

**Genetica.** Una sonda che penetra nel materiale organico. Identifica le malattie

Più rapidamente che mai. E a poco prezzo. Per approntare in tempo utile la cura migliore

# La palla di Dna che dà il nome ai germi

PIETRO GRECO

**C**OSTA POCO. È FACILE da usare. È veloce. E aumenta da 100 a 10.000 volte la capacità di individuare un virus presente nel sangue o nei tessuti, fornendo in tempo reale la sequenza completa del suo DNA (o RNA). Inoltre individua tutti i virus presenti nel campione esaminato, compresi quelli che hanno subito recenti e profonde mutazioni. Per questo il metodo Virome-Capture-Sequencing platform for Vertebrate viruses (VirCapSeq-VERT), messo a punto da Thomas Briese e Amit Kapoor, con l'aiuto di alcuni colleghi e sotto la guida di W. Ian Lipkin, li a New York, presso il Center for Infection and Immunity (CII) della Mailman School of Public Health della Columbia University è considerata una svolta importante nella diagnosi delle infezioni virali. Una svolta, per intenderci, paragonabile all'invenzione della PCR nello studio e nel sequenziamento del DNA.

Il metodo è concettualmente semplice. Briese, Kapoor e gli altri hanno creato una libreria con 2 milioni di pezzi di DNA appartenenti a tutti i 207 gruppi tassonomici di virus noti. Hanno introdotto tutte queste informazioni genetiche in una piccola sonda da introdurre nel materiale da analizzare: siero, sangue, tessuti, muchi, feci. Mediante un processo di riconoscimento e di attrazione elettromagnetica, la sonda estrae dal materiale da esaminare i segmenti che meglio combaciano con una parte della sua libreria nucleotidica. Questi segmenti sono immediatamente analizzati da un sequenziatore di DNA. In questo modo i virus (tutti i virus presenti nel campione) vengono immediatamente individuati e la loro sequenza genica ricostruita con precisione. Il metodo consente di scovare virus che hanno anche solo il 40 per cento di sequenze note. Il che significa che è in grado di individuare anche virus che sono mutati di recente e profondamente. Un dettaglio non da poco, visto che i virus mutano continuamente e velocemente.

La sonda, assicura il gruppo diretto da Lipkin,

funziona in tutti i campioni. Ma è particolarmente efficace in quelli estratti dal sangue o dai tessuti di ogni vertebrato, uomo compreso. In questi casi, infatti, il VirCapSeq-VERT aumenta da 100 a 10.000 volte la capacità di analisi rispetto ai metodi tradizionali. Al costo di appena 40 dollari ogni 20 esami per paziente. Molto meno dell'analisi finora più economica che costa 65 dollari.

L'articolo con cui l'equipe della Columbia University ha annunciato la scoperta (o meglio, l'invenzione) è stato pubblicato su *mBio*, la rivista dell'American Society for Microbiology. Come tutti gli articoli scientifici, non contiene commenti. Ma in una serie di dichiarazioni rilasciate ad alcune riviste mediche americane, i due principali autori hanno sottolineato i grandi vantaggi della tecnica.

Thomas Briese, per esempio, ha parlato direttamente ai colleghi clinici: «Se avete il sospetto che un vostro paziente abbia una malattia virale - ha detto - ora, a un costo ragionevole, potrete verificare di quale virus si tratta e approntare subito la cura migliore».

