CULTURA E VITA
Via Buon Pastore 126 - 41100 Modena

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI MODENA E REGGIO EMILIA

a.a. 2013/ 2014

XII Corso "NUOVI ORIZZONTI DELLA BIOETICA"

Etica della prassi medica

Aula T 01 ore 16,00 - Centro Didattico di Ateneo - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Via del Pozzo, 71 Modena

19 marzo

"La vita non è sola: i figli, un dono o una scelta tecnologica?"

Domenico Coviello E.O. Ospedali Galliera, Genova

FESTIVAL SCIENZA & VITA
ASSOCIAZIONE
www.scienzaevita.org

Bologna

30 Novembre ore 17.30

1 Dicembre 2013 ore 9.45

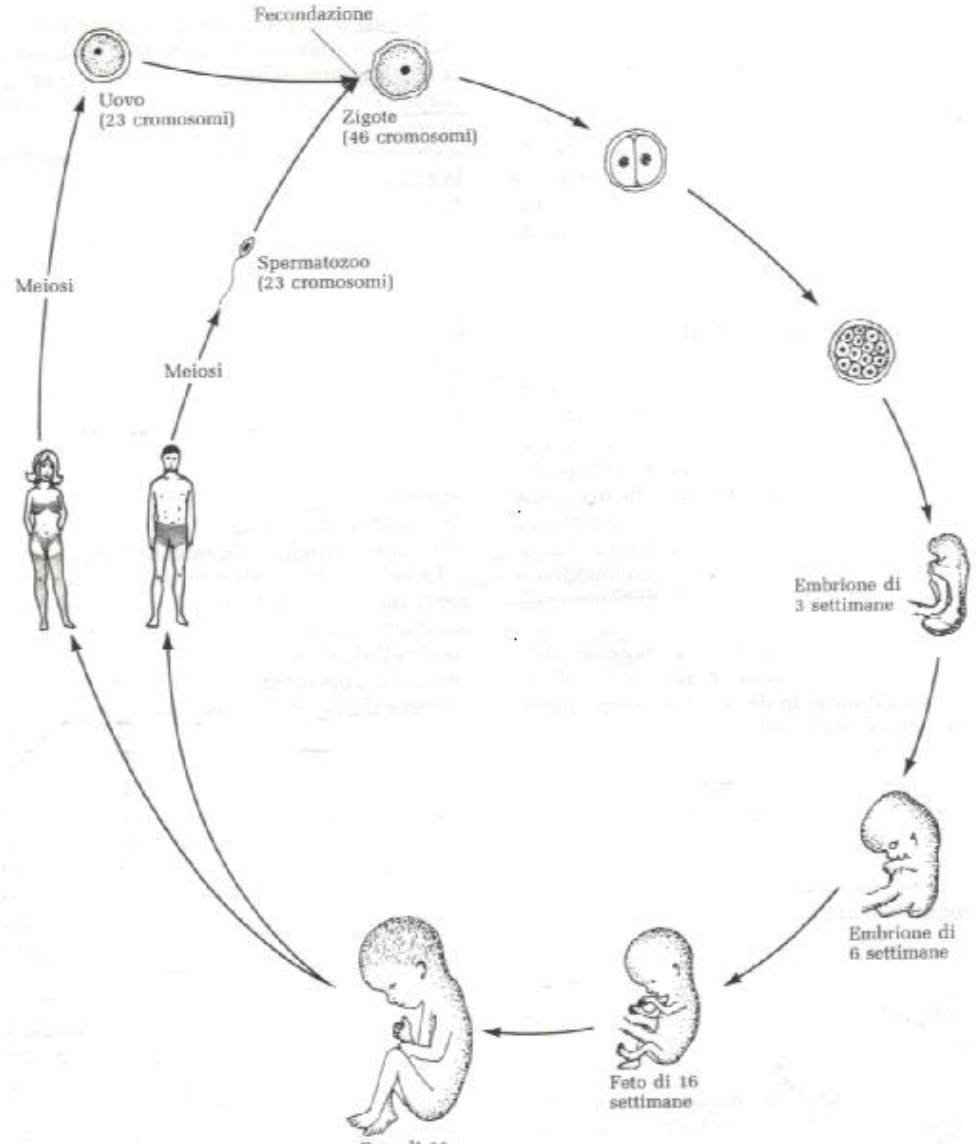
Origine della Vita

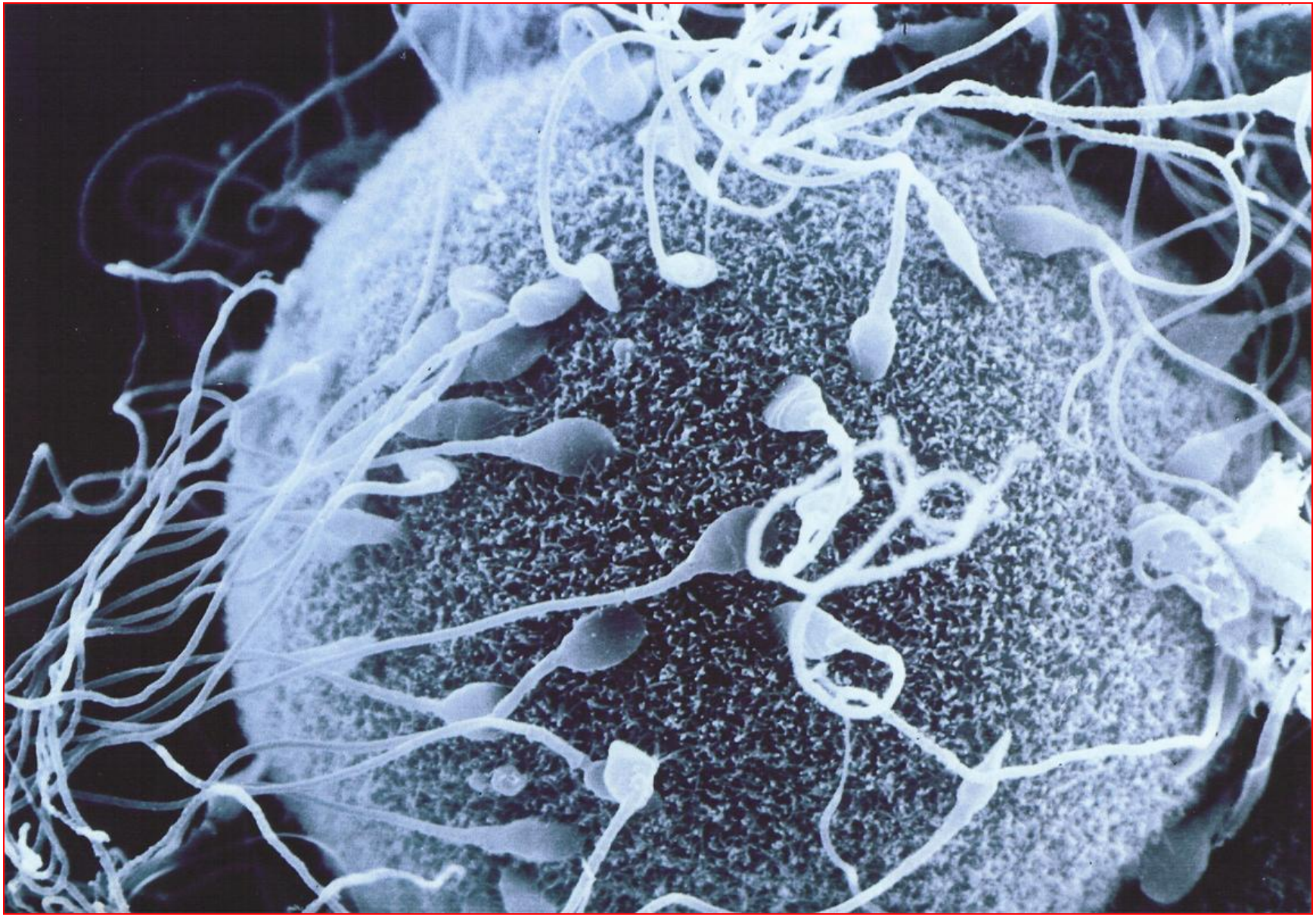
- Quali sono le caratteristiche genetiche della specie umana?

- Da dove deriva un nuovo individuo?

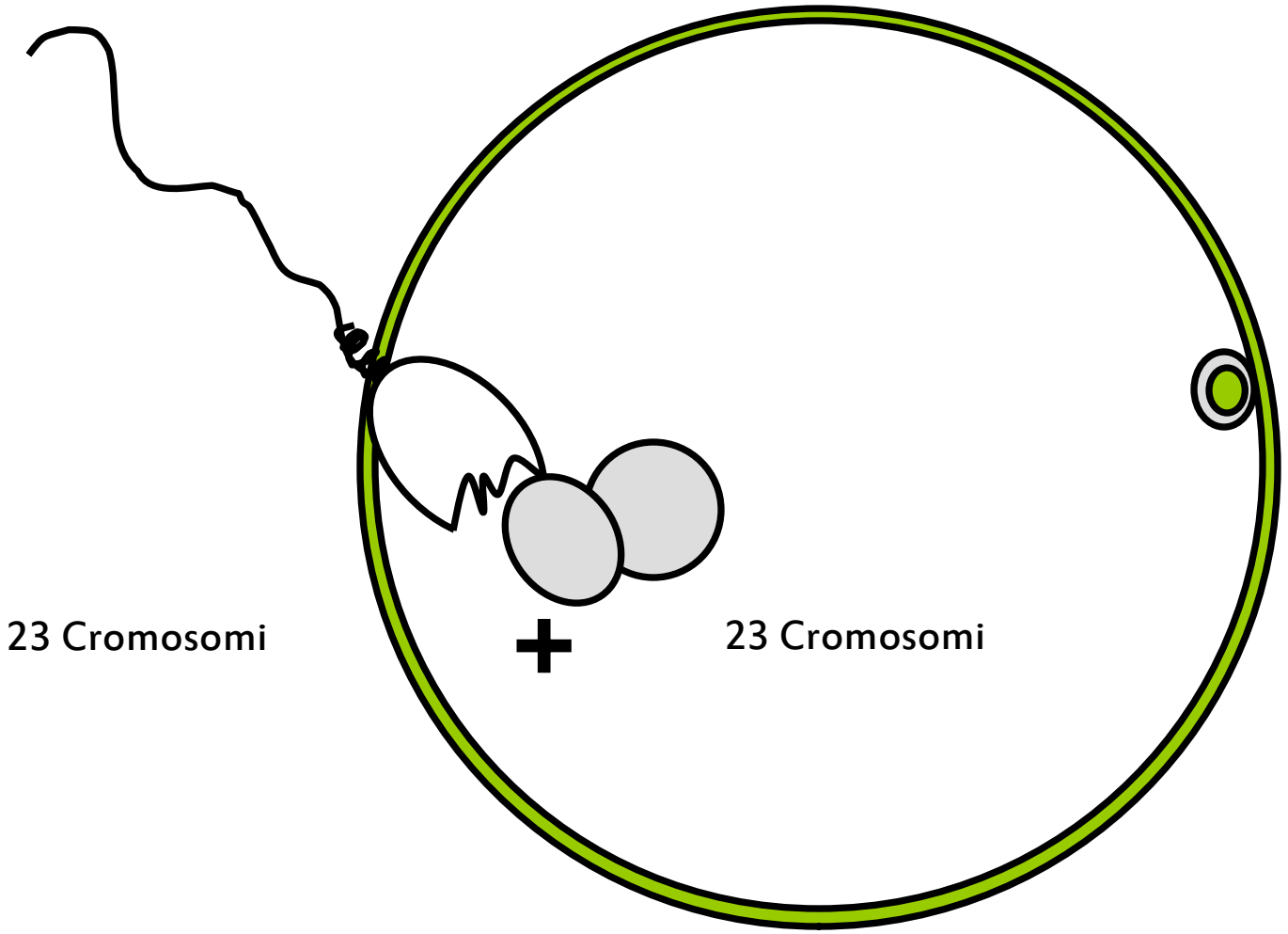
- Cosa modifica il suo sviluppo?

