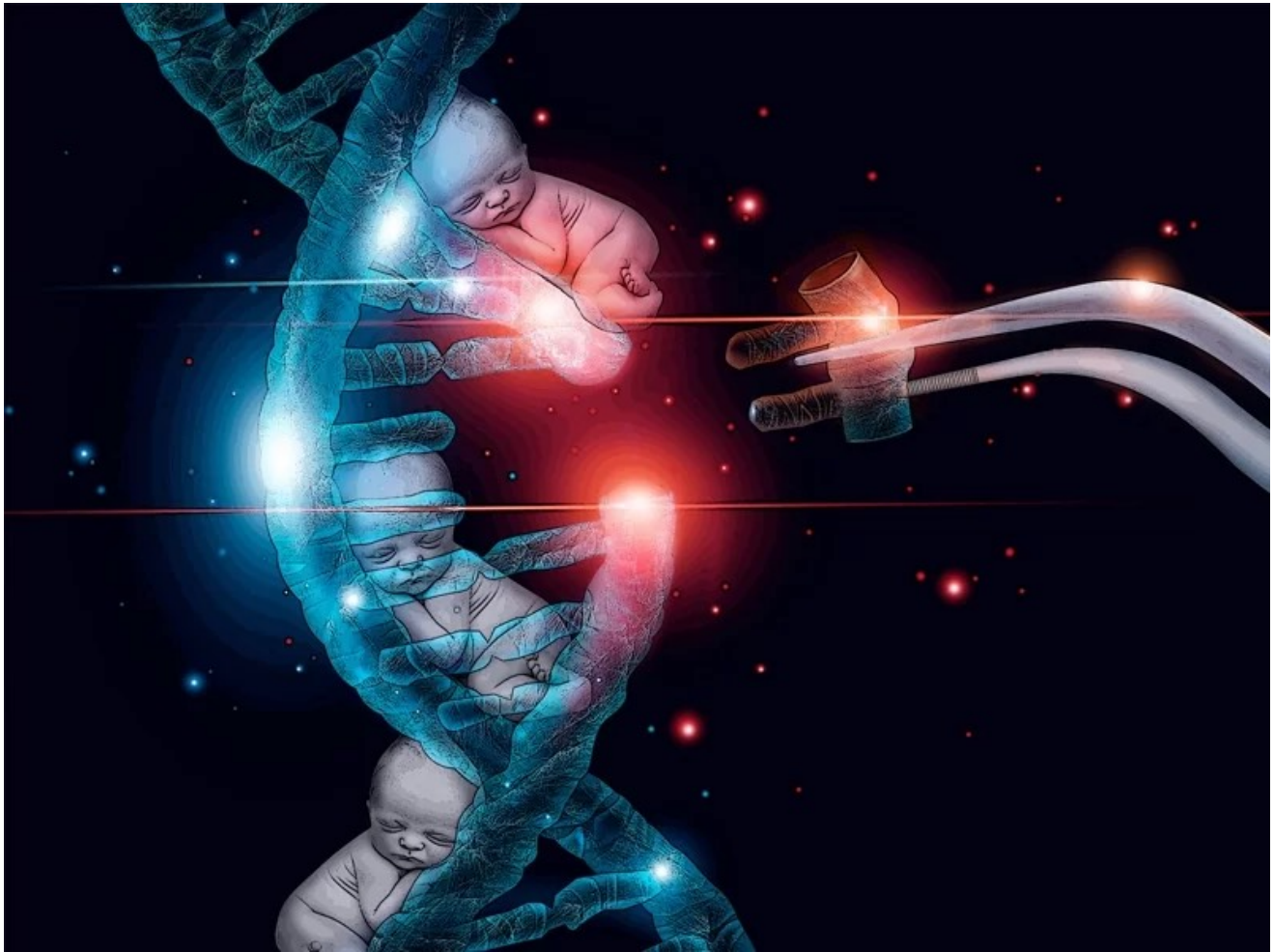

L'EDITING GENETICO

Alessia Ravagli - 5 novembre 2025



Perché la struttura del DNA è importante per l'editing genetico?

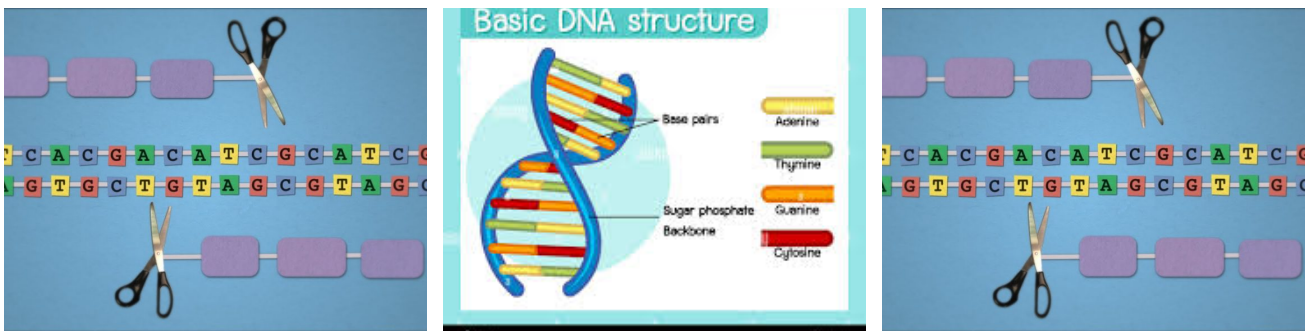
La struttura del DNA è fondamentale per comprendere e realizzare qualsiasi forma di editing genetico. Il DNA è formato da due filamenti avvolti a doppia elica, composti da nucleotidi (A,T,C,G). Questa struttura determina come le informazioni genetiche sono conservate e lette all'interno delle cellule.

L'editing genetico (come CRISPR-Cas9) consiste nel modificare tratti specifici di DNA. Per farlo bisogna conoscere

1. **la sequenza precisa** - l'ordine delle basi A, T, C, G
2. **la forma tridimensionale del DNA**, perché gli enzimi che lo modificano devono potersi legare correttamente alla doppia elica

Se non si conosce la struttura del DNA non si potrebbe:

1. capire dove tagliare o sostituire un gene
2. disegnare gli enzimi guida (come Cas9) che si attaccano in punti precisi
3. prevedere come il DNA si riparerà dopo il taglio



In cosa consiste l'editing genetico?

Si tratta di una tecnica che permette agli scienziati di correggere o riscrivere il DNA di un essere vivente. Il DNA è come un libro di istruzioni che dice alle cellule come funzionare: contiene tutte le informazioni che determinano come siamo fatti.

Con l'editing si può togliere un pezzo di DNA, aggiungere un nuovo pezzo, oppure sostituire una parte. In questo modo si può modificare un gene che causa una malattia o far sì che una pianta o un animale abbiano certe caratteristiche.

I geni sono costituiti da sequenze di DNA che sono disposte in posizioni specifiche sui cromosomi che si trovano nel nucleo delle cellule di un organismo. La tecnologia di editing genetico può essere usata per apportare modifiche precise al DNA di organismi viventi. Viene spesso definita anche editing del genoma, perché una modifica a geni specifici significa anche una modifica al genoma.

Tecniche usate

La più famosa è CRISPR-Cas9, una specie di *forbice molecolare*, che trova un punto preciso nel DNA e lo taglia, permettendo di fare la modifica

CRISPR-Cas9

CRISPR-Cas9 sta per Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats e CRISPR - associated protein 9.

Si tratta di uno strumento di editing genetico che permette agli scienziati di modificare con precisione il DNA. Per farla semplice questa è comparabile a una forbice molecolare guidata da un navigatore GPS.