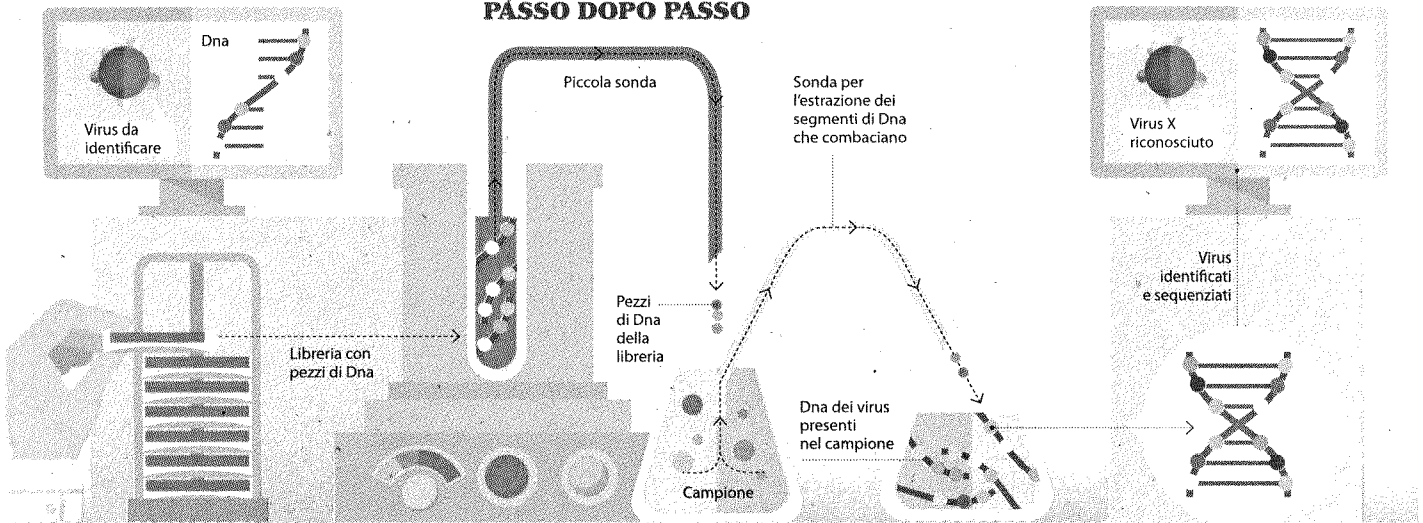
Il direttore del CII, Ian Lipkin, ha sottolineato anche il valore per la ricerca, oltre che per la clinica medica: «La VirCapSeq-VERT è una tecnica specifica, sensibile e potente per caratterizzare tutti i virus presenti in un campione. E questo ne fa uno strumento importante e inedito per una medicina di precisione». Tanto più che è facile da usare e che le tecniche convenzionali per scoprire i virus, quelle che utilizzano la PCR, non hanno la capacità di analizzare contemporaneamente tutti i virus, il che le rende dispendiose sia in termini di denaro che di tempo. Inoltre la VirCapSeq-VERT fornisce la sequenza nucleotidica completa dei virus, mentre le tecniche fondate sulla PCR ne sequenziano solo brevi tratti.

La nuova tecnica viene già utilizzata sia in ambito di ricerca sia in ambito clinico alla Columbia University. Ora si tratta di ribattezzarla, perché VirCapSeq-VERT è più uno scioglilingua che il nome adatto alla più efficace e potente "cacciatrice di virus" della storia.

©IPRODUZIONE RISERVATA

**È una svolta. Perché aumenta  
fino a 10.000 volte le capacità di  
analisi rispetto ai metodi in uso**

## PASSO DOPO PASSO



**1 LA LIBRERIA**  
Creata dal team di Thomas Briese e Amit Kapoor della Columbia University. Contiene 2 milioni di pezzi di Dna appartenenti a 207 gruppi tassonomici di virus noti

**2 IL MIX**  
Tutte queste informazioni genetiche vengono introdotte, tramite una piccola sonda, nel materiale da analizzare: siero, sangue, tessuti, muco, feci

**3 I PEZZI SI ATTRAGGONO**  
Un'altra sonda estrae dal campione i segmenti di Dna che meglio combaciano con quelli presenti nella libreria

**4 IL RICONOSCIMENTO**  
I segmenti vengono analizzati e sequenziati: si individuano tutti i virus presenti nel campione e si ricostruisce la loro sequenza

