

# “Così perfezioniamo la tecnica Crispr per ritocchi su misura”

## A Trento si testa una molecola super-sicura “Applicazioni dall’agroalimentare ai tumori”



ANNA CERASETO  
UNIVERSITÀ DI TRENTO

La scoperta della tecnologia Crispr-Cas9 nell'editing genomico, e quindi nella riscrittura del Dna, ha rivoluzionato diversi ambiti delle scienze, spaziando dalla biomedicina fino all'agroalimentare. Queste enormi potenzialità, tuttavia, per specifiche applicazioni in campo clinico possono essere limitate dagli errori di taglio nel genoma. Numerosi gruppi di ricerca a livello mondiale hanno quindi cercato di studiare un metodo per rendere Crispr-Cas9 uno strumento sempre più preciso, a cominciare dalla modificazione di Cas9, vale a dire l'enzima taglia-Dna su cui si basa questa tecnica, così da generare varianti ad alta precisione.

Uno di questi gruppi è il nostro team di ricercatori del «Cibio», il Centro di biologia integrata dell'Università di Trento, da me capitanato. È stata così messa a punto una variante di Cas9, denominata *evoCas9*, in quanto «evoluta» rispetto all'originale: è caratterizzata dall'assenza di potenziali effetti collaterali riconducibili a tagli

imprecisi nel Genoma ed è quindi più facilmente trasferibile a livello clinico.

Ma come si è riusciti a trovare la soluzione? Essendo Cas9 una proteina di origine batterica, il nostro team ha intuito che la sua funzione si sarebbe «evoluta» in un ambiente cellulare meno complesso rispetto a quello delle cellule umane. In base a queste considerazioni il nostro gruppo di Trento ha pensato di utilizzare i lieviti come materia prima in cui introdurre un'elevatissima quantità di mutazioni in Cas9 e lasciare che tali cellule selezionassero la proteina mutata migliore in termini di precisione e attività enzimatica. *EvoCas9* ha dimostrato una precisione del 99%, quindi superiore alla proteina originale e a tutte le altre varianti attualmente disponibili (vedi lo studio pubblicato su «Nature Biotechnology»).

Uno dei grandissimi vantaggi di avere a disposizione una variante della molecola Crispr-Cas9 più sicura, affidabile e soprattutto più precisa è l'applicazione nel campo bio-medico. Basti pensare al suo utilizzo nella cura di malattie geneti-

che, dove la mutazione che causa la malattia colpisce solo uno dei due cromosomi ed è dominante sulla variante «normale» del gene. In questi casi la variante mutata del gene su un cromosoma è «dominante» e non permette alla variante normale presente sull'altro cromosoma di funzionare, determinando così la comparsa della malattia. Siccome si tratta di varianti di geni (quella mutata e quella normale) spesso molto simili, è richiesta un'estrema

precisione qualora si voglia neutralizzare il gene mutato tramite forbici molecolari per lasciare funzionare quello normale.

**Anna  
Cereseto  
Biologa**

**RUOLO:** È PROFESSORE AL CENTRO  
DI BIOLOGIA INTEGRATA - CIBIO  
DELL'UNIVERSITÀ DI TRENTO  
**IL SITO:** WWW.CIBIO.UNITN.IT/

Siamo solo all'inizio dell'apertura di nuove frontiere: gli ambiti di applicazione di *EvoCas9* non si limitano alle malattie genetiche e ai tumori, ma si estendono a settori non medici come il miglioramento dei prodotti agro-alimentari al fine di renderli migliori e più compatibili con la salute.

**Hanno collaborato:**  
**Daniela Barilà, Piero Morandini,  
Michele Morgante, Pietro  
Pichierri, Valeria Poli, Antonella  
Russo, Sergio Tofanelli  
(Gruppo di lavoro Fisv)**

© BY NC ND ALCUNI DIRITTI RISERVATI



**Le forbici molecolari**  
Come  
si tagliano  
e si sostituiscono i geni  
(disegno  
di Aldo  
Tocci)