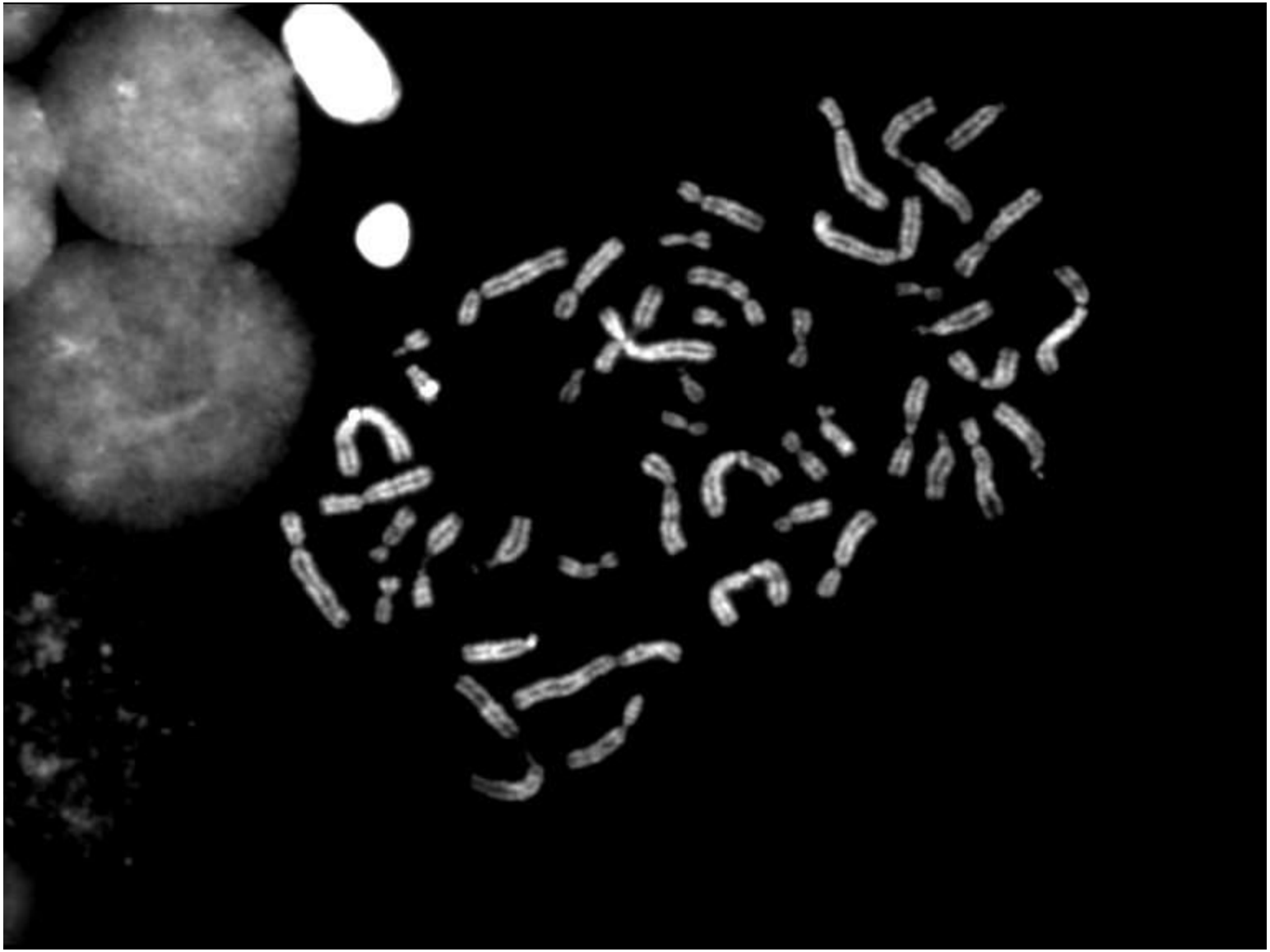
Ciclo vitale dell'Uomo





Fusione dei due corredi genetici

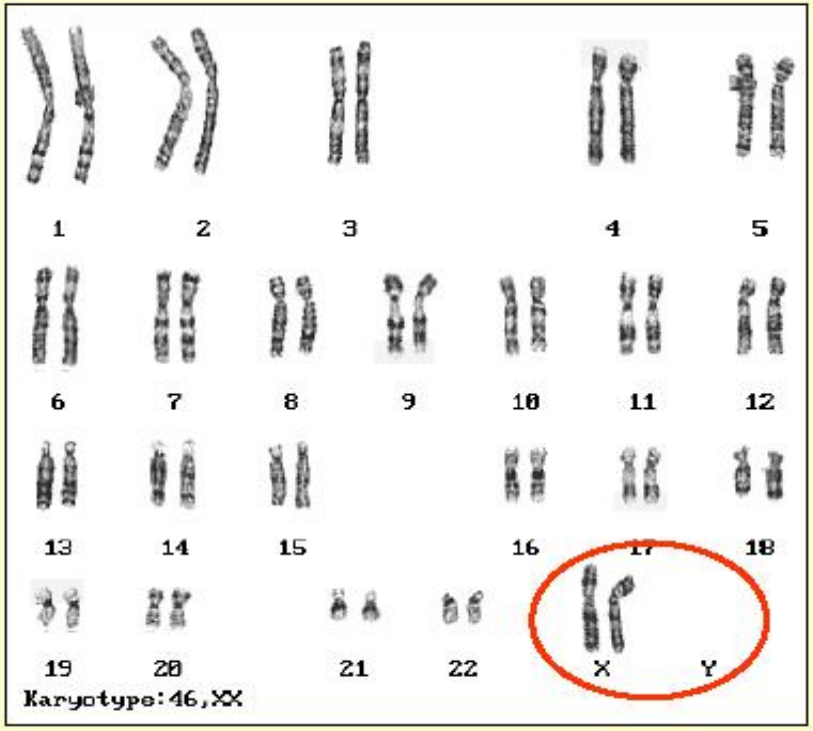




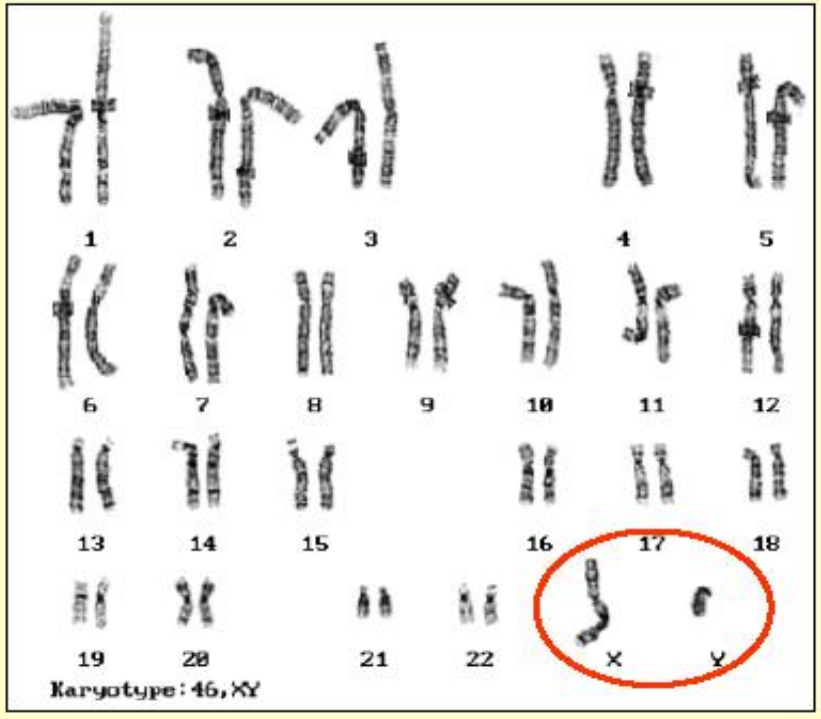
CARIOTIPO

46 Cromosomi divisi in 23 coppie

46,XX



46,XY



equipment, and to Dr. G. E. R. Deacon and the captain and officers of R.R.S. *Discovery II* for their part in making the observations.

[1] Young, F. B., Gerrard, H., and Jevons, W., *Phil. Mag.*, **40**, 149 (1920).

[2] Longuet-Higgins, M. S., *Mon. Not. Roy. Astro. Soc., Geophys. Supp.*, **5**, 285 (1949).

[3] Von Arx, W. S., Woods Hole Papers in Phys. Oceanog. Meteor., **11** (3) (1950).

[4] Ekman, V. W., *Arkiv. Mat. Astron. Fysik.* (Stockholm), **2** (11) (1905).

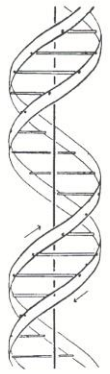
MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey[1]. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.



This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate—sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate diester groups joining β-D-deoxyribofuranose residues with 3′,5′ linkages. The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions. Each chain loosely resembles Furberg's[2] model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the atoms near it is close to Furberg's 'standard configuration', the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There is a residue on each chain every 3·4 A. in the z-direction. We have assumed an angle of 36° between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 A. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 A. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical z-co-ordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configurations) it is found that only specific pairs of bases can bond together. These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine (purine) with cytosine (pyrimidine).

In other words, if an adenine forms one member of a pair, on either chain, then on these assumptions the other member must be thymine; similarly for guanine and cytosine. The sequence of bases on a single chain does not appear to be restricted in any way. However, if only specific pairs of bases can be formed, it follows that if the sequence of bases on one chain is given, then the sequence on the other chain is automatically determined.

It has been found experimentally[3,4] that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.

It is probably impossible to build this structure with a ribose sugar in place of the deoxyribose, as the extra oxygen atom would make too close a van der Waals contact.

The previously published X-ray data[5,6] on deoxyribose nucleic acid are insufficient for a rigorous test of our structure. So far as we can tell, it is roughly compatible with the experimental data, but it must be regarded as unproved until it has been checked against more exact results. Some of these are given in the following communications. We were not aware of the details of the results presented there when we devised our structure, which rests mainly though not entirely on published experimental data and stereochemical arguments.

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.

Full details of the structure, including the conditions assumed in building it, together with a set of co-ordinates for the atoms, will be published elsewhere.

We are much indebted to Dr. Jerry Donohue for constant advice and criticism, especially on interatomic distances. We have also been stimulated by a knowledge of the general nature of the unpublished experimental results and ideas of Dr. M. H. F. Wilkins, Dr. R. E. Franklin and their co-workers at

Nature, 25th April 1953, n° 4356

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

Metafase dal primo rotolo fotografico in cui è stato identificato il numero esatto dei cromosomi umani (Tjio e Levan - 22 dicembre 1955)

Grazie alla cortesia del Prof. Marco Fraccaro

1956 - Tjio e Levan

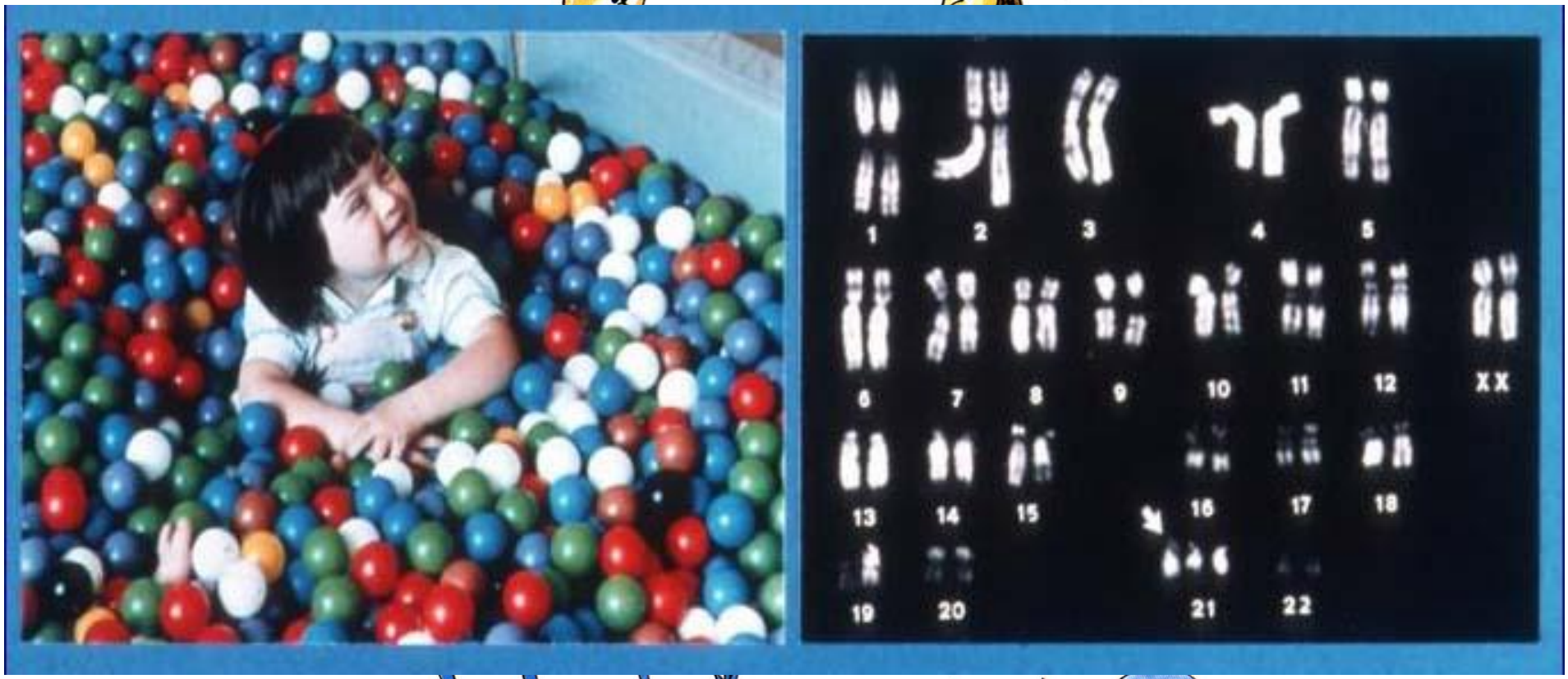
riescono a definire che l'esatto numero dei cromosomi umani e' 46

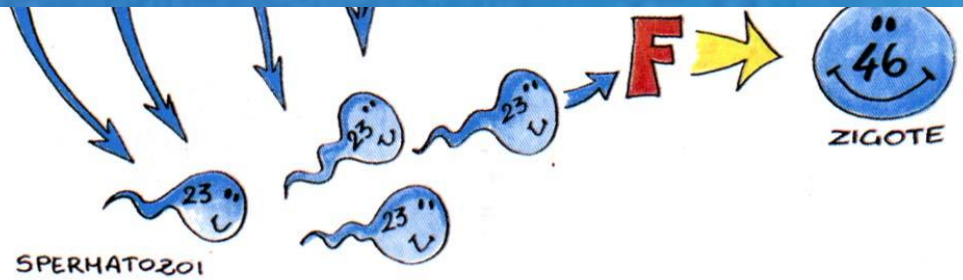
1959

aprile 1994)
rancese. Illustre
le, è al giorno
a moderna. La sua
rto, in seguito a
della Sindrome di

Turpin e alla
e il 16 marzo
ademia delle
di tessuti" e su
somici", con le
pperta: la
esenza di 3 copie

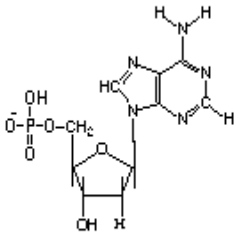
MEIOSI


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
XX
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22

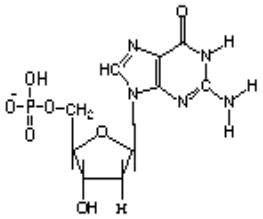

23"
23"
23"
F
46"
SPERMATOZOI
ZIGOTE

Genova, 10 Ottobre 1981

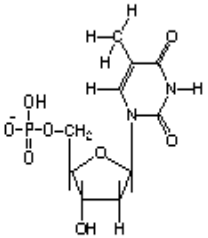
Nucleotidi



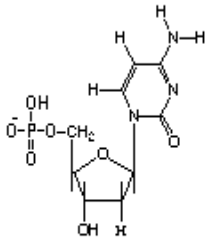
Adenina



Guanina



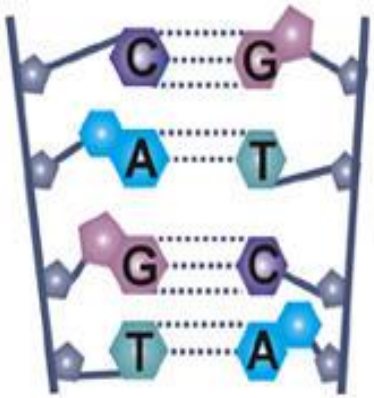
Timina

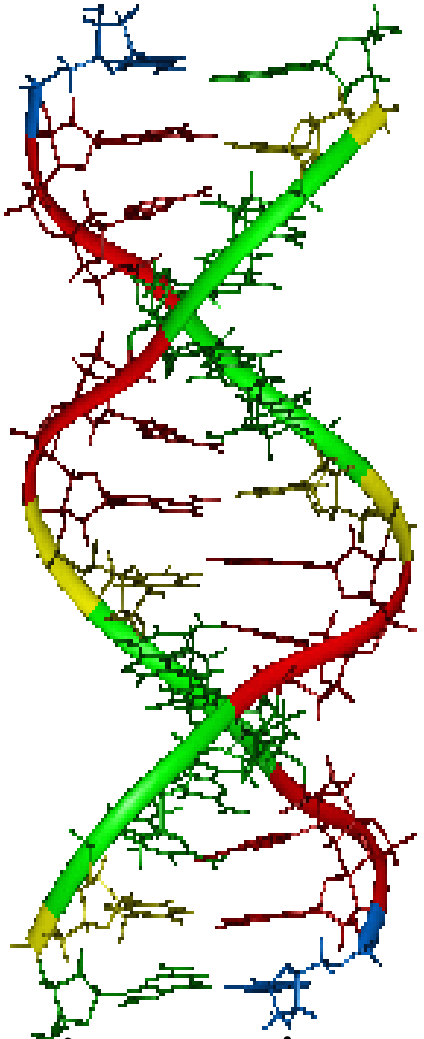


Citosina

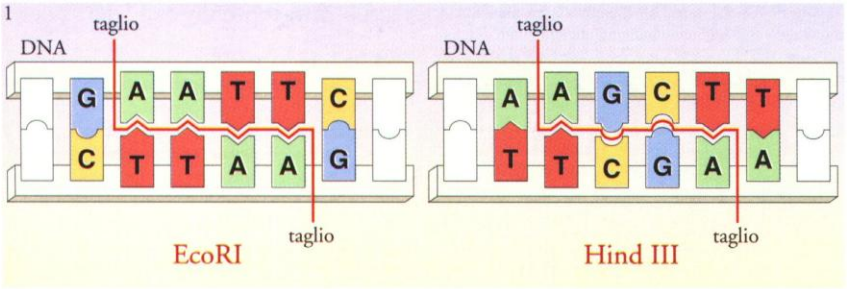
Purine **Pirimidine**

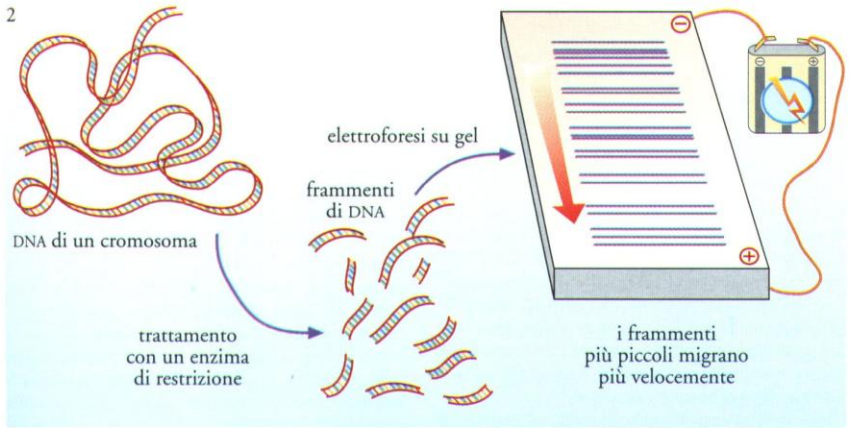
Appaiamento dei nucleotidi





Doppia elica

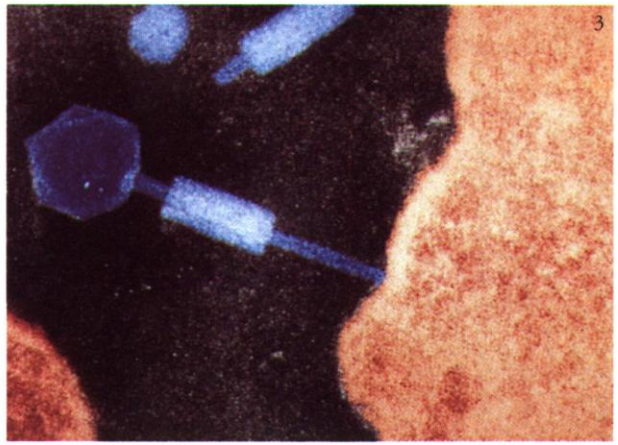




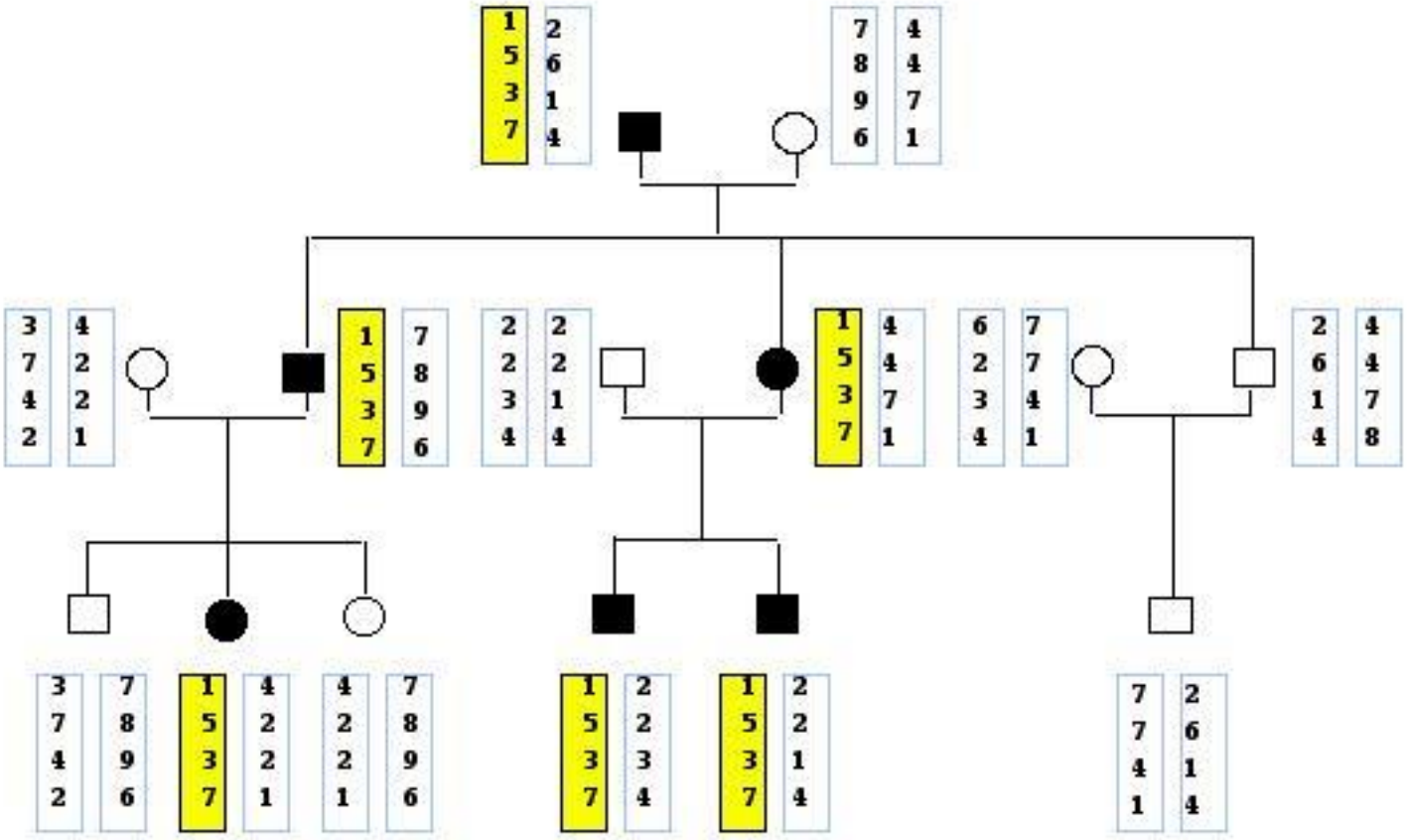
1. Schema del meccanismo di azione degli enzimi di restrizione.

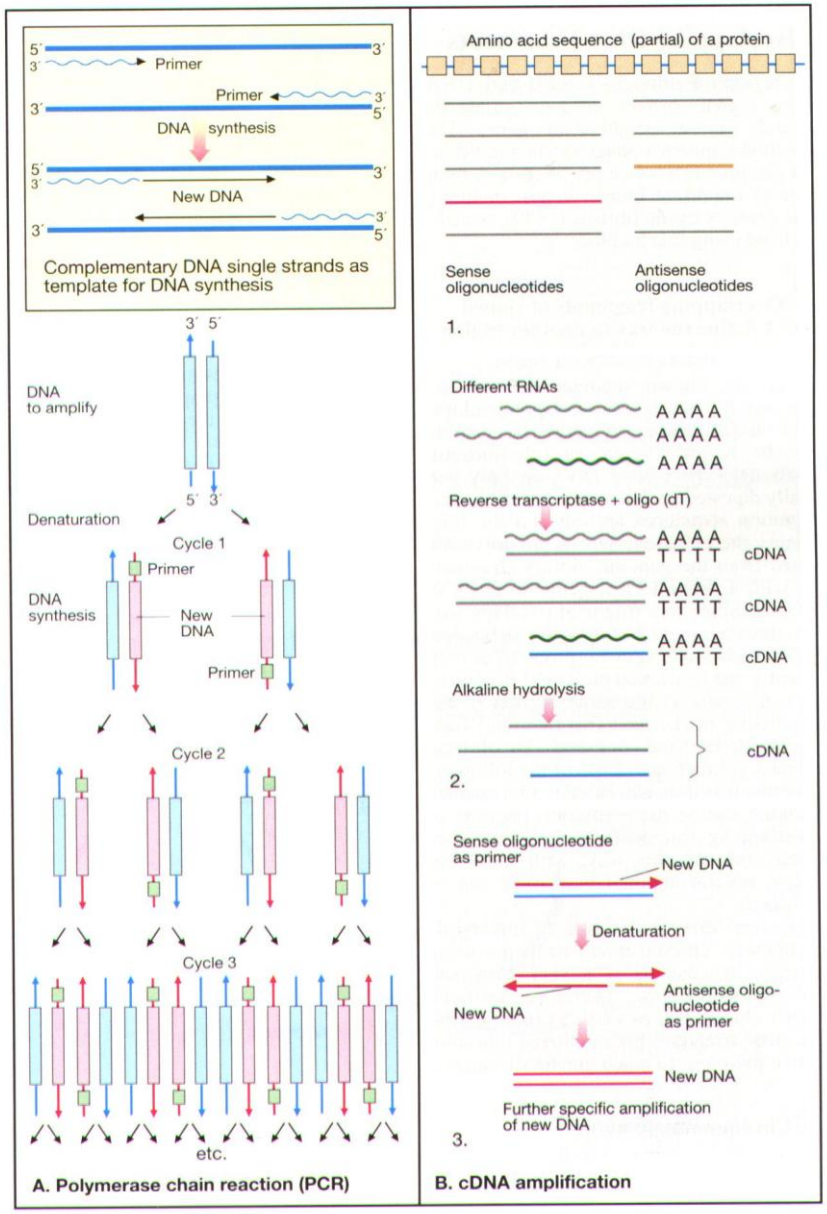
2. Schema del procedimento seguito nell'elettroforesi su gel.

3. Un batteriofago aderisce alla parete di un batterio. Questi microrganismi relativamente semplici hanno permesso di scoprire il funzionamento di gran parte dei meccanismi genetici.

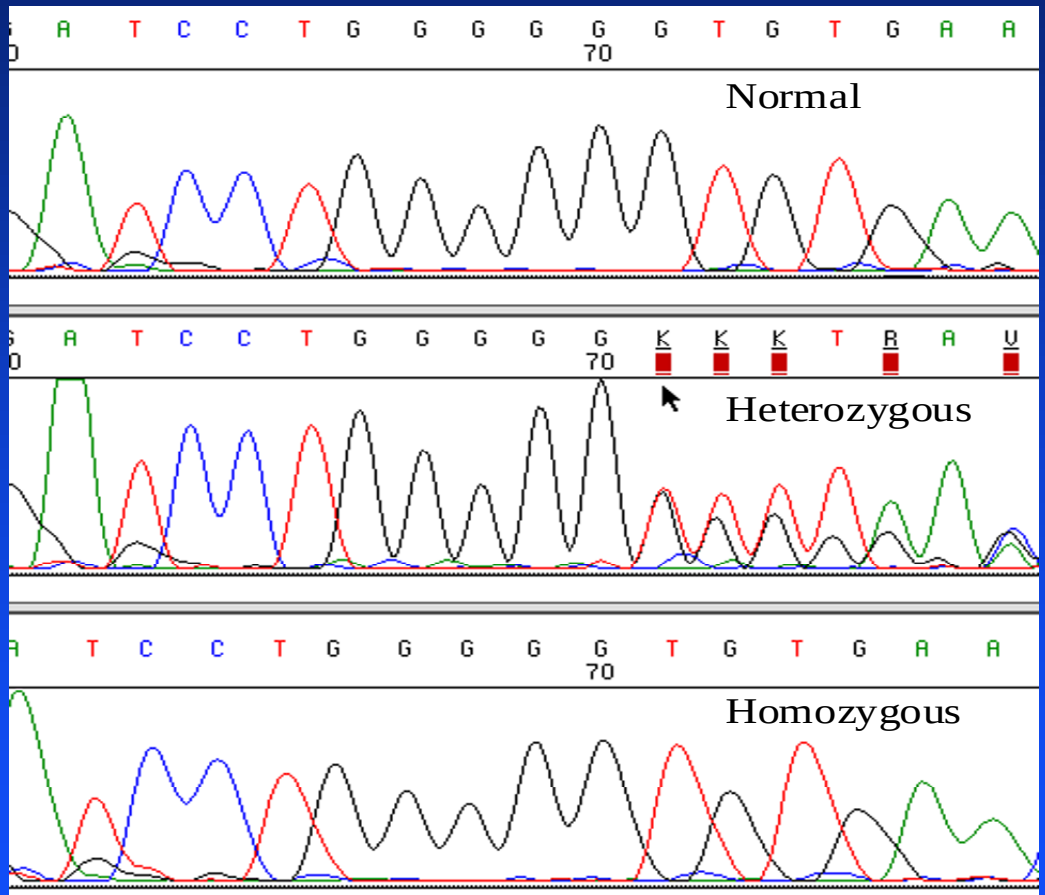


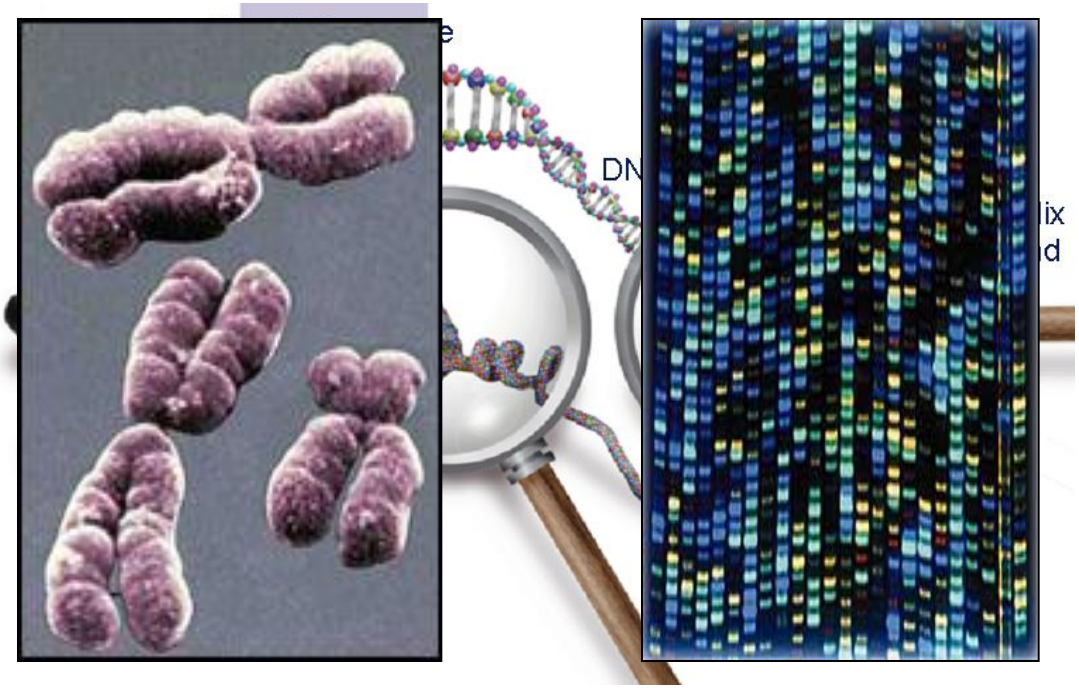
ANALISI DI LINKAGE




5′
3′
Primer
3′
Primer
3′
5′
DNA synthesis
5′
3′
3′
New DNA
3′
3′
5′
Complementary DNA single strands as template for DNA synthesis
3′ 5′
DNA to amplify
5′ 3′
Denaturation
Cycle 1
Primer
DNA synthesis
New DNA
Primer
Cycle 2
Cycle 3
etc.
A. Polymerase chain reaction (PCR)
Amino acid sequence (partial) of a protein
Sense oligonucleotides
Antisense oligonucleotides
1.
Different RNAs
A A A A
A A A A
A A A A
Reverse transcriptase + oligo (dT)
A A A A
T T T T
cDNA
A A A A
T T T T
cDNA
A A A A
T T T T
cDNA
Alkaline hydrolysis
cDNA
2.
Sense oligonucleotide as primer
New DNA
Denaturation
Antisense oligo-nucleotide as primer
New DNA
New DNA
Further specific amplification of new DNA
3.
B. cDNA amplification

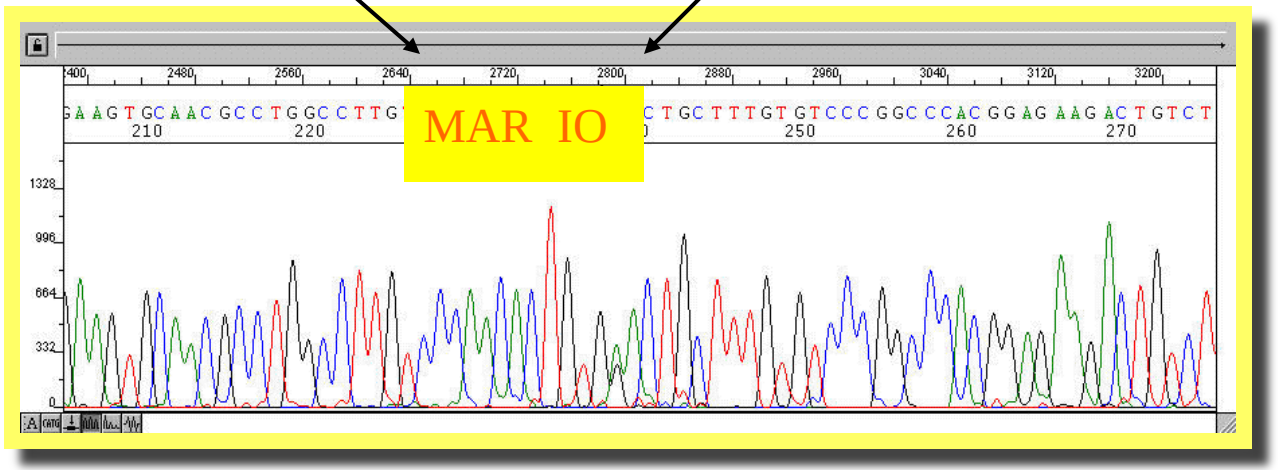
Mutazione 35delG nel gene della Connexina 26





MARTINO

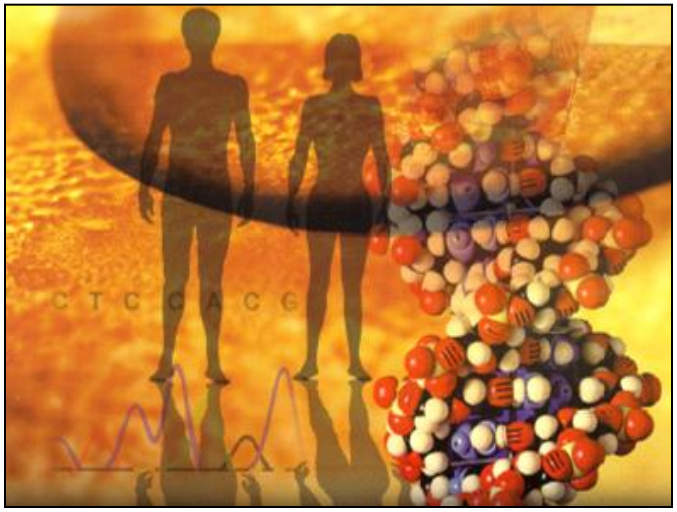
IOLANDA



L' uomo è la risultante di uno sviluppo biologico continuo dal concepimento, alla nascita, alla vita adulta

La sua identità genomica è unica e irripetibile

Human Genome sequencing



Human beings and genetics in the 21˚ century

Human Genome sequencing

Bill Clinton June 26, 2000

Dr. Francis Collins, Director of The National Human Genome Research Institute, NIH

Dr. Craig Venter, President And Chief Scientific Officer, Celera Genomics Corporation

CORRIERE DELLA SERA

L'annuncio di Clinton: la mappa umana resa nota a tutti

Genoma, domani sarà svelato Corsa ai farmaci «cura-Dna»

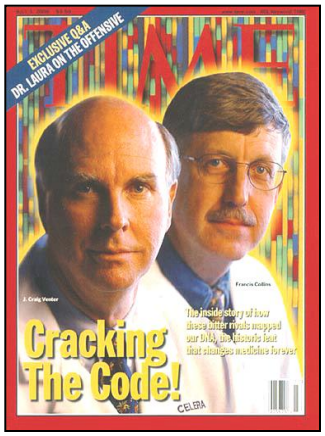
DAL NOSTRO CORRISPONDENTE

WASHINGTON — Per il presidente Clinton è «una rivoluzione medica che cambierà il corso dell'umanità». E per Richard Gibbs del *Baylor college* di Houston, una delle massime autorità del settore, è paragonabile allo sbarco 31 anni fa dell' Apollo sulla Luna: «L'Apollo ci aprì le frontiere dello spazio, il genoma ci aprirà quelle della biologia». Clinton e Gibbs hanno anticipato la pubblicazione congiunta domani della mappa genetica ricostruita dalla Celera di Craig Venter, una società privata, e dal Consorzio statale anglo-americano diretto da Francis Collins. Una pubblicazione scientifica congiunta che chiude anni di rivalità.

