

SALUTE

Sequenziamento del Dna tramite un esame del sangue

Diagnosi grazie al genoma

di Elena Correggia

Un sistema innovativo, ma di facile applicazione, permette il monitoraggio delle alterazioni del genoma dei pazienti con tumore, con la possibilità di fornire informazioni preziose per il controllo della progressione della malattia e la valutazione terapeutica. Il metodo, definito come sequenziamento di terza generazione, nasce dalla collaborazione fra l'Istituto di fisiologia clinica del Cnr, l'Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (Ispro), l'Università di Pisa e di Firenze e l'Azienda ospedaliero

universitaria pisana.

«L'approccio si basa sulla biopsia liquida: si parte da un prelievo di sangue per isolare il Dna circolante, un Dna molto danneggiato, caratterizzato da frammenti piccoli, derivante per lo più dalla morte delle cellule sane ma, nei pazienti oncologici, anche dalla morte delle cellule tumorali», spiega Silvo Conticello del Cnr-Irc e dell'Ispro, coordinatore dello studio. «La frazione di quest'ultima componente è molto variabile e dipende dallo stato del tumore: limitata nei tumori primari e dopo la terapia, aumenta esponenzialmente in seguito allo sviluppo di metastasi. Nella nuova metodica, dopo aver purificato il Dna circolante dal

plasma dei pazienti, si procede a sequenziarlo direttamente mediante la tecnologia Nanopore». In pratica, i frammenti di Dna vengono spinti attraverso nano-pori su una membrana: il passaggio delle basi del Dna, (ovvero adenina, citosina, guanina e timina), attraverso il poro induce un'alterazione del segnale elettrico poi decodificato per ottenere la sequenza dei diversi frammenti. Quest'operazione permette di localizzare i vari frammenti sul genoma e di contarne il numero in ogni singolo punto. «Se si calcola il loro eccesso o difetto rispetto alla media, possiamo identificare le regioni del genoma dove sono presenti alterazioni nel numero di copie», prosegue Conticello. «Queste

alterazioni sono associate allo sviluppo e alla progressione tumorale. L'essere in grado di profilare il tumore può dare indicazioni per il singolo paziente, in un'ottica di medicina personalizzata, per un'accurata classificazione dei tumori, per scegliere la strategia terapeutica più adatta e seguire il decorso della malattia nel tempo». Un particolare vantaggio del sistema è che la sua semplicità di applicazione fornisce risultati in poche ore e riduce i costi necessari per avviare un sequenziamento, se si considera che un sequenziatore Nanopore costa intorno ai mille euro, mentre gli altri si attestano di solito dagli 80 mila in su. L'utilizzo di un protocollo semplificato permetterà quindi l'ingresso di questo tipo di analisi nella pratica clinica. Sarà inoltre possibile superare i limiti della ricerca di biomarcatori tumorali predittivi collegati all'analisi del genoma del tumore, finora risultata problematica a causa della difficoltà di ottenere tessuto tumorale per le analisi. (riproduzione riservata)

