 9, 10 ed altri sono completi all'85%. Il consorzio che partecipa a questo progetto si compone di 16 partner e F. Collins, che è il Direttore del *National Human Genome Research Institute di Bethesda*, controlla il progresso del lavoro monitorando i dati che sono depositati nella Gene Bank.



Fig. 1 - Crick e Watson, i due scopritori del DNA. Dalla collezione di D.J. Watson, Cold Spring Harbor Laboratory Archives.

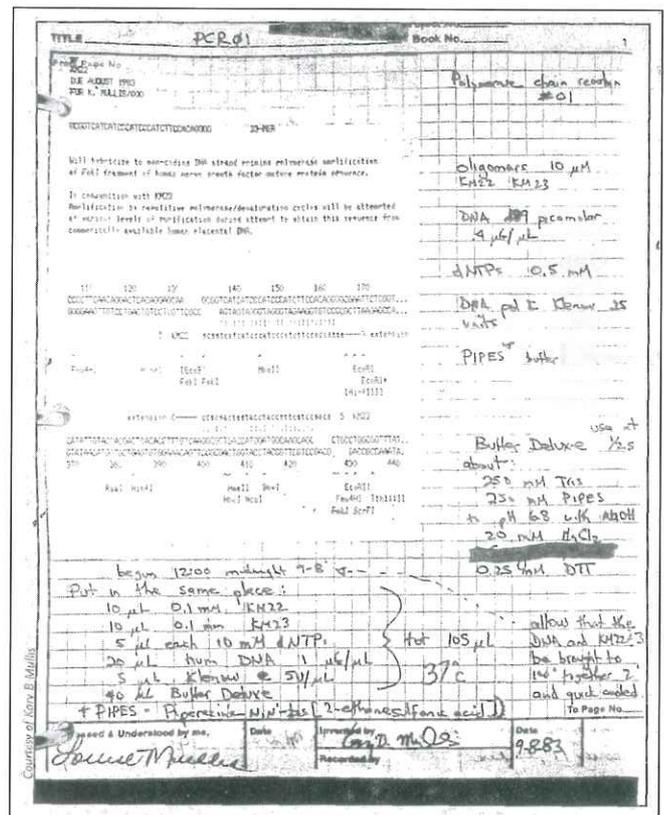


Fig. 2 - Gli appunti di laboratorio di K.B. Mullis sulla PCR.

Tuttavia al termine di questo progetto sarà necessario studiare meglio il DNA localizzato nei telomeri (la parte estrema dei cromosomi) e nei centromeri (la parte centrale di ogni cromosoma) perché per motivi non ancora ben chiari è difficile poter clonare i pezzi di DNA di queste regioni cromosomiali. Comunque è necessario chiarire che questo lavoro è possibile grazie ad un'altra importante scoperta effettuata 20 anni fa, dopo quella di Watson e Crick, da Kary B Mullis (premio Nobel per la chimica nel 1993) che descrisse per la prima volta un'importante metodica chiamata *Polymerase Chain Reaction* (reazione di polimerizzazione a catena), in termine abbreviato PCR, che grazie all'uso di un enzima, la DNA-polimerasi, contenuta nel batterio *Thermus aquaticus*, è possibile replicare molte volte un frammento di DNA in modo da poterlo bene analizzare nelle sue componenti (Fig. 2). In virtù di questa importante scoperta l'uso della PCR è servita per il Progetto Genoma Umano ma viene anche utilizzato nella pratica quotidiana per l'identificazione della paternità, di prigionieri, criminali, innocenti, per identificare le vittime di un disastro come quello dell'11 settembre 2001 a New York (furono identificati solo 804 cadaveri perché le alte calorie provocate dall'incendio distrussero gran parte del DNA presente nelle cellule delle persone).

La scoperta del DNA e l'identificazione dei 35.000 geni presenti lungo il DNA ci hanno fatto comprendere che ogni persona, compresa tra i circa 6 miliardi di individui che popolano la terra, ha un patrimonio genetico diverso caratterizzato da centinaia di migliaia di polimorfismi genetici diversamente combinati tra loro. Pertanto la vecchia idea di identificare prima l'appartenenza della persona alla razza non ha più alcun senso dal momento che il nostro primo comune antenato risale secondo la teoria di Darwin a circa 3.8 miliardi di anni fa'. Quindi in una combinazione di quattro lettere, A

come Adenina, T come Timina, G come Guanina e C come Citosina c'è tutta la nostra storia.

Comunque, grazie a queste importanti scoperte oggi è stato possibile identificare il patrimonio genetico di batteri, parassiti e proteine virali. Tutto ciò servirà a creare vaccini ed a studiare nuovi farmaci (farmacogenomica) per poter curare le malattie. Inoltre sarà possibile creare tessuti e organi da utilizzare in sostituzione di quelli danneggiati da processi morbosi.

Sono passati 50 anni dalla descrizione del DNA e vediamo cosa fanno oggi gli scopritori Crick e Watson. Il primo è Presidente emerito del Salk Institute for Biological Studies di San Diego in California ed il secondo è nel Cold Spring Harbor Laboratory di New York dove scrive libri. Questi due ricercatori con la loro scoperta rappresentano una pietra miliare nella storia delle conoscenze delle scienze della vita.

F.P. Schena

Bibliografia

1. Anonimo. Birth of an Icon. Watson and Crick's DNA discovery: An epic for today's scientists. *The Scientist* 2003; 1: 21.
2. Anonimo. The first polymerase chain reaction. *The Scientist* 2003; 4: 11.
3. Foster R. Emotions inside out 130 years later, Darwin's theories stand. Update 2003; 1: 1-5.
4. Kevles DJ. The drive to manipulate DNA has changed the economy and the law. *The Scientist* 2003; 1: 22-3.
5. Pennisi E. Genome Centers Push Polished Draft. *Science* 2002; 296: 1600-1.
6. Radford T. Metaphors and Dreams. *The Scientist* 2003; 1: 24-6.
7. Watson JD, Crick FH: A structure for deoxyribose nucleic acid. 1953. *Nature* 2003; 421: 397-8.

In brief

Fifty years from the discovery of DNA

Fifty years have passed from the description of the double helix of the DNA molecule. During these years very important scientific discoveries have been made in genetics and molecular biology. In addition, twenty years ago Mullis invented an important technique, the polymerase chain reaction, which is currently used for replication and amplification of the DNA. Well, this amazing technique has been used by the Human Genome Project to identify approximately 35,000 genes. We are now in the post-genomic era that will enable the achievement of important discoveries in life sciences.