Dalle indicazioni fornite da Venter e da Collins, la mappazione dei geni non è ancora completa, è circa il 99%. Ma *Celera*, l'Istituto nazionale della sanità e altri centri di ricerca. Gibbs ha sottolineato che gli obiettivi di fondo della genetica sono tre: la creazione di una medicina «ad personam», basata sulla conoscenza dei geni dell'individuo; la prevenzione non solo di malattie ma anche di deficienze, deformità, difetti alla nascita; e la rigenerazione di parti del corpo umano. Secondo Gibbs è possibile che un giorno, per ora lontano, ogni essere umano abbia una tessera con il suo codice genetico e che qualsiasi medico sappia prescrivergli il ritrovato adatto per tenerlo in perfetta salute. Ma Gibbs ha anche ammonito che mentre la mappazione di geni non è stata brevettata, le sue realizzazioni, le medicine per esempio, lo saranno e potrebbero costare care. Questo è il motivo per cui a Wall Street si prevede domani

Craig Venter con i suoi computer della Celera

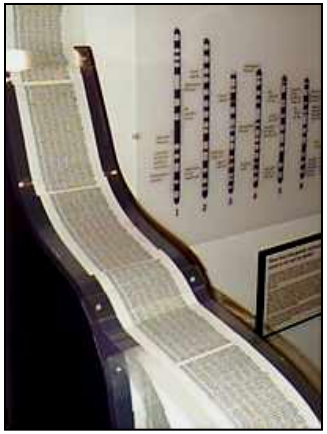
Sequencing of the human genome



LA STAMPA

Genoma, si apre il grande libro della vita

Oggi la presentazione della mappa del Dna umano



In America lo storico annuncio: il libro della vita non è più un enigma. Clinton: impariamo il linguaggio di Dio

Ora c'è l'arma contro le malattie

Decifrata al 97 per cento la mappa del genoma. Gli scienziati: controlleremo la durata dell'esistenza

Una rivoluzione che consentirà di elaborare nuove cure e nuovi farmaci

INGEGNERI GENETICI ALL'OPERA

UNA VITTORIA CHE HA TANTI PADRI

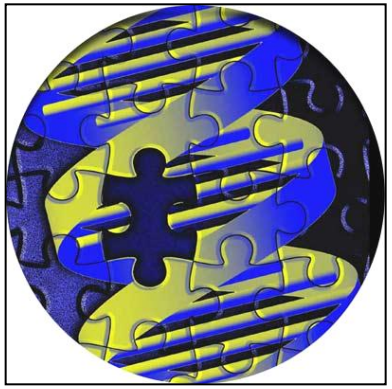
WASHINGTON – Per il presidente Usa Clinton è «la mappa più importante mai prodotta dall'uomo». Per il premier britannico Blair è una scoperta che porta il genere umano in una nuova era. In questi termini i due leader ieri hanno annunciato al mondo, in teleconferenza, il comple-

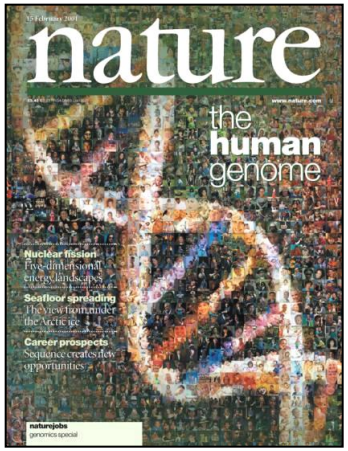
I genetisti devono contribuire al dibattito con possibili risposte che permettano alla società civile di comprendere gli eventi e partecipare alle scelte sulla politica di indirizzo ed applicazione della ricerca.

I risultati della genetica coinvolgono sempre più il campo delle BIOETICA.

"Geneticization" è un processo in cui vengono idividuate le diffenze tra individui a livello molecolare sul DNA al fine di evidenziare la componente genetica della patologia umana e delle differenze comportamentali e psicologiche.

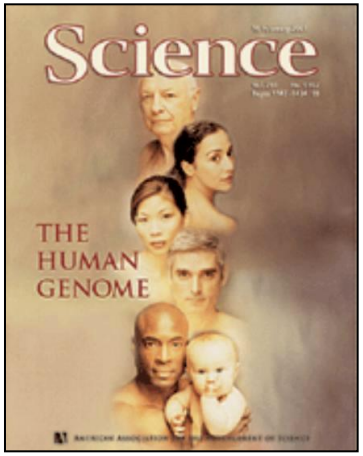
Abby Lippman, Am J Law Med 17,15-50, 1991

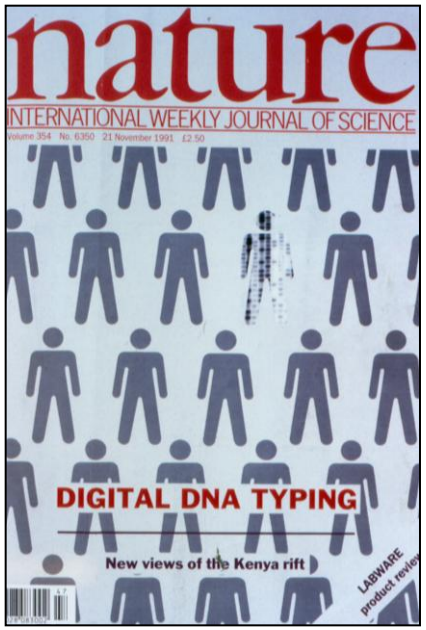




In realtà, si può affermare che virtualmente ogni malattia umana (forse con l'esclusione dell'incidente esterno "trauma") ha una componente genetica. L'identificazione di tali componenti è una priorità nella medicina moderna (Biobanche).

FS Collins, Nature Genet 9, 347-350, 1995

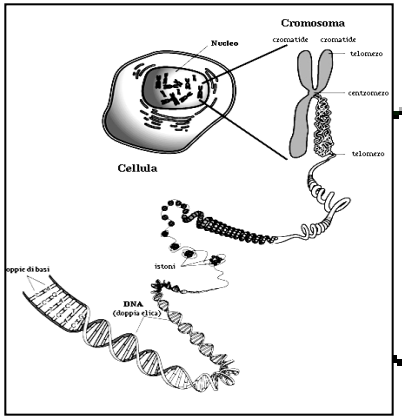




"Se non esistesse una grande variabilità tra gli individui, la medicina potrebbe essere una scienza e non un'arte.

Sir William Osler, 1892

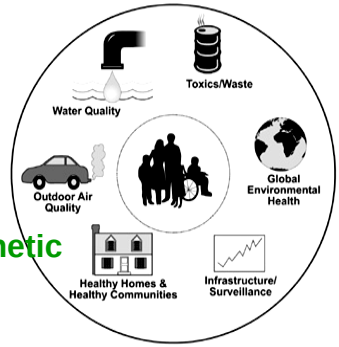
Gene-Environment interaction in health and disease



Health

G ⟷ **E**

non genetic



chromosomal mendelian

polygenic *(G/G interaction)*

multifactorial *(G/E interaction)*

Diseases

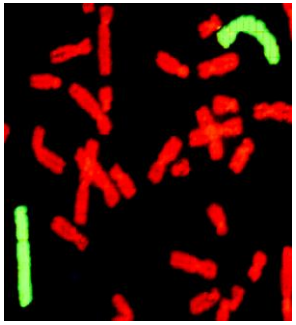
La comprensione dei meccanismi molecolari di un ampio numero di malattie ha reso i "test genetici" lo strumento più importante nella ricerca traslazionale per l'applicazione della genetica alla pratica clinica.

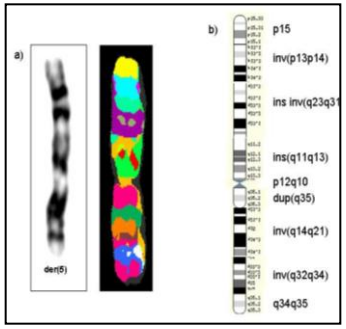
From science to human

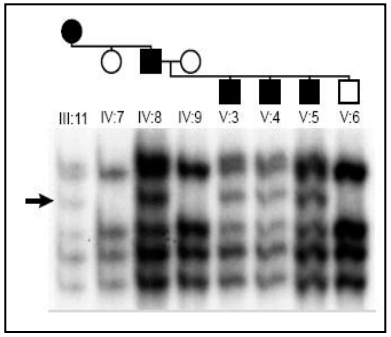
Genetic testing

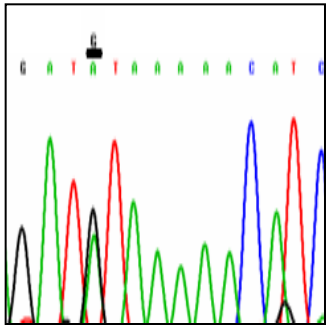
"I Test Genetici sono analisi dei cromosomi, dei geni, dei loro prodotti o della loro funzione al fine di identificare o escludere modificazioni probabilmente associate a malattie genetiche o con componente genetica.

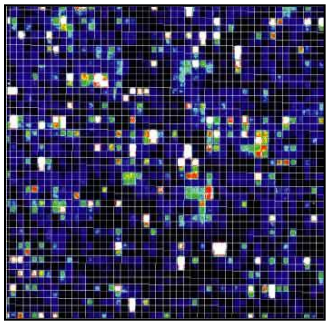
PS Harper J Med Genet 1997; 34: 749











La richiesta di test genetici sta aumentando con un ritmo del 300% all'anno.

The genetic testing menu

a. Diagnostic test
are performed in persons affected or suspected to be affected by a genetic disease.

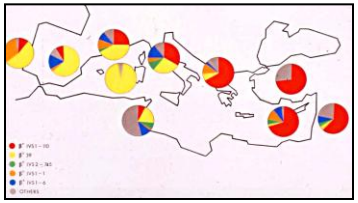
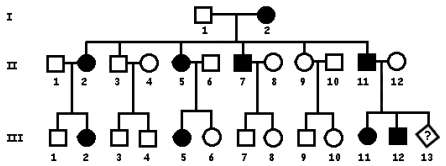
b. Testing healthy carriers, by means of:
- *population screening*: when a given mutation is common in the the examined population;
- *cascade screening*: in the family members of patients affected by autosomal recessive disorders or in women with relatives affected by X-linked disorders.

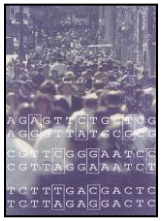
c. Presymptomatic tests
are performed in persons belonging to families with late onset disorders; a positive test result indicates that the same disorder will manifest at a given moment in that person.

d. Predictive tests
identify persons presenting with a susceptibility or resistance to a given disorder, which is different compared to those in the general population.

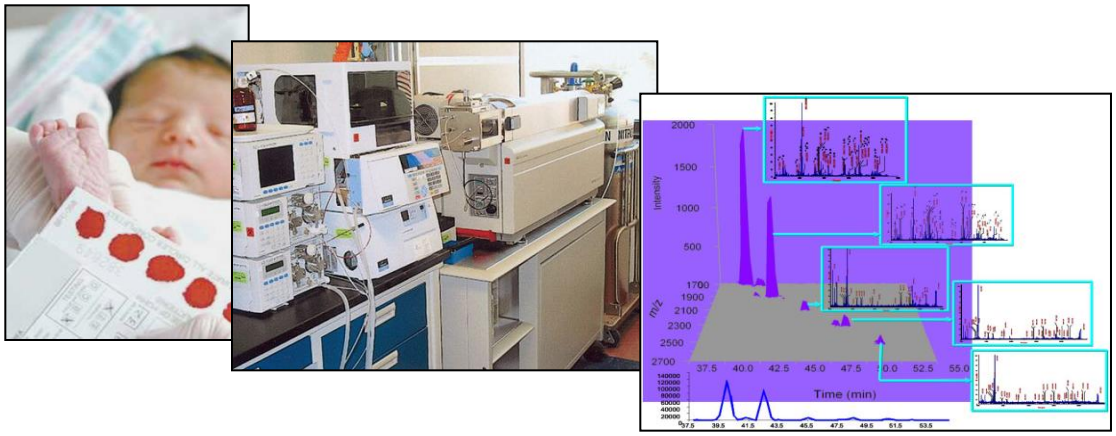
e. Pharmacogenetic tests
identify DNA variations which predict the individual response to a drug in terms of efficacy, interaction with other molecules and relative risk of adverse reactions.

f. Testing the individual profile

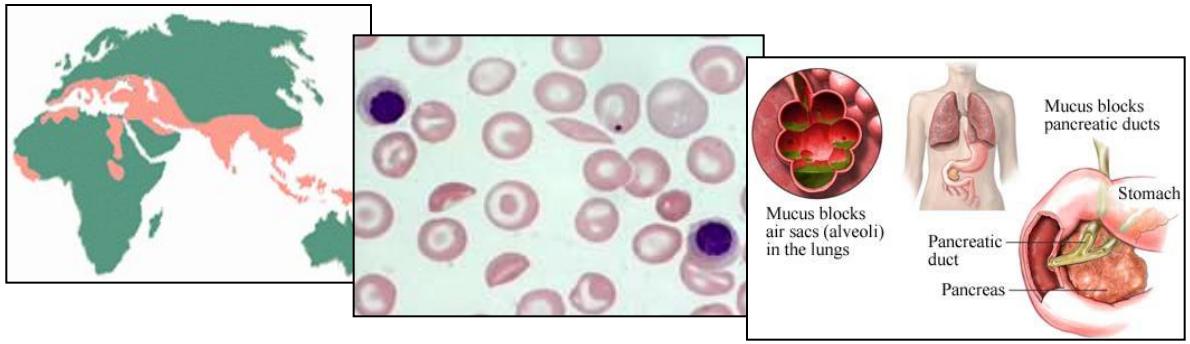





Genetic screenings

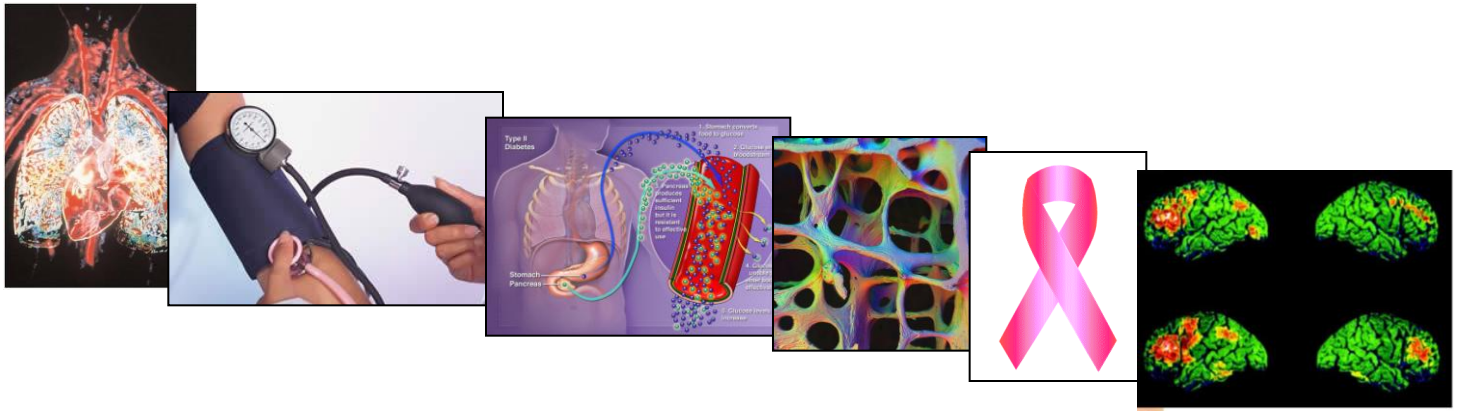


newborns



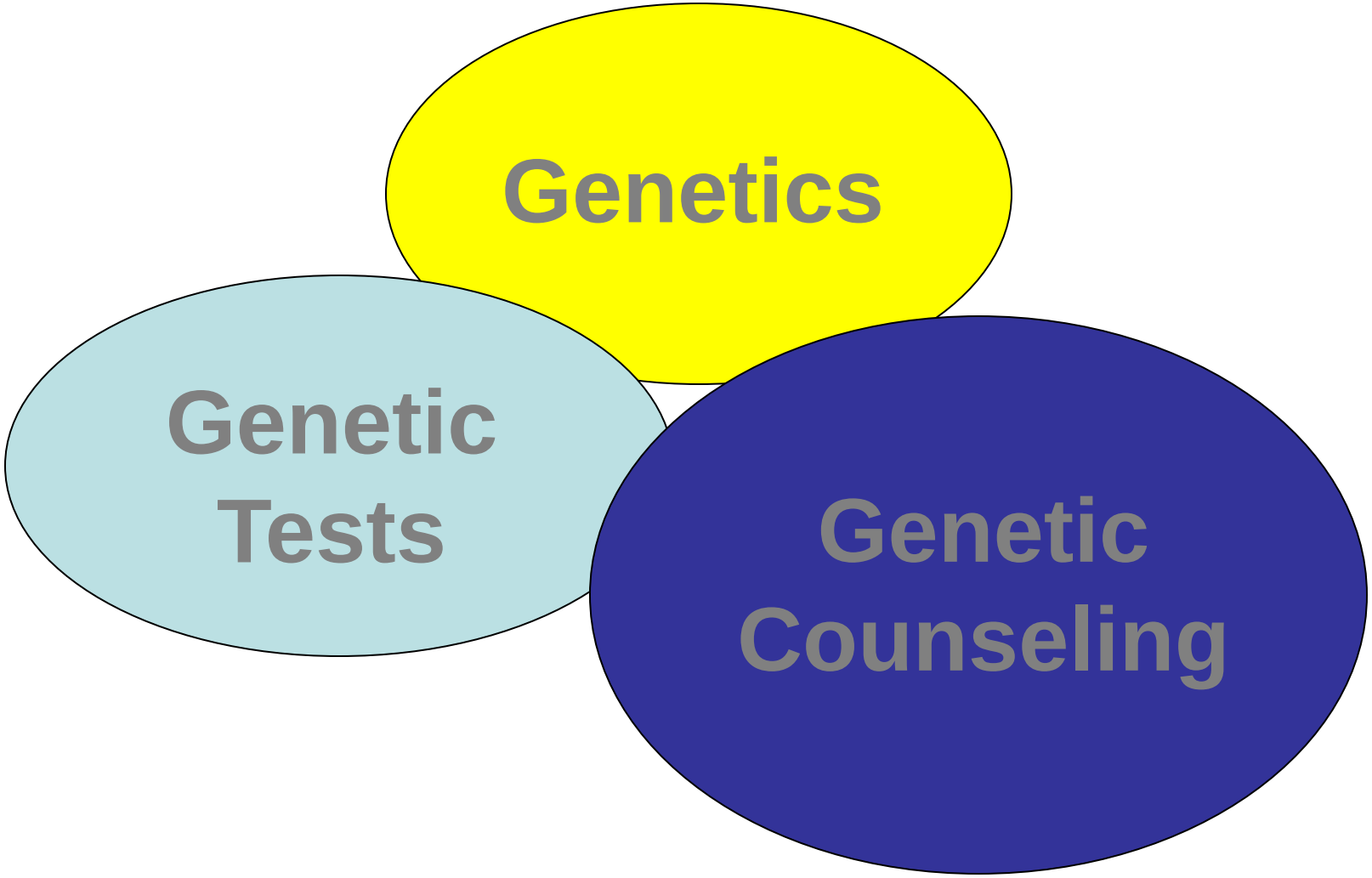
children, adults, preconceptional

thalassemia **cystic fibrosis**

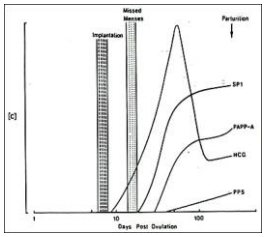


in perspective
adult-onset diseases
....

cardiovascular **hypertension** **metabolic** **osteoporosis** **cancer** **psychiatric**

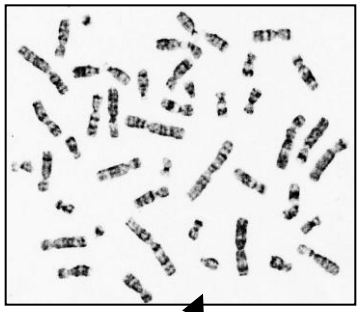

Genetics
Genetic Tests
Genetic Counseling

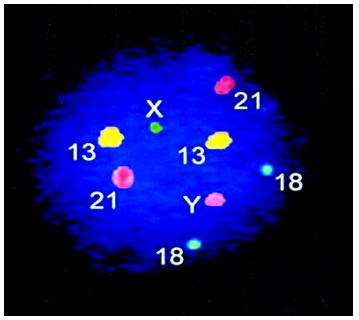
The prenatal diagnosis menu



biochemical screening

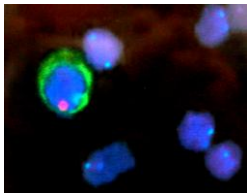
cytogenetic analyses



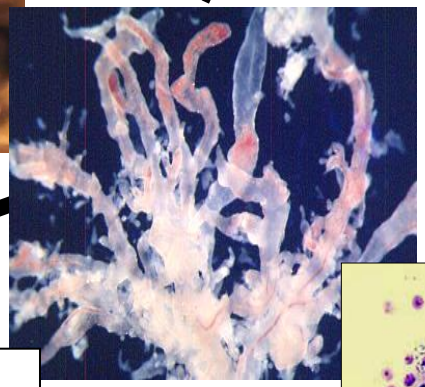


ultrasound

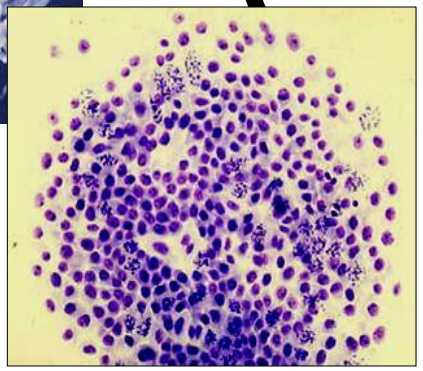
3D-ultrasound



circulating
• fetal cells
• fetal DNA
• fetal RNA

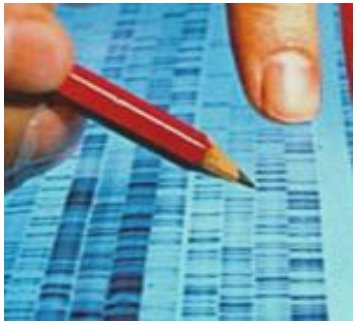


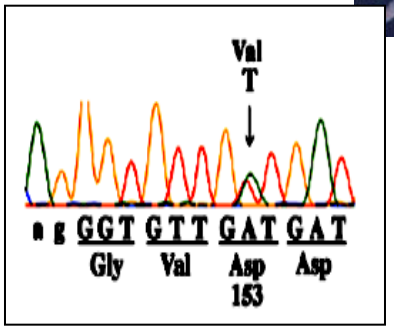
chorionic villi



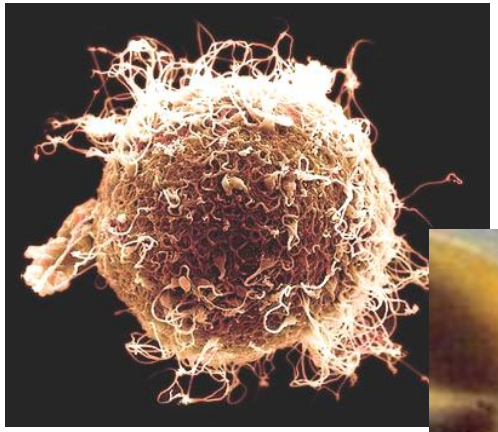
amniocytes

molecular tests





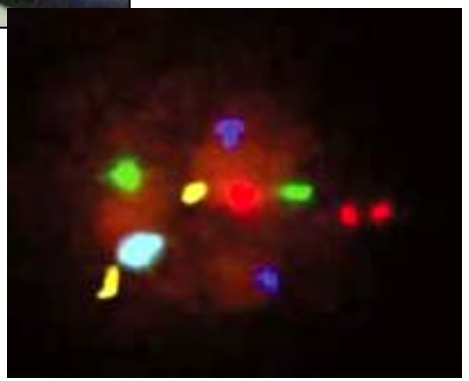
Embryo's genetic diagnosis



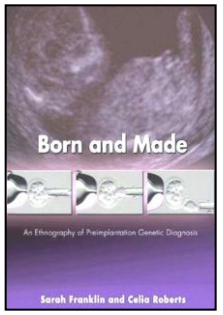
FIVET
Fertilization In Vitro & Embryo Transfer

ICSI
Intra Cytoplasmic Sperm Iniection

preimplantation diagnosis



DNA analysis & molecular cytogenetics



"In futuro non lontano la lettura del DNA ed i dati clinici di un soggetto saranno un'unica cosa racchiusa in un microchip.

Allora le domande a cui rispondere saranno:

1. ***Chi avrà il potere decisionale di realizzare questo microchip individuale?***
2. ***Chi sarà proprietario del microchip?***
3. ***Chi controllerà l'utilizzo di questi dati?***
4. ***Tali dati medici legati al genoma dovranno avere una protezione speciale***

Annas GJ, NEJM, 2000; 342:1830-1833

VENERDÌ 16 GIUGNO 2006 — LA REPUBBLICA 19

SCIENZA E SOCIETÀ

1953
Il biochimico James Watson e il biofisico Francis Crick elaborano il modello a doppia elica del Dna sulla base di esperimenti ai raggi X. Nel 1962 riceveranno il Premio Nobel

1989
L'Istituto nazionale sanitario americano crea la Human Genome Organization, agenzia per coordinare lo studio del genoma umano. È diretta dal Nobel James Watson

È l'intreccio di tutti i caratteri ereditati a formare un individuo e il suo modo di essere

2001
Gli scienziati della Celera Genomics e quelli dello Human Genome Project pubblicano le versioni complete al 99% della mappa del genoma su Science e Nature

2006
Il 18 maggio viene pubblicata la versione finale del cromosoma 1. È l'ultimo capitolo del libro della vita ed è anche il più grande: rappresenta l'8% dell'intero Dna umano

Ballerino, fumatore, coraggioso vizi e virtù sono scritti nei geni

Dalla mappa del dna una guida ai nostri orientamenti

ELENA DUSI

ROMA — L'ultimo appena scoperto è il "gene dell'imprenditore". I ricercatori del Saint Thomas Hospital di Londra hanno studiato un gruppo di gemelli. Alcuni erano propensi a gettarsi in proprio sul mercato, altri sembravano nati per il pubblico impiego. Il motivo, secondo i ricercatori, la variante che uno dei loro geni poteva assumere. All'inizio di giugno, un'altra equipe aveva annunciato la scoperta del gene dell'ardore sessuale. Chi ne è privo, secondo Richard Ebstein dell'università di Gerusalemme, uomo o donna che sia sarebbe più interessato alle passeggiate nel parco che ai piaceri dell'amore.

Una rassegna di ricerche che legano un determinato comportamento a un gene specifico appare oggi sul *New York Times*. Il quotidiano Usa

Timidezza, orientamento politico, capacità di corteggiare una donna, fedeltà al partner, abilità nel danzare, intensità della fede in Dio e perfino, sostengono alcuni, omosessualità. Tutti o quasi i nostri comportamenti secondo questo modello di pensiero sarebbero legati a una determinata caratteristica del Dna. Ma se così fosse veramente, non basterebbero forse i 25mila geni contenuti nei nostri cromosomi per spiegare ogni tratto fisico e psicologico. Se si rinuncia

be a spiegare come mai un raspo o il frumento hanno un numero di geni superiore rispetto all'uomo. «Il modello "un gene per ogni carattere" è semplice, intuitivo e ci aiuta nel fare ricerca» sostiene Ivano Prevasi, che insegna Filosofia della scienza all'università Bicocca di Milano. «Ma con il grado di conoscenze che abbiamo raggiunto è diventato un modello superato. Ora sappiamo

Il dna e gli effetti sul carattere

Obesità
Si chiama insig2, è una variante del gene comune e viene ragionevolmente associato al rischio d'obesità

Rischio
Il gene neuro2d è associato alla percezione del rischio. In assenza di questo gene si riduce il senso di timore

Anoressia
Una variante del gene DRD2 influisce sul recettore della dopamina, aumentando il rischio di ammalarsi d'anoressia

Alimentazione *La «nutrigenomica» muove i primi passi, ma c'è già chi vende test rivelatori*

I geni ci diranno come mangiare

Ciascuno potrà sapere quali cibi gli servono di più per stare bene

Una dieta personalizzata, per stare bene e per non ingrassare, potrà essere programmata per ciascun individuo, in base al suo specifico patrimonio genetico. Lo promette una nuova scienza, la nutrigenomica, che rappresenta il nuovo orizzonte della dietetica.

L'OPINIONE

«Per ora consigli azzardati

Quali sostanze alimentari possono regolare l'azione dei geni? Lo chiediamo a Giuditta Perozzi *(nella foto)*, **ricercatrice dell'Istituto nazionale ricerca alimenti e**

Dentro i nostri geni troveremo le risposte alla nostra storia familiare ed anche i dati che riguardano la nostra suscettibilità a scpecifici comportamenti che influenzano la qualità della nostra vita, eventualmente anche consigli sullo stile di vita da seguire o particolari diete alimentari.

del 20 Giugno 2006

il Giornale

estratto da pag. 18

Test genetico per superuomini trova i difetti negli embrioni

DIAGNOSI INNOVATIVA
La nuova analisi pre-impianto consente di

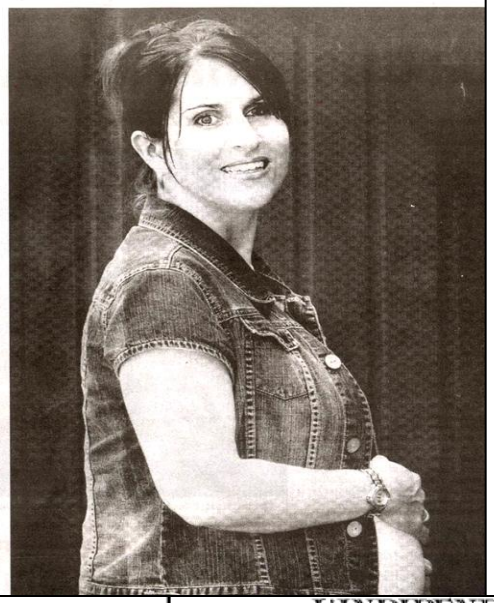
plantation genetic haplotyping», ma ieri il quotidiano britannico *The Independent* l'aveva già ribattezzato come il test genetico della prossima generazione in vitro.

tori di gravi patologie genetiche legate all'identità sessuale come un particolare tipo di distrofia muscolare, avevano ancora il 50 per cento di possi-

della vita dal *concepimento* in poi. «Sono orripilata soltanto al pensiero di queste persone che si apprestano ad emettere un giudizio su questi embrioni arrogandosi il diritto di decide-

il Giornale

Billy, «bimbo Ogm»: è il primo al mondo e nascerà a Londra



▶ DALLA PRIMA

(...) figlio. Billy, concepito con fecondazione assistita e diagnosi pre-impianto. I medici hanno trovato infatti il gene responsabile del tumore all'occhio di cui la donna soffre e impiantato un embrione che ne era privo. Belinda e suo marito Tomas sono la prima coppia inglese a beneficiare delle nuove norme che da mercoledì scorso consentono nel Regno Unito questo tipo di intervento.

Billy entrerà quindi nella storia della medicina come il capostipite di una baby-generazione «o bambino programmato per nascere», grazie ad una diagnosi genetica preimpianto che lo ha privato del gene che nella madre aveva provocato un retinoblastoma: una forma ereditaria di tumore all'occhio.

La notizia è stata pubblicata ieri dal quotidiano britannico *The Times* che in prima pagina ha raccontato la storia di Belinda. Anche se la donna non aveva

Grazie a una diagnosi pre-impianto, l'embrione è stato privato del gene all'origine di un cancro all'occhio della madre

pre-impianto e l'inseminazione è stato Paul Serhal dell'University college hospital di Londra. «Siamo riusciti a eliminare questo gene anormale dall'intera famiglia. Lo facciamo spesso, ma è sempre straordinario quando ci verifichiamo che tutto è andato per il meglio», ha detto il medico. La coppia è la prima ad avvantaggiarsi delle norme più flessibili sulla diagnosi pre-impianto recentemente approvate dall'Hfea, l'Autorità britannica per la fecondazione e l'embriologia. Quando la tecnica diagnostica fu sviluppata nel 1989, era possibile usarla solo per eliminare gli embrioni con geni come quelli che determinano l'insorgere della fibrosi cistica che portano alla nascita di un bambino malato nel 100% dei casi. L'anno scorso è stato approvato l'uso di questa tecnica sugli embrio-

STUDIO ITALIANO

Prelievo di sangue sulla madre salva la vita del feto

«I feti a rischio di emorragia cerebrale oggi si possono salvare con una semplice analisi del sangue della madre». A sostenerlo è Claudio Giorlandino, ginecologo e presidente del Forum delle associazioni di diagnostica genetica e riproduzione, che ha condotto in un anno uno studio su 500 gravidanze dalla 16ª fino alla 40ª settimana di gestazione. Obietti-

N ENGL J MED 355;6 WWW.NEJM.ORG AUGUST 10, 2006

Perspective

AUGUST 10, 2006

Preimplantation Diagnosis for Genetic Susceptibility

Peter Braude, M.B., B.Ch., Ph.D.

On May 10, 2006, the regulator of assisted reproduction in the United Kingdom — the Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) — decided to include susceptibilities to certain cancers in the conditions tation and reduce the risk of mis-ment; had it passed, it would have severely limited the effectiveness of and advances in assisted reproductive treatment, in a manner similar to that of the prohibitive legislation now in effect in Germany and Austria and recently en-

del 26 Luglio 2006

L'INDIPENDENTE

estratto da pag. 1

Carmen, sana per mano della scienza

Ricerca. In Spagna è venuta alla luce la prima bambina nata da un embrione pre-selezionato. Si sarebbe ammalata di distrofia

MARIAGRAZIA GRECO

DISTROFIA MUSCOLARE di Duchenne.

nella bambina la distrofia muscolare. Quello di domenica scorsa è stato il primo parto avvenuto in una struttu-

ne nazionale umana assistita e del ministero della Sanità. Nella stessa legge, che scatenò profondi dibattiti

The “inverse” fetal genetic selection

[PECHINO CAMBIA LE REGOLE]

Se sei obeso non puoi adottare bimbi cinesi

Il governo di Pechino cambia le regole per le adozioni: presto i single, gli obesi e le persone che hanno superato i 50 anni non potranno più vedersi affidati bambini cinesi. Gli Usa sono attualmente il Paese nel quale vengono effettuate la maggior parte delle adozioni dalla Cina, che dal 1991 ad oggi sono state 55mila.

[IL NUOVO SQUARTATORE]

Portuale incriminato per le prostitute uccise

Steve Wright, 48 anni, portuale, è stato incriminato per gli omicidi di 5 prostitute a Ipswich ed è comparso ieri in tribunale. Tom Stephens, 37ennne commesso di un supermercato, il primo sospettato arrestato lunedì è stato rilasciato.

[AVEVANO UCCISO UN BIMBO]

In prigione il padrone dei pitbull killer

Due anni e mezzo di detenzione per omicidio colposo e lesioni personali gravi a Morris C., il proprietario italiano dei pitbull che il primo dicembre 2005 uccisero un bimbo di 6 anni a Oberglatt in Svizzera. Questa la sentenza del Tribunale distrettuale di Dielsdorf che ha in gran parte seguito le richieste dalla pubblica accusa.

Polemiche negli Stati Uniti

Ingegneria genetica per fare figli disabili

Coppie di sordi o nani si rivolgono a cliniche specializzate per avere figli uguali a loro. Costo: 15mila dollari

GLAUCO MAGGI
NEW YORK

In almeno quattro cliniche americane, al prezzo di 15mila dollari l'una, sono state praticate procedure di "parti guidati" per far nascere figli disabili, sordi o nani per esempio, secondo l'esplicita volontà dei disabili genitori. Finora la coscienza dell'opinione pubblica si era sempre misurata sui limiti da porre all'ingegneria della riproduzione, inorridendo all'idea fantascientifica del superuomo o della superdonna, creati intervenendo con modifiche "migliorative" del Dna. Ora ci sono medici e ospedali che praticano, su richiesta, l'opposto, cioè variazioni "peggiorative" delle cellule nel grembo della madre per assicurare che il suo baby sia proprio come lei. È stata coniata persino un'espressione, nell'ambiente medico, per descrivere il fenomeno - designer disability, l'handicap disegnato su misura -, che è emerso da un sondaggio condotto dalla John Hopkins su 415 cliniche. Delle 190 che hanno risposto, 137 hanno confermato hanno richiesto uno speciale "screening" dell'embrione, ossia un esame mirante a stabilire se esistono difetti o anomalie nel feto.

DIAGNOSI PREIMPIANTO

Lo scopo normale e primario per queste verifiche è quello di dare alla puerpera gli elementi per decidere, eventualmente, se interrompere la gravidanza "viziata". Ma, tecnicamente, è anche possibile per i dottori variare attivamente il corso naturale intervenendo con una tecnica chiamata diagnosi genetica preimpianto: prima che l'embrione venga inserito nel grembo, una cellula è rimossa per essere esaminata e vedere se contiene difetti genetici. Finora, in caso positivo, la cellula veniva scartata. Adesso, se l'embrione contiene un gene che porta alla sordità o al nanismo, per esempio, c'è la possiblità che sia inserito nel grembo della madre. Non "nonostante" il difetto, ma "proprio perché" c'è. È quello che consapevolmente ha già fatto una coppia di lesbiche, entrambe psicoterapeute ed entrambe sor-

«VOGLIAMO UN BAMBINO UGUALE A NOI»

Gibson e Cara Reynolds hanno richiesto uno screening per avere un figlio nano come loro. Dato l'esito negativo dell'esame, hanno chiesto di adottare un bimbo nano

paio di figli sordi usando lo sperma di un amico di famiglia sordo.

Gibson e Cara Reynolds, una coppia di nani del New Jersey, si sono sottoposti allo screening con l'intenzione di procedere all'handicap su misura, e solo per l'età avanzata di lei, 39 anni, giudicata troppo a rischio per un parto, hanno rinunciato. Ripiegando, però, sull'adozione di un bambino nano. «Non potete dirmi che non posso avere un figlio che sia come me e come suo padre», ha detto Cara, con tono battagliero ai giornali quando ha reso pubblica la sua decisione di avviare la procedura embrionale. «È proprio incredibilmente presuntuoso», ha aggiunto, aprendo un più ampio fronte di discussione etica sul concetto di "normalità".

«Vecchie paure: bambini su misura. Nuova paura: bambini deformi», ha polemizzato il sito online Slate, chiamando la procedura «deliberato storpiamento dei baby».

Dall'altra parte, anni di attenzioni culturali ed anche legislative a favore della integrazione dei disabili in tutte le attività normali consapevolezza di sè nelle comunità delle persone colpite da handicap, in primo luogo proprio i nani e i sordi, che sono sempre meno disposti a considerarsi "anormali" e rivendicano il riconoscimento paritario della propria condizione.

DIBATTITO ETICO

Per il professore di bioetica dell'Università del Minnesota, Jeffrey Kahn, «è una questione eticamente spinosa e certamente tale da turbare molta gente», ha dichiarato a Usa Today, «ma io penso che ci sono buone, premurose ragioni perché delle persone sorde o nane possano dire "io voglio un bambino proprio come me"». I tratti fisici, del resto, sono per molti una parte importante della propria personalità. La maggioranza del mondo medico, comunque, va dallo scettico al decisamente contrario. Mark Hughes, che dirige un laboratorio di Detroit per lo screening di embrioni, è durissimo: «Creare un bambino con un handicap perché un genitore lo vuole... ma dove mai metteremo una linea da

December 23 2006

*"It seems increasingly likely that **there will be a pressure to test for a number of conditions which up to now not satisfy on the grounds of risk of serious handicap"***

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2006

"Consumerism in prenatal diagnosis".

Ethics 26: 444-446, 2000

*"**Scientists** and **others** have the **responsability** not to oversell the potential of new and developing technologies".*

Making Babies, UK Human Genetic Commission, 2006

Treatment and care of genetic diseases: some examples

Conventional Pharmacology

To rectify *splicing* [SMA]

To rectify translation [cystic fibrosis, *gentamycine*]

To re-express a fetal gene [sickle cell disease, *hydroxyurea*]

To clear/chelate a toxic [isovaleric acidemia, *benzoate, cysteamine*]

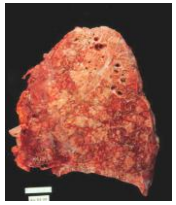
To lock a pathway [tyrosinemia I, *NTBC*]

To activate a pathway [hyperuricemia, *colchicine*]

To inhibit a function [osteogenesis imperfecta, *bisphosphonates*]

To replace a function [Smith-Magenis syndrome, *melatonine*]

To protect a function [Friedrich ataxia, *idebenone*]



Treatment and care of genetic diseases: a few examples

Diet
low protein diet [phenylketonuria]
high cholesterol diet [Smith-Lemli-Opitz syndrome]

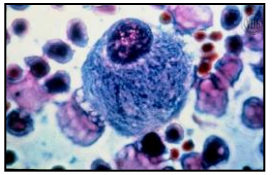
Vitamin/Cofactor/Substrate Responsive Metabolic Diseases
pyridoxine (B6) [responsive homocystinuria]
biotine (B8) [responsive carboxylase deficiency]

Protein/Drug Engineering
e.g. factor VIII [haemophilia]
e.g. GH [dwarfism]
e.g. insuline [diabetes mellitus]

Enzyme Therapy
Fabry disease, Gaucher disease, etc.

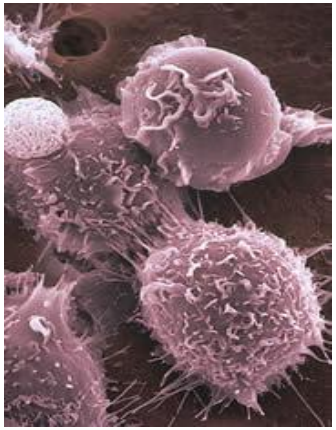
Gene Therapy
immune deficiencies

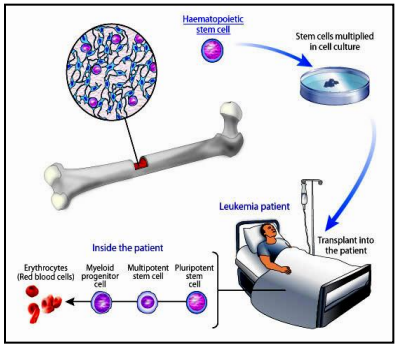
Organ Transplantation/Cell Therapy
Kidney [polycystic kidney disease]
heart [obstructive cardiomyopathy]
bone marrow [severe combined immune deficiency]

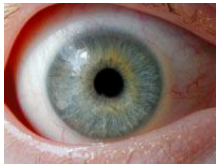


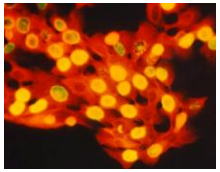
Adult stem cells

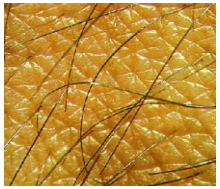
- Present in all tissues.
- Limited quantities and potential.
- Allogenic/autologous transplantation.
- Each year >50,000 treatments worldwide using blood stem cells.
- No ethical issue.

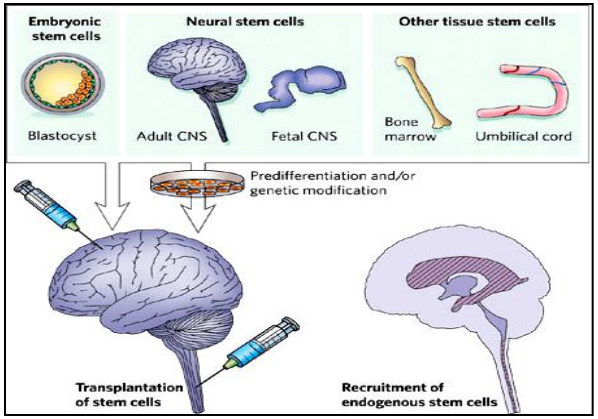


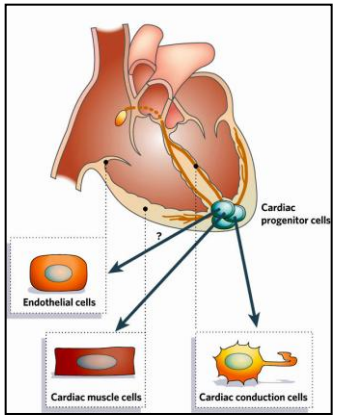


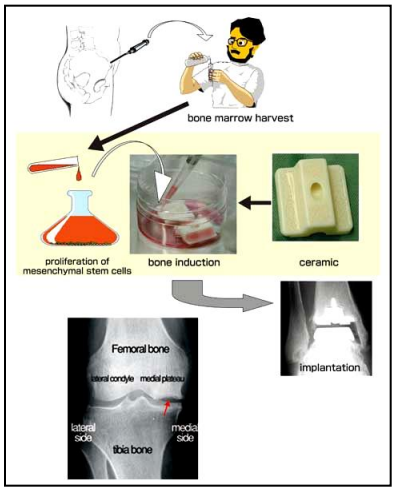


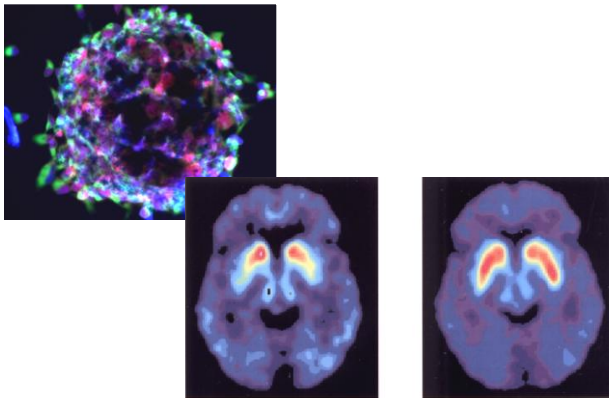


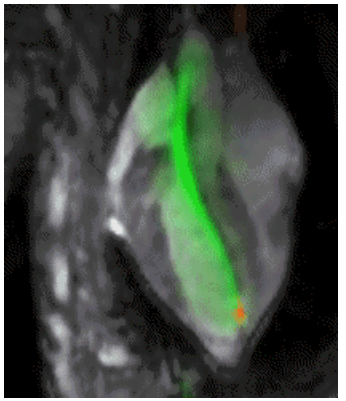












Understanding the biological framework underlying the "stem" attribute of embryonic cells

In vitro reprogramming of fibroblasts into a pluripotent ES-cell-like state

Marius Wernig[1]*, Alexander Meissner[1]*, Ruth Foreman[1,2]*, Tobias Brambrink[1]*, Manching Ku[3]*, Konrad Hochedlinger[1]†, Bradley E. Bernstein[3,4,5] & Rudolf Jaenisch[1,2]

Nuclear transplantation can reprogramme a somatic genome back into an embryonic epigenetic state, and the reprogrammed nucleus can create a cloned animal or produce pluripotent embryonic stem cells. One potential use of the nuclear cloning approach is the derivation of 'customized' embryonic stem (ES) cells for patient-specific cell treatment, but technical and ethical considerations impede the therapeutic application of this technology. Reprogramming of fibroblasts to a pluripotent state can be induced *in vitro* through ectopic expression of the four transcription factors Oct4 (also called Oct3/4 or Pou5f1), Sox2, c-Myc and Klf4. Here we show that DNA methylation, gene expression and chromatin state of such induced reprogrammed stem cells are similar to those of ES cells. Notably, the cells—derived from mouse fibroblasts—can

Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells

Keisuke Okita[1], Tomoko Ichisaka[1,2] & Shinya Yamanaka[1,2]

We have previously shown that pluripotent stem cells can be induced from mo
Oct3/4 (also called Pou5f1), Sox2, c-Myc and Klf4, and subsequent selection for
induced pluripotent stem (iPS) cells (hereafter called Fbx15 iPS cells) are similar
proliferation and teratoma formation; however, they are different with regards
patterns, and fail to produce adult chimaeras. Here we show that selection for
germline-competent iPS cells with increased ES-cell-like gene expression and
Fbx15 iPS cells. The four transgenes (*Oct3/4*, *Sox2*, *c-myc* and *Klf4*) were stron
adult chimaeras from seven Nanog iPS cell clones, with one clone being transm
generation. Approximately 20% of the offspring developed tumours attributab
Thus, iPS cells competent for germline chimaeras can be obtained from fibrob
should be avoided for clinical application.

Cambio di rotta Dopo la scoperta di uno scienziato giapponese: i geni per far «ringiovanire» le cellule adulte

Il padre di Dolly: inutile la clonazione

Ian Wilmut: «Create staminali senza gli embrioni, scelgo questa via»

La scoperta dell'università di Kyoto consente di creare staminali da cellule adulte della pelle

Cellule staminali senza bisogno di embrioni. Riportando indietro l'«orologio biologico» di quelle adulte. Vi sarebbero riusciti ricercatori giapponesi e martedì prossimo il loro lavoro verrà pubblicato su una rivista scientifica. Ma c'è chi sa già tutto e anticipa la rivoluzione. E' il britannico Ian Wilmut, il «papà» della pecora Dolly: il primo mammifero clonato nel 1997 dalla cellula di un altro mammifero adulto. Wilmut, del *Roslin Institute* di Edimburgo, ha deciso di abbandonare la via della clonazione a scopo terapeutico (aveva il via libera del governo inglese per applicare sull'uomo la tecnica-Dolly) a favore della produzione di cellule staminali con la tecnica giapponese. E lo ha dichiarato al quotidiano *Daily Telegraph*. E' la grande rinuncia.

Lo scienziato che ha fatto radicalmente cambiare idea a

Zoo dei cloni

Pecora Il primo animale clonato nella storia della scienza è una pecora, Dolly. L'anno è il 1997, esplodono le polemiche

Vitello Nel 1999 Galileo è il primo animale maschio clonato da un adulto. Il suo «papà» è l'italiano Cesare Galli

Lo scienziato e la sua creatura Ian Wilmut abbraccia Dolly, primo mammifero clonato da una cellula di un altro mammifero adulto

Having learned “the language of God” scientists are now ready to move towards “creation”

la Repubblica
DOMENICA 7 OTTOBRE 2007
I CONFINI DELLA SCIENZA
12

Il Dna umano
- È formato da 23 coppie di cromosomi
- Contiene 20-25mila geni
- Ogni gene corrisponde a una sequenza di quattro basi azotate, le «lettere» del Dna

CROMOSOMA
DNA
SEZIONE DEL GENE
BASE
STRUTTURA ELICA

Il cromosoma artificiale
1 Il cromosoma è un frammento di Dna. L'uomo ne ha 46, ma in un batterio anche un solo cromosoma basta a garantire la vita
2 Venter ha annunciato di aver creato il primo cromosoma artificiale. In realtà ha solo manipolato un cromosoma già esistente
3 IL BATTERIO Il cromosoma è stato estratto dal più piccolo batterio esistente: il Mycoplasma genitalium, che vive nella mucosa genitale
Questo batterio ha il Dna più piccolo del pianeta: solo 580mila coppie di basi, contro i 3 miliardi del Dna umano
4 Il Mycoplasma originariamente ha 521 geni. Nel manipolarlo per semplificarlo, Venter ha ridotto questi geni a 381
Il "cromosoma artificiale" uscito dalla provetta di Venter è stato ribattezzato (e brevettato) con il nome di Mycoplasma laboratorium

L'annuncio choc di Venter “Sto creando la vita artificiale”

Riprodotto un cromosoma. Gli scienziati: bomba genetica

IL LIBRO DELLA VITA

possibilità di fare cose nel campo della genetica a cui non avevamo mai

pensato». Dopo l'annuncio ufficiale Critico Vescovi: «In realtà non c'è nessuna scoperta»

«Pronto il Dna artificiale»

Il biologo americano Venter: «Ecco il codice genetico di sintesi»

di Alessandra Torchetti

Ha fatto il giro del mondo in poche ore la notizia della creazione del primo cromosoma artificiale annunciata da Craig Venter, il biologo americano fra i maggiori protagonisti della corsa alla mappatura del genoma umano. Il risultato è stato divulgato con grande enfasi, nello stile del ricercatore, che ha parlato di «un importante passo filosofico nella storia delle nostre specie». Secondo Venter, infatti, il dato ottenuto ha il significato di una svolta epocale perché «permette il passaggio dalla capacità di leggere il codice genetico alla possibilità di scriverlo, aprendo la strada a cose impensabili fino a oggi». In poche parole, alla creazione di una nuova forma di vita artificiale. Ma che cosa hanno fatto, esattamente, i 20 scienziati del suo gruppo di ricerca? In laboratorio hanno sintetizzato un intero cromosoma partendo da quello del batterio Mycoplasma genitalium, un organismo unicellulare di cui si conosceva l'intera sequenza del Dna. Il codice genetico si organizza, infatti, in una struttura particolare chiamata cromosoma, costituita da proteine intorno alle quali si avvolge il Dna.

Craig Venter

Il suo gruppo ha copiato le parti essenziali del cromosoma, che alla fine sarà inserito in una cellula vivente

senso non si tratterà di un'entità completamente sintetica. La notizia è stata data con grande risalto dal quotidiano britannico *The Guardian*, preannunciando l'acceso dibattito che l'esperimento avrebbe provocato sul piano etico per l'implicazione che comporta in riferimento alla creazione di nuove specie. Ma ne vengono messe in risalto anche le potenzialità. Ad esempio, in relazione al problema del riscaldamento globale, alla ricerca di energie alternative e nuovi farmaci per la cura di malattie. «Nessuna nuova scoperta scientifica. L'esperimento di Venter rappresenta semplicemente un'evoluzione tecnica in più» ha affermato ai microfoni di Radio Vaticana il genetista Angelo Vescovi dell'Istituto San Raffaele di Milano. «Non vedo assolutamente Frankenstein alla porta, ma è importante uno sviluppo, in parallelo a questi grandi progressi della scienza, di una cultura, di una filosofia e di una bioetica che controbilancino questi sviluppi della ricerca».

Dove si trovano i geni

IL GENOMA È il gruppo completo dei geni, 20.000 nell'uomo, in cui è contenuta tutta l'informazione necessaria agli organismi viventi per svilupparsi ed espletare le funzioni vitali

DNA L'acido desossiribonucleico è la struttura fisica che è presente in tutte le cellule e contiene il genoma

NUCLEOTIDI Le quattro unità fondamentali che compongono il DNA, formati da una struttura fissa, fosfato e zucchero, e una delle 4 basi azotate

Struttura e basi azotate
fosfato
zucchero
base azotata
A Adenina
T Timina
G Guanina
C Citosina

CROMOSOMA Si trova nel nucleo della cellula ed è costituito da DNA diviso e strettamente compatto in cui sono localizzati i geni

GENE Sequenza di nucleotidi che costituisce l'unità di informazione ereditaria e fornisce alla cellula lo stampo su cui produrre proteine, i mattoni dell'organismo

PREOCCUPATO Dallapiccola: «Ci vuole cautela Sollecito un dibattito bioetico»

«Attenzione a credere che arriveremo a fare una nuova forma di vita artificiale o addirittura l'uomo artificiale. È senz'altro una notizia molto interessante dal punto di vista scientifico ma anche una pericolo-

LA STAMPA DOMENICA 7 OTTOBRE 2007 Primo Piano 3

0 Prima realizzazione di un nuovo gene sintetico ...to con composti chimici

1998 Venter e altri scienziati cominciano il progetto di decodifica del genoma umano

2007 Creazione di una prima forma di vita attraverso un cromosoma artificiale

...bonucleico è la molecola fondamentale per gli organismi viventi perché ...mazione genetica necessaria alla trasmissione dei caratteri ereditari

...ide è costituito da unità di carboidrati e gruppi ... base azotata attaccata a ogni unità di carboidrato

LE 4 BASI SONO
A ADENINA T TIMINA
G GUANINA C CITOSINA

A deve appaiarsi sempre con T
G sempre con C

...si riproduce ...doppia elica ...tà, su ciascuna ...eciano ...nucleotidi ...riserva

LA STRUTTURA A DOPPIA ELICA
Poiché ogni base di ogni elica può appaiarsi solo con la corrispondente base dell'altra, le due nuove doppie eliche che si formano in seguito alla divisione

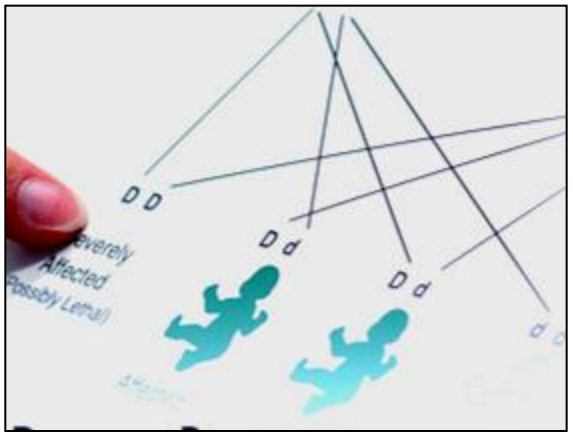
LA VITA CREATA DALL'UOMO
Una serie di patologie può essere curata inserendo materiale genetico all'interno delle cellule. Con lo stesso principio si è creata la vita artificiale

Ansia in Vaticano “Guai a chi pensa di poter imitare Dio”

Ma dall'arcivescovo Sgreccia cauta apertura: è presto per un giudizio

GIACOMO GALEAZZI
CITTÀ DEL VATICANO

«Già le mani dalla vita, guai a imitare Dio». Vaticano, Cei e scienziati cattolici mettono in guardia dal cromosoma sintetico (e governi devono intervenire per controllare i laboratori e scongiurare una degenerazione luciferiana della scienza»), ma non chiudono la porta ad un possibile «orientamento positivo» della scoperta. In Curia se ne sta occupando l'arcivescovo

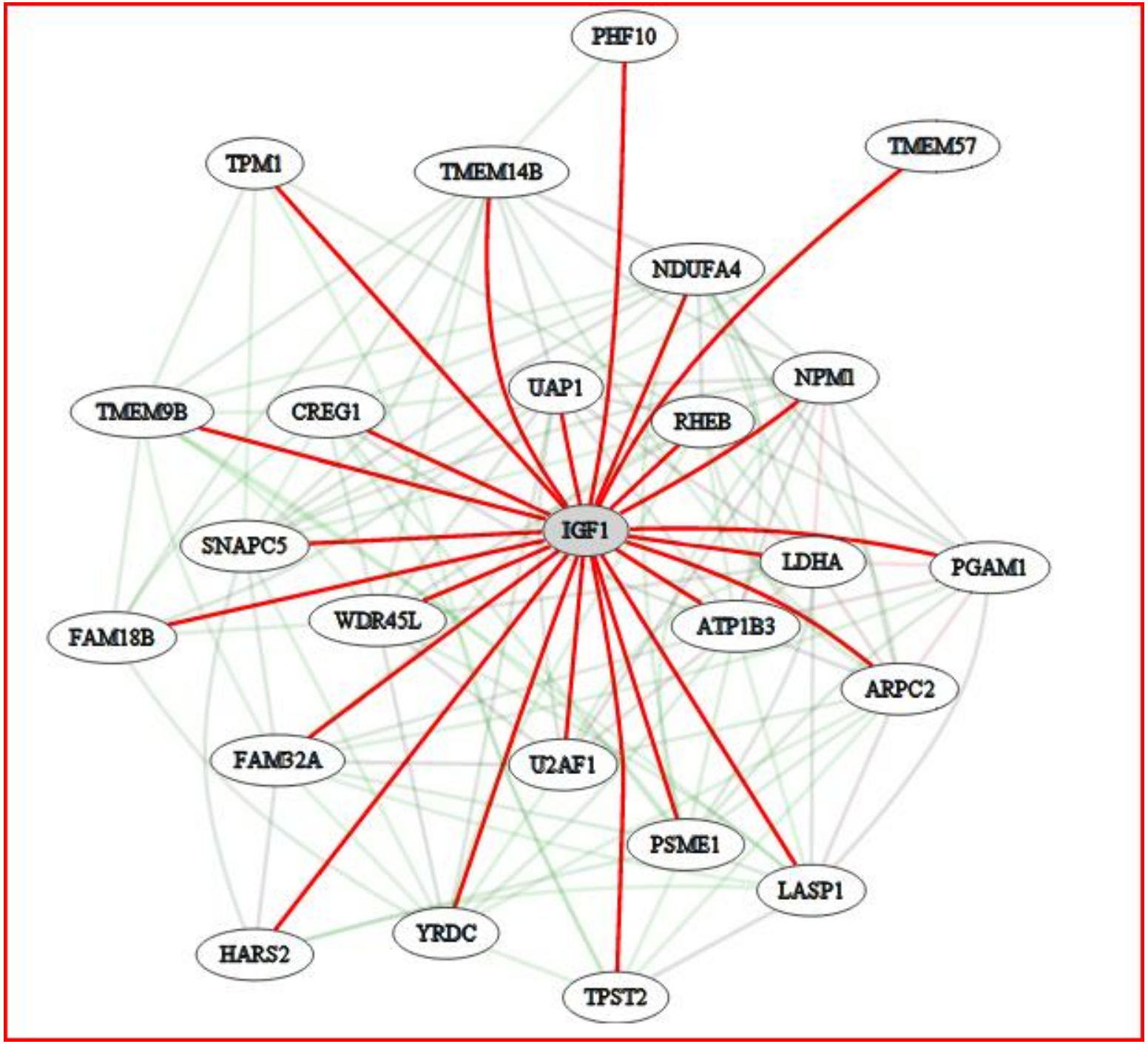


Ethical, Legal, and Social Issues raised by Human Genome Project Research

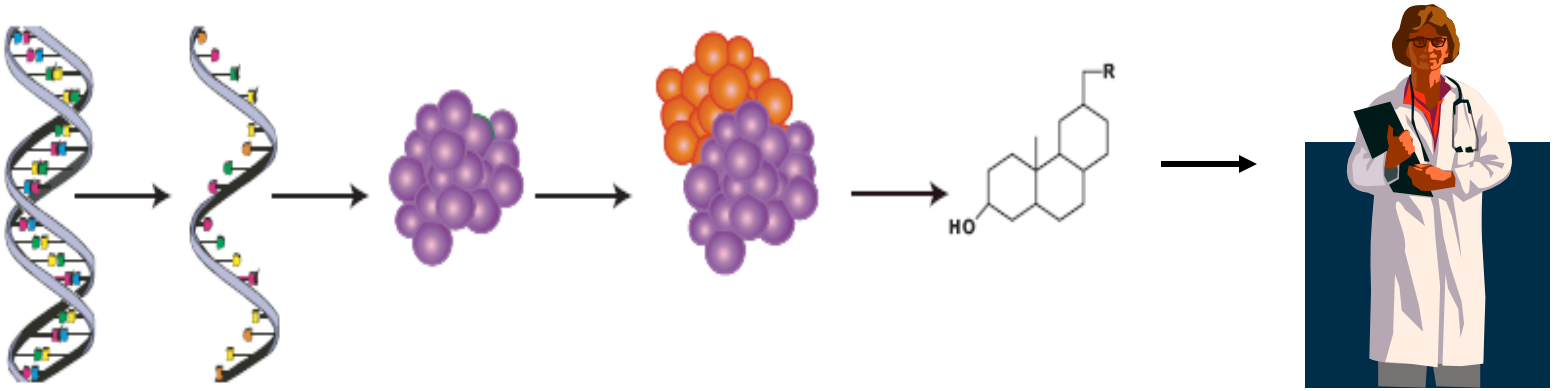
Genetics vs Gen-Ethics

A discussion onto the social, ethical and legal issues of the new genetics is not only a matter for the scientists, the practitioners, the philosophers, the theologians, the politicians, but involve all persons and the future of humanity.

erba bagnata
irrigazione
pioveva ieri
piove
Gente con ombrelli
inverno
nuvole
tramontana


PHF10
TPM1
TMEM14B
TMEM57
NDUFA4
UAP1
NPM1
TMEM9B
CREG1
RHEB
IGF1
SNAPC5
LDHA
PGAM1
FAM18B
WDR45L
ATP1B3
ARPC2
FAM32A
U2AF1
PSME1
LASP1
YRDC
HARS2
TPST2

Systems Biology e Patobiologia



Genomica

Proteomica

Nativa ***Modificata***

Metabolomica
Metabonomica

Fenomica
Patofenomica

Transcrittoma

Genomica Funzionale/Proteomica

Variazioni Ambientali

Systems Biology/Patobiologia

System biology

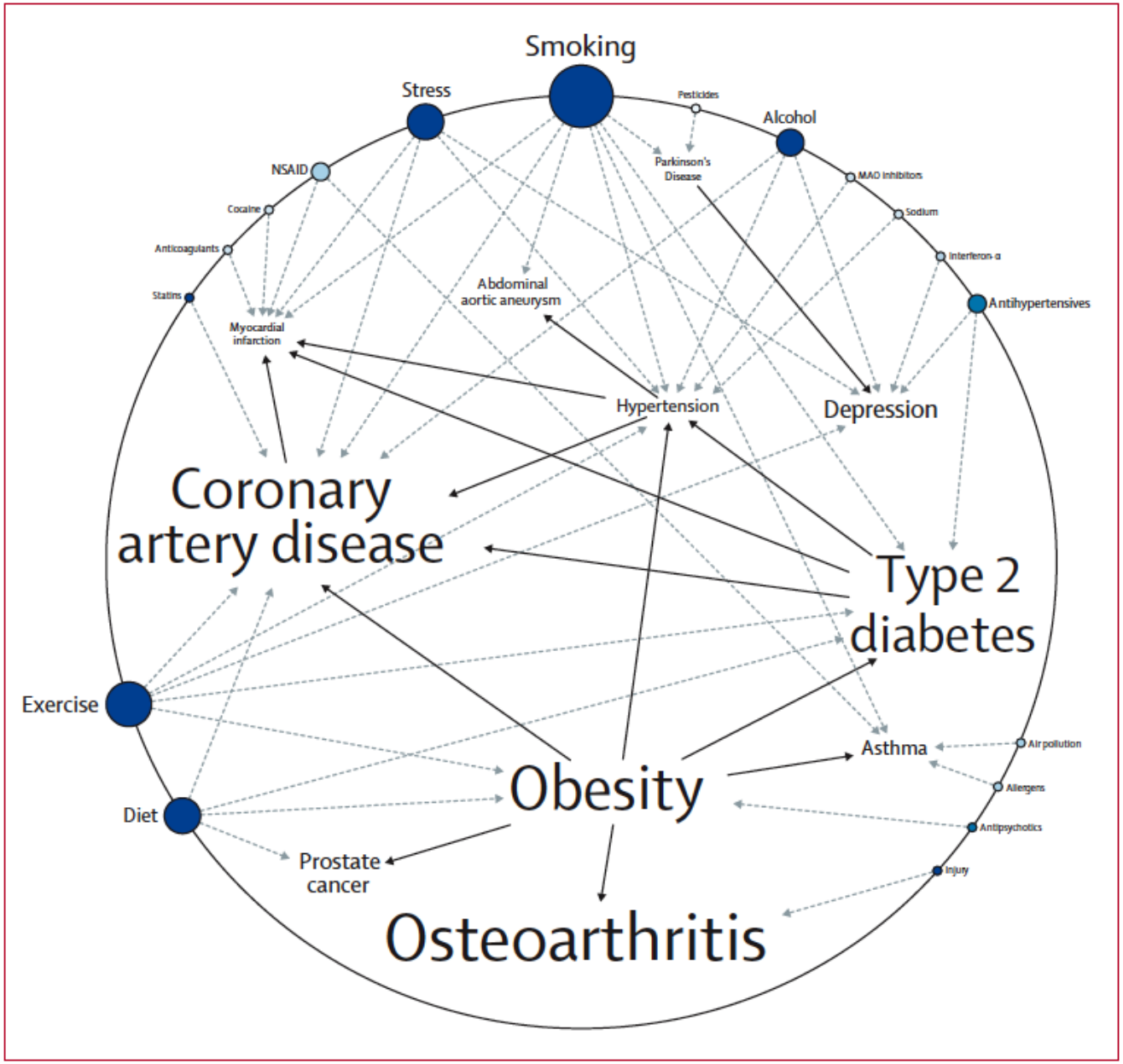
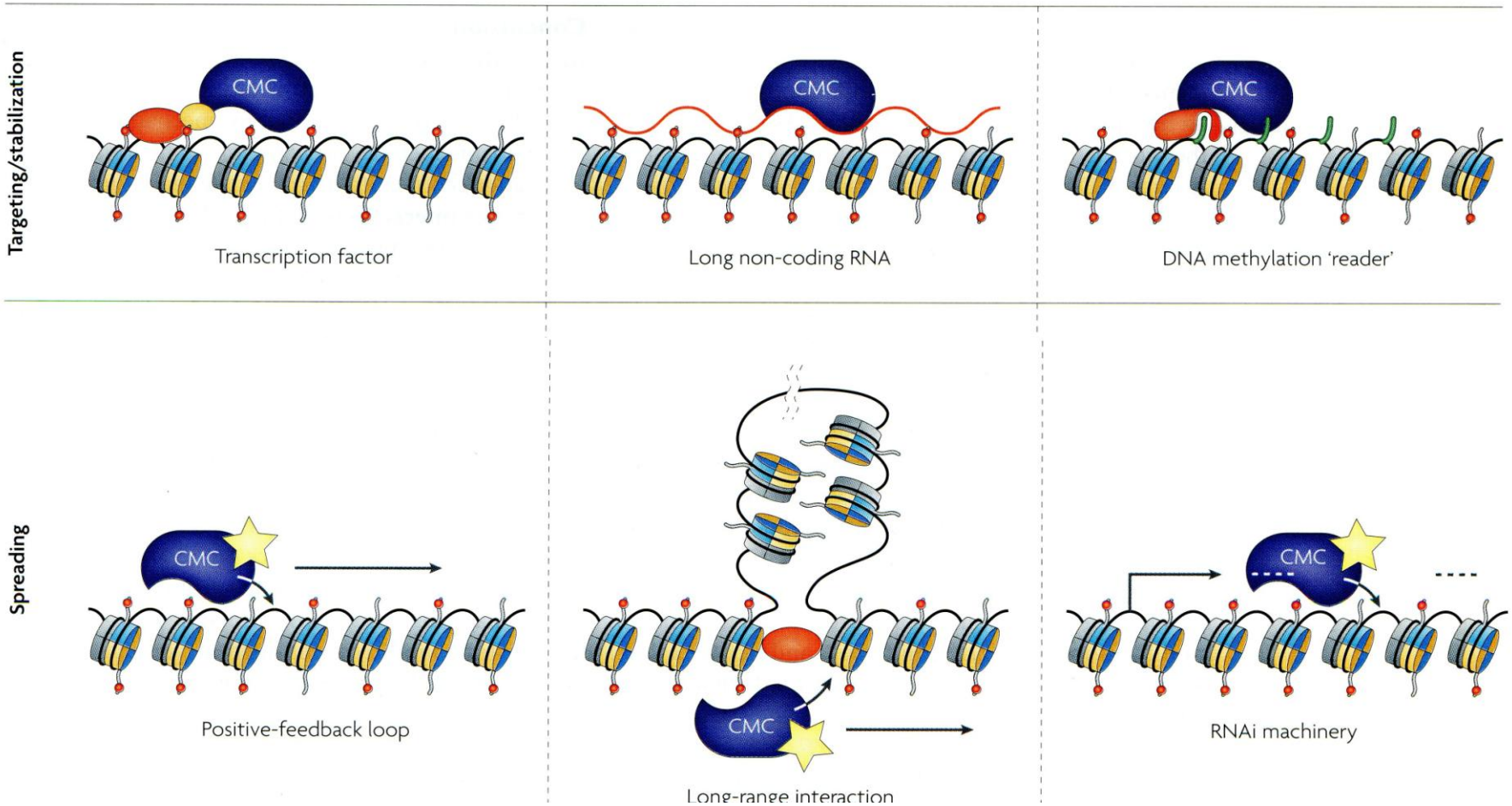


Figure 5: Gene-environment interaction

EPIGENETICA



STRUTTURA DELLA CROMATINA

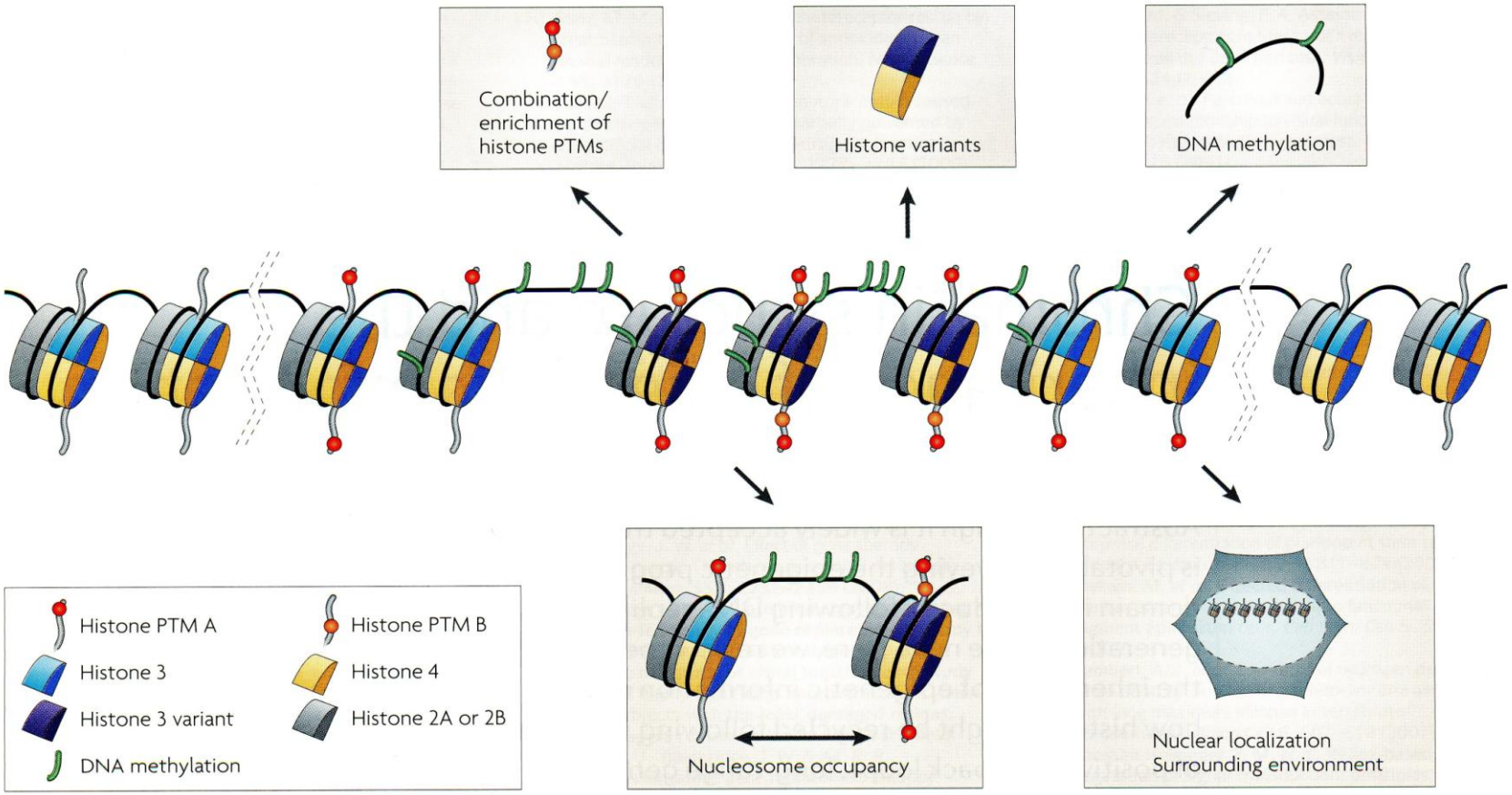


Figure 1 | **Characteristics of a chromatin domain.** Schematic depicting modifications that define different chromatin domains. The range of factors that can contribute to the characteristics of a domain are shown in the shaded boxes. The dashed lines represent the separation between two adjacent domains. PTM, post-translational modification.

Lo sviluppo da embrione a bambino e le possibili conseguenze sul suo genoma sono dovute all'intero processo

- Questa regolazione avviene con una forte interazione con l'ambiente, intendendo quest'ultimo nel senso più ampio del temine, partendo dai messaggi tra cellula e cellula dello stesso tessuto, a segnali esterni al nostro organismo che vengono attivati anche da stati emotivi per stimoli esterni.

- Esistono inoltre regioni del genoma umano che subiscono tale regolazione epigenetica proprio durante la formazione del gamete, per cui alcuni geni sono attivi solo nei **gameti maschili** ed altri solo nei **gameti femminili**: l'equilibrio genico nasce da una unione corretta di gameti derivati dai due sessi.

- Tale fenomeno viene denominato "Imprinting" e può quindi essere di origine paterna o materna.

fattori genetici

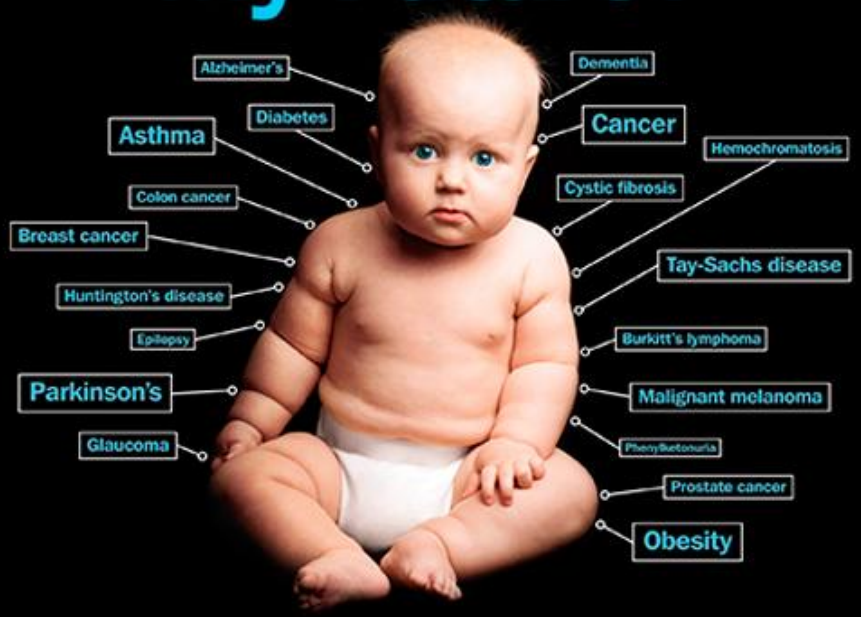
fattori ambientali

DECEMBER 24, 2012

Egypt Divided / Qatar's Ambition / Rot in the ANC

TIME

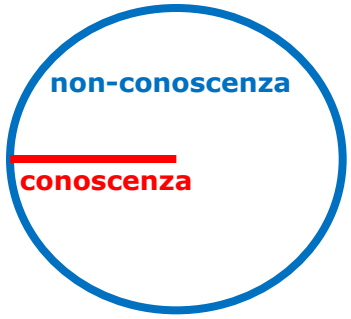
Want to Know My Future?

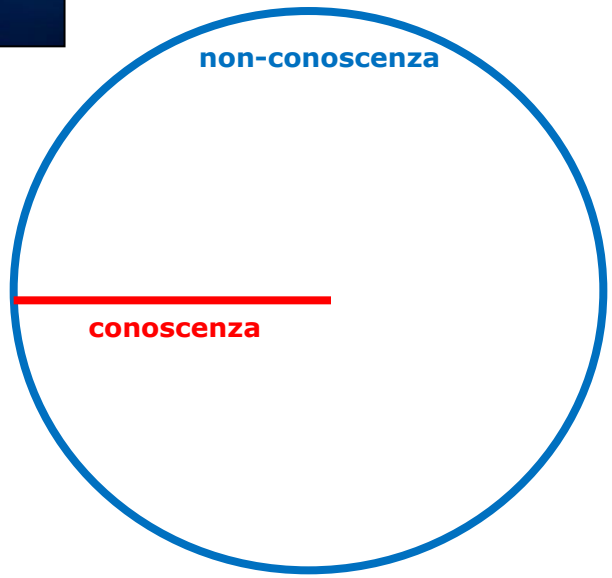


New genetic tests can point to risks—
but not always a cure

BY BONNIE ROCHMAN

www.time.com





*«As the **radius of knowledge** gets longer, the **circumference of the unknown** increases even more»*

Bartha Knoppers, 2001

"Non esistono malattie, ma malati, cioè un dato modo di ammalarsi proprio di ciascuno, corrispondente alla sua profonda individualità"

Don Carlo Gnocchi (1902-1956)

Grazie ai collaboratori

Grazie per l'attenzione

E.O. Ospedali Galliera