

4. aprile

Il sequenziamento del DNA può dare una speranza concreta agli adulti gravemente malati ricoverati in ospedale

Anche se il timore avrà sempre più argomenti, tu scegli la speranza.

Lucio Anneo Seneca

Non privare qualcuno della speranza – può essere tutto quello che ha.

Dal completamento del Progetto Genoma Umano, i miglioramenti tecnologici e l'automazione hanno aumentato la velocità e ridotto i costi al punto che i singoli geni possono essere sequenziati di routine e alcuni laboratori possono sequenziare ben oltre 100.000 miliardi di basi all'anno e un intero genoma può essere sequenziato per poche migliaia di dollari.

Molte di queste nuove tecnologie sono state sviluppate con il supporto del Genome Technology Program del National Human Genome Research Institute (NHGRI) e dei suoi premi Advanced DNA Sequencing Technology. Uno degli obiettivi di NHGRI è promuovere nuove tecnologie che potrebbero eventualmente ridurre il costo del sequenziamento di un genoma umano di qualità ancora superiore a quella possibile oggi e per meno di 1.000 dollari.

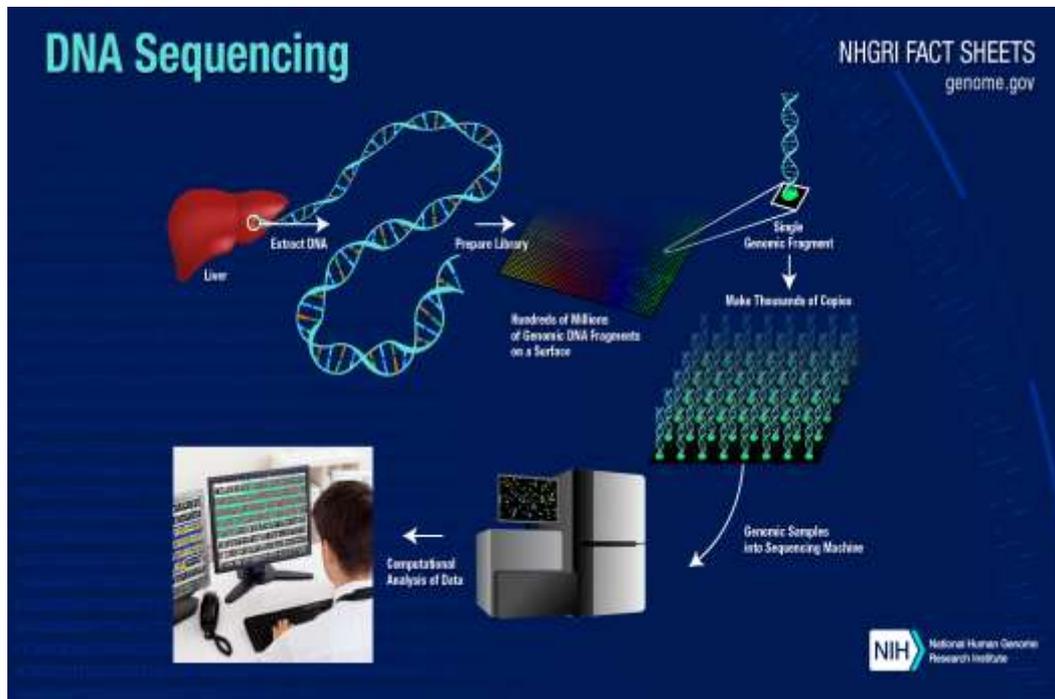
Una nuova tecnologia di sequenziamento prevede l'osservazione delle molecole della DNA polimerasi mentre copiano il DNA - le stesse molecole che creano nuove copie del DNA nelle nostre cellule - con una cinepresa e un microscopio molto veloci e incorporando diversi colori di coloranti brillanti, uno ciascuno per le lettere A, T, C e G. Questo metodo fornisce informazioni diverse e molto preziose rispetto a quelle fornite dai sistemi di strumenti di uso più comune.

Un'altra nuova tecnologia in fase di sviluppo prevede l'uso di nanopori per sequenziare il DNA. Il sequenziamento del DNA basato su nanopori prevede l'inserimento di singoli filamenti di DNA attraverso pori estremamente piccoli in una membrana. Le basi del DNA vengono lette una alla volta mentre passano attraverso il nanoporo. Le basi vengono identificate misurando le differenze nel loro effetto sugli ioni e sulla corrente elettrica che scorre attraverso i pori. L'uso dei nanopori per sequenziare il DNA offre molti potenziali vantaggi rispetto ai metodi attuali.

L'obiettivo è che il sequenziamento costi meno e venga eseguito più velocemente. A differenza dei metodi di sequenziamento attualmente in uso, il sequenziamento del DNA con nanopori consente ai ricercatori di studiare la stessa molecola più e più volte.

I ricercatori ora sono in grado di confrontare ampi tratti di DNA - 1 milione di basi o più - di individui diversi in modo rapido ed economico. Tali confronti possono fornire un'enorme quantità di informazioni sul ruolo dell'ereditarietà nella suscettibilità alle malattie e nella risposta alle influenze ambientali. Inoltre, la capacità di sequenziare il genoma in modo più rapido ed economicamente vantaggioso crea un vasto potenziale per la diagnostica e le terapie.

Sebbene il sequenziamento di routine del DNA negli studi medici sia ancora lontano molti anni, alcuni grandi centri medici hanno iniziato a utilizzare il sequenziamento per rilevare e curare alcune malattie. Nel campo del cancro, ad esempio, i medici sono sempre più in grado di utilizzare i dati di sequenza per identificare il particolare tipo di cancro di un paziente. Ciò consente al medico di fare scelte migliori per i trattamenti.