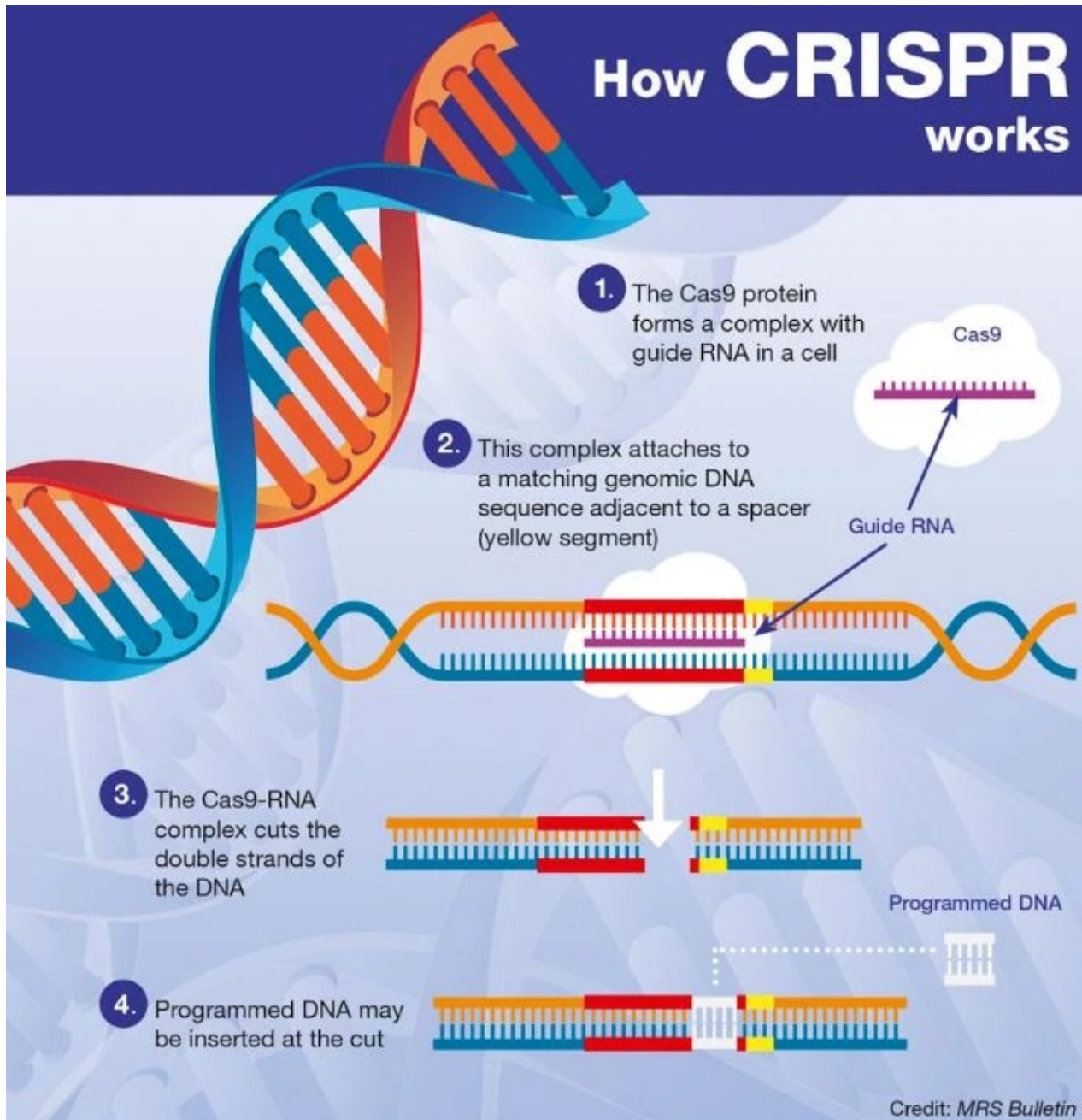
Gli scienziati creano una piccola molecola, chiamata RNA GUIDA, che funziona come una mappa che conduce CRISPR esattamente nel punto del DNA da modificare

Questo RNA è complementare alla sequenza di DNA da cambiare: si lega perfettamente a essa, come un pezzo di un puzzle.

L'enzima Cas9 è la forbice: una proteina che taglia il DNA nel punto indicato dall'RNA guida

Dopo il taglio, la cellula prova a riparare il DNA. Durante questa riparazione gli scienziati possono aggiungere, togliere o sostituire un pezzo di DNA.

How CRISPR works



Dove lo si può applicare?

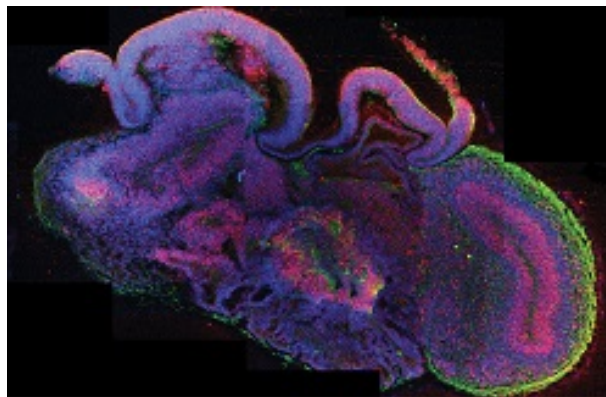
CRISPR viene usato in diversi campi, possiamo in generale quindi distinguere qui tre macrosettori in particolare:

1. **MEDICINA:** per cercare di curare malattie genetiche, come l'anemia falciforme o la fibrosi Cistica
2. **AGRICOLTURA:** per creare piante più resistenti alla siccità e ai parassiti
3. **RICERCA SCIENTIFICA:** per capire come funzionano i geni

MEDICINA

Alcuni esempi in particolare:

1. EDITING GENETICO NEGLI ORGANOIDI



Gli organoidi sono strutture tridimensionali derivate da cellule staminali che imitano la struttura e la funzione degli organi umani (come dei mini intestini, mini cervelli): un organoide è una versione in miniatura e semplificata di un organo umano o animale, usata per studiare come funziona senza dover lavorare su un vero organo.

Le tecniche di editing del genoma possono essere usate per manipolare la composizione genetica degli organoidi, consentendo ai ricercatori di studiare gli effetti di specifiche mutazioni o modifiche genetiche sullo sviluppo, la funzione e la malattia degli organi.

Ad es. l'editing del genoma può essere usato per introdurre delle mutazioni rilevanti per la malattia negli organoidi, consentendo ai ricercatori di valutare l'efficacia, la tossicità e la sicurezza dei farmaci senza il coinvolgimento di esseri umani o animali.

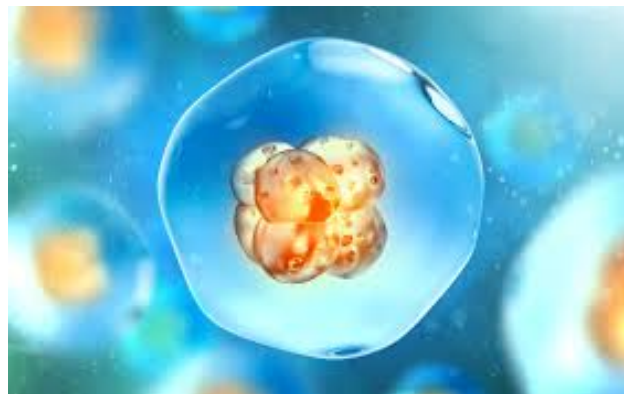
Quindi in sintesi, l'editing in questo caso può essere usato per:

1. Studiare come certe mutazioni influenzano lo sviluppo di un organo
2. Capire come nascono alcune malattie genetiche
3. Testare terapie geniche in un modello realistico

UN ESEMPIO PRATICO: GLI ORGANOIDI CELEBRALI

Si possono introdurre mutazioni associate all'autismo o all'epilessia per studiare come queste influenzino lo sviluppo del cervello

2. EDITING GENETICO SUGLI EMBRIONI



Ci troviamo in un argomento delicato, che da un lato è scientificamente promettente, dall'altro è eticamente complesso.

Partiamo dal definire velocemente cos'è un embrione: si tratta della primissima fase di sviluppo di un essere vivente, formata da poche cellule che contengono tutto il DNA necessario per costruire un organismo completo.

L'editing genetico su un embrione significa modificare il DNA delle cellule quando l'embrione è ancora nelle primissime fasi di sviluppo. In pratica gli scienziati usano strumenti come CRISPR-Cas9 per correggere i geni difettosi che causano malattie ereditarie oppure per studiare come si sviluppano certe caratteristiche genetiche.

Le ricerche servono per capire come si forma l'embrione umano e come si attivano i geni ma soprattutto per tentare, in un prossimo futuro, di prevenire malattie genetiche gravi prima ancora della nascita.

I rischi:

- Le modifiche fatte in un embrione possono essere ereditarie
- Potrebbero esserci errori di taglio nel DNA o effetti imprevisti
- Si aprono questioni etiche enormi: dove finisce la cura e dove comincia la manipolazione del patrimonio genetico umano?

Per questo l'editing genetico è fortemente limitato o addirittura vietato in molti paesi.

3. EDITING GENETICO E TECNOLOGIE RIPRODUTTIVE

Le tecnologie di editing hanno il potenziale per consentire una manipolazione precisa del materiale genetico nei gameti (spermatozoi e ovuli), embrioni e cellule riproduttive. Ad es. l'editing del genoma può essere usato insieme a tecniche di diagnosi pre-genetiche per esaminare gli embrioni alla ricerca di anomalie genetiche o mutazioni patogene e correggerle prima dell'impianto durante la fecondazione in vitro. Ciò consente la selezione di embrioni sani per il trasferimento, riducendo il rischio di trasmissione di disturbi genetici alla prole.

In pratica: se due genitori portano una malattia ereditaria, l'editing genetico potrebbe un giorno servire a correggere il gene difettoso prima che l'embrione venga impiantato.

LA TERAPIA GENICA

La terapia genica è una tecnica che serve per curare o prevenire malattie modificando il DNA delle cellule di una persona.

Invece di curare solo i sintomi la terapia genica cerca di risolvere la causa del problema agendo sul gene difettoso che provoca la malattia.

Questa comporta l'introduzione di materiale genetico o strumenti di editing genetico nelle cellule per correggere o compensare un difetto genetico, curare o prevenire una malattia o migliorare le funzioni cellulari.

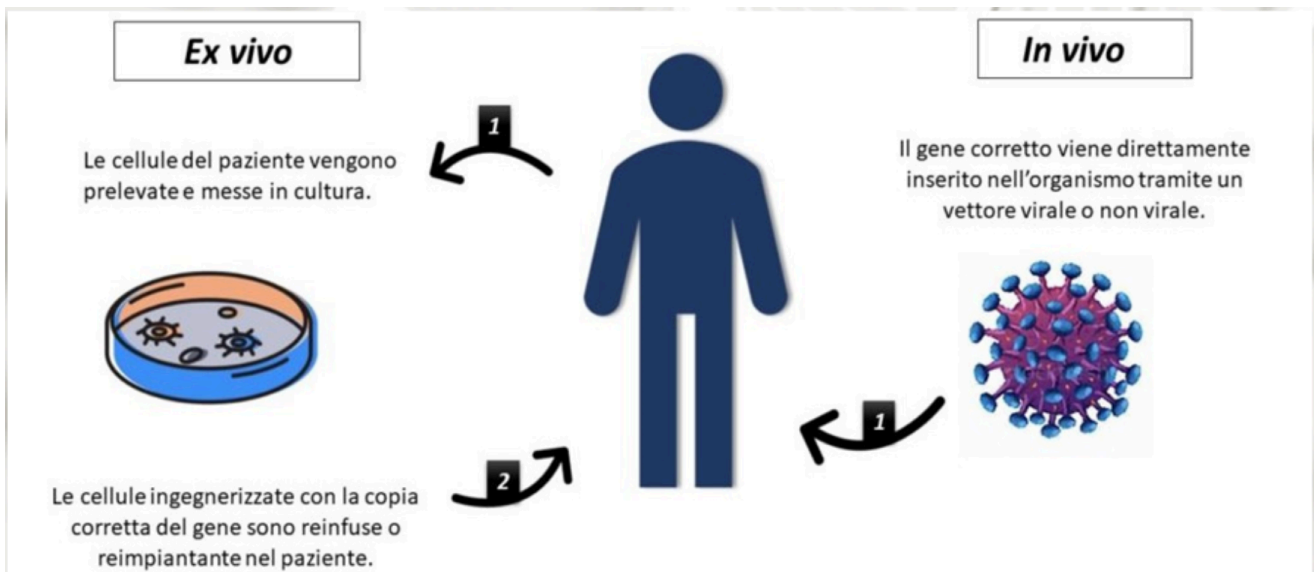
I TRE METODI PRINCIPALI:

1.TERAPIA DEL TRASFERIMENTO GENICO: prevede l'introduzione di nuovo materiale sano nelle cellule per sostituire i geni difettosi

2. SILENZIAMENTO GENICO: se un gene causa danni, si può *spegnere* per fermare la malattia tramite delle piccole molecole di RNA

3.GENE EDITING: per dare alle cellule una nuova capacità, ad es. combattere un virus o riconoscere le cellule tumorali. Le tecnologie CRISPR-Cas9 possono aggiungere, rimuovere o alterare materiale genetico in punti precisi del genoma, correggendo le mutazioni.

Per inserire il gene corretto i ricercatori usano spesso dei **vettori**, cioè dei trasportatori di DNA. Il più comune è il virus modificato, reso innocuo, che funziona come una piccola navetta che porta il gene nelle cellule del paziente. Altre volte vengono usati metodi chimici o nanoparticelle.



I BENEFICI DELLA TERAPIA GENICA

La terapia viene usata per molte malattie, come:

- malattie genetiche rare (anemia falciforme, distrofia muscolare, la fibrosi cistica)
- Alcuni tipi di cancro
- Malattie infettive, come l'HIV (anche se siamo ancora in fase sperimentale)

Un campo di studio importante attuale è quello sulla ricerca sul cancro. Si stanno sviluppando approcci di terapia genica per colpire le cellule cancerose tramite il potenziamento della capacità del sistema immunitario di riconoscere e distruggere i tumori o di colpire le cellule cancerose direttamente con geni terapeutici. Può anche comportare la somministrazione di geni oncosoppressori nelle cellule cancerose per ripristinare la loro normale funzione. I geni oncosoppressori regolano la crescita e la divisione cellulare ma il loro malfunzionamento può contribuire allo sviluppo del cancro. Se invece funzionano costringono il cancro a distruggere sé stesso.

IL GENE DRIVE

Il gene drive o “forzatura genetica” in italiano è una tecnica di editing genetico che serve per diffondere rapidamente una modifica genetica all'interno di una popolazione di organismi, superando le normali leggi dell'ereditarietà.

In sostanza fa in modo che un gene modificato venga trasmesso quasi al 100% dei discendenti invece del 50%.

In natura ogni genitore passa una copia del suo gene (su due) ai suoi figli: quindi un gene ha il 50% di probabilità di essere ereditato. Con il gene drive invece gli scienziati inseriscono nel DNA:

1. Una copia del gene modificato - come il gene che impedisce alle zanzare di trasmettere la malaria
2. Un sistema CRISPR-Cas9, che riconosce e taglia la versione normale del gene nell'altro cromosoma

La cellula copia la versione modificata anche sull'altro cromosoma. Così tutti i discendenti ereditano solo la versione modificata: questa si diffonde rapidamente in tutta la popolazione.

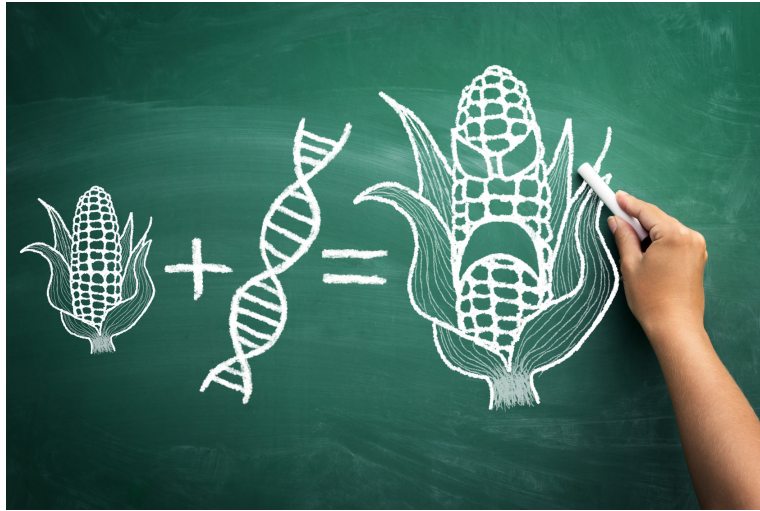
I campi di applicazione:

- nelle zanzare, come detto prima, non solo per non farle trasmettere la malaria ma anche per interrompere la loro riproduzione
- nei topi, per controllare le specie invasive che danneggiano gli ecosistemi insulari

Nella scienza ambientale...

Nella scienza ambientale **gli organismi geneticamente modificati (OGM)** sono utilizzati in applicazioni ambientali, come il biocontrollo. I microrganismi geneticamente modificati possono essere progettati per degradare gli inquinanti, detossificare gli ambienti contaminati o controllare le popolazioni di parassiti in agricoltura.

La tecnologia CRISPR-Cas9 può essere impiegata anche per riportare in vita specie estinte, in una concezione di de-estinzione. Tramite l'analisi del DNA da campioni ben conservati, come fossili, e il confronto con i genomi di specie viventi strettamente correlate, CRISPR-Cas9 potrebbe essere usato per modificare i genomi di organismi viventi strettamente connessi per farli assomigliare alle specie estinte.



La tecnologia CRISPR-Cas9 ha anche molte implicazioni per l'agricoltura, tra cui la modifica precisa dei genomi delle piante per il miglioramento delle colture, ottenendo:

- ❖ **un contenuto nutrizionale migliorato**
- ❖ **Una durata di conservazione prolungata**
- ❖ **Una maggiore resistenza alle malattie** (agli agenti patogeni, riducendo la necessità dei pesticidi)
- ❖ **Un maggiore adattamento ambientale**

LE FONTI

Per le immagini:

<https://vittoriavita.com/it/sistema-di-ingegneria-genetica-crispr-cas9/>

<https://www.ninja.it/come-funziona-rischi-tecnica-editing-genetico-gemelle-cinesi/>

<https://cordis.europa.eu/article/id/231832-cerebral-organoids-an-innovative-treatment-for-neurological-disorders/it>

<https://www.dexeus.com/blog/it/fertilita/8-dati-curiosi-sugli-embrioni-umani/>

<https://www.liberioltreillusioni.it/articoli/articolo/terapia-genica-introduzione-alla-tecnologia>

<https://ilfattoalimentare.it/ogm-etichetta-vermont-fiducia.html>

Per le informazioni:

[https://classroom.eneri.eu/sites/default/files/2025-03/Gene editing_ technology basics_Italian version.pdf](https://classroom.eneri.eu/sites/default/files/2025-03/Gene%20editing%20technology%20basics%20Italian%20version.pdf)

<https://www.efsa.europa.eu/en/news/existing-guidance-appropriate-assessment-genome-editing-plants>

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/46681>

<https://www.efsa.europa.eu/en/news/efsa-advises-risk-assessment-engineered-gene-drives>

<https://link.springer.com/article/10.1186/s43556-023-00115-5>