Fonte: ISALUTE - INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI

### Il personaggio

## Ian, l'uomo che ha trovato il killer del Nilo Occidentale

**N**ON C'È DUBBIO, i principali inventori della Viro-capture-Sequencing platform for Vertebrate viruses (VirCapSeq-VERT), sono Thomas Briese e Amit Kapoor. Ma il leader del gruppo di cui fanno parte è Ian Lipkin, uno dei più noti "cacciatori di virus" del mondo. Ha iniziato a costruire la sua fama già negli anni '80 del secolo scorso, quando, primo al mondo, scoprì una tecnica definita, manco a dirlo, molto potente per isolare e clonare, ovvero riprodurre a piacimento, mRNA (RNA messaggero) prodotto in maniera differenziata da cellule diverse.

Dieci anni dopo, con una tecnica non molto differente, Ian Lipkin ha scoperto il primo caso nel mondo occidentale di infezione da virus del Nilo occidentale. Pochi anni ancora ed ecco che Lipkin, ormai direttore del Center for Infection and Immu-

nity (CII) della Mailman School of Public Health della Columbia University, ha messo a punto la "mass-tag PCR": una tecnica innovativa fondata sia sulla PCR sia sulla spettrometria di massa. Lo stesso Lipkin ha poi sviluppato il primo "pan-microbial microarray": un biochip costituito da microscopiche sonde a DNA disposte in una matrice, capace di analizzare nel medesimo tempo moltissimi geni presenti in un campione. Infine sempre Ian Lipkin è stato il primo a utilizzare la "high-throughput sequencing" - una tecnica semplice ed efficace capace di sequenziare in breve tempo e a basso costo, una grande quantità di Dna - per individuare nuovi microbi.

La messa a punto della VirCapSeq-VERT è, dunque, il frutto quasi scontato di un lungo e produttivo lavoro. (p. g.)



### Collezione

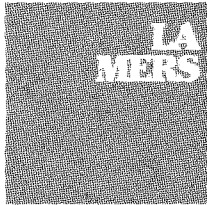
La sonda contiene una collezione di 2 milioni di pezzi relativi al Dna di 207 gruppi di virus noti



### Mutati

Si identificano un virus che ha anche solo il 40 per cento di sequenze note. E così trova quelli mutati

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## Occhio al dromedario

Fino a poco tempo fa la si teneva sotto controllo soprattutto in Medio Oriente, perché è in Arabia Saudita che è stata isolata, nel 2012. Non a caso, si chiama sindrome respiratoria del Medio Oriente o MERS. Ma non ci ha messo molto a lasciare i deserti. L'allarme globale scatta dopo l'epidemia del 2015 che ha colpito in Corea: oltre 180 persone infettate in ospedale da un solo paziente zero, e più di 30 decessi. E oggi l'Oms fa sapere che finora le persone colpite dal virus del deserto in 20 paesi diversi sono circa 1.600, i morti circa 600. Magari non molti, ma in così tante parti del mondo da fare della MERS è un'osservata speciale in tutto il mondo. A ragione, visti i dati riportati in ottobre su *PLoS One*, relativi al Kenya. Analizzando oltre 330 dromedari, i virologi dell'Università di Liverpool hanno infatti trovato gli anticorpi contro il misterioso coronavirus responsabile della Mers (stessa famiglia della Sars) nel 47 per cento degli animali, a riprova di un avvenuto contatto, e anche se la trasmissione da camelide a uomo è rara, il timore è che prima o poi si verifichi un salto di specie e la malattia diventi epidemica in zone difficili da controllare.

La buona notizia è che nello scorso mese di agosto i ricercatori dell'Università della Pennsylvania hanno riferito su *Science Translational Medicine* gli ottimi risultati ottenuti con un vaccino sperimentale nei primati, nei camelidi e nei roditori: il preparato, basato sul DNA del virus, ha stimolato la produzione di anticorpi contro la MERS, e ne ha attenuato i sintomi. Gli esperimenti proseguono, con lo scopo di avere un vaccino disponibile in caso di crisi e prevenire situazioni come quella verificatasi con Ebola.

(agnese codignola)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