I ricercatori del programma sulle malattie non diagnosticate, sostenuto dall’NHGRI, utilizzano il sequenziamento del DNA per cercare di identificare le cause genetiche delle malattie rare. Altri ricercatori stanno studiando il suo utilizzo nello screening delle malattie e del rischio di malattia nei neonati.

Inoltre, il progetto Cancer Genome Atlas, sostenuto dall’NHGRI e dal National Cancer Institute, sta utilizzando il sequenziamento del DNA per svelare i dettagli genomici di circa 30 tipi di cancro. Un altro programma del National Institutes of Health esamina il modo in cui l’attività genetica viene controllata nei diversi tessuti e il ruolo della regolazione genetica nelle malattie.

I progetti su larga scala in corso e pianificati utilizzano il sequenziamento del DNA per esaminare lo sviluppo di malattie comuni e complesse, come le malattie cardiache e il diabete, e le malattie ereditarie che causano malformazioni fisiche, ritardo dello sviluppo e malattie metaboliche.

Finora il sequenziamento del DNA di qualcuno è stato visto principalmente come uno strumento diagnostico per neonati e bambini, ma può anche aiutare gli adulti. La maggior parte delle condizioni genetiche precedentemente insospettite scoperte tramite questo approccio riguardavano un cuore o vasi sanguigni deboli o una predisposizione al cancro.



Theodore Drivas dell'Università della Pennsylvania ricorda che I risultati provengono da uno studio in cui l'analisi genetica è stata applicata a campioni di sangue conservati, dopo che la persona era stata in ospedale, piuttosto che mentre era ancora gravemente malata. Ma i risultati mostrano che questo approccio potrebbe essere utilizzato per modificare la cura del paziente mentre qualcuno è in ospedale, poiché il sequenziamento richiederebbe circa una settimana e costerebbe solo circa 2000 dollari a persona.

I medici possono già ordinare il test di un singolo gene per qualcuno i cui sintomi indicano che potrebbe avere una determinata condizione genetica.

Se i sintomi di una persona lasciano perplessi i medici, è anche possibile sequenziare tutto il DNA di qualcuno, noto come genoma. Questo viene fatto raramente per gli adulti, poiché è molto costoso, ma sta iniziando a essere effettuato per neonati e bambini in condizioni critiche, poiché È più probabile che gravi condizioni genetiche si manifestino durante l'infanzia .

In Australia Più di 400 bambini hanno preso parte a un esperimento di sequenziamento rapido dell'intero genoma in ogni ospedale pediatrico in Australia. Con i risultati in meno di tre giorni, a molti dei partecipanti è stata rapidamente diagnosticata una malattia genetica rara e hanno ricevuto un trattamento adeguato

Drivas si è chiesto se il sequenziamento genetico potrebbe anche aiutare la diagnosi negli adulti giovani o di mezza età in terapia intensiva. Per ridurre i costi, il suo team ha analizzato solo la porzione del genoma che codifica per le proteine. Chiamato esoma, costituisce circa l'1% del genoma umano, ma copre la maggior parte delle varianti genetiche conosciute che causano malattie.

Studi precedenti hanno suggerito che il sequenziamento dell'esoma offre quasi lo stesso aiuto diagnostico del sequenziamento dell'intero genoma .

I ricercatori del [CONSORTIUM GREGor](#) ([Genomics Research to Elucidate the Genetics of Rare Diseases](#)) nel report

Wojcik MH et al.

**Beyond the exome: What's next
in diagnostic testing for Mendelian conditions.**

Am J Hum Genet. 2023 Aug 3;110(8):1229-1248.

hanno esaminato 365 persone di età compresa tra i 18 e i 40 anni che erano state ricoverate in terapia intensiva e avevano sequenziato il loro esoma come parte di uno studio a lungo termine chiamato **Penn Medicine BioBank**, prima o dopo la degenza ospedaliera.



Hanno scoperto che, nel 25% dei casi, i risultati avrebbero portato a una diagnosi della condizione che ha mandato la persona in ospedale. In circa l'11% delle 365 persone non era già noto di avere la condizione genetica. Il team ha scoperto che le persone erano meno propense a conoscere già la loro condizione se erano nere o ispaniche rispetto a se erano bianche.

Drivas ritiene che se il test fosse stato effettuato mentre la persona era ricoverata in ospedale, nella maggior parte dei casi la condizione genetica avrebbe indicato un trattamento specifico, E anche se non esiste una cura, può comunque essere utile per le persone e le loro famiglie conoscere la causa di una malattia, dice. *"Una diagnosi può [fornire] conclusione e comprensione"*, afferma. *"In alcuni casi, una diagnosi ci dice che possiamo concentrarci maggiormente sulla gestione dei sintomi piuttosto che tentare sforzi eroici che non allungheranno la vita"*.

Alcune considerazioni

Nonostante i progressi nei test genetici clinici, inclusa l'introduzione del sequenziamento dell'esoma (ES), oltre il 50% degli individui con sospetta condizione mendeliana non dispone di una diagnosi molecolare precisa. La valutazione clinica viene sempre più intrapresa da specialisti esterni alla genetica clinica, spesso avviene in modo graduale e in genere termina dopo l'ES. L'attuale tasso diagnostico riflette molteplici fattori, tra cui limitazioni tecniche, comprensione incompleta della patogenicità delle varianti, associazioni genotipo-fenotipo mancanti, complesse interazioni gene-ambiente e differenze di segnalazione tra laboratori clinici. Mantenere una chiara comprensione del panorama in rapida evoluzione dei test diagnostici oltre l'ES e dei loro limiti rappresenta una sfida per i professionisti non genetici. I test più recenti, come il genoma a lettura breve o il sequenziamento dell'RNA, possono essere difficili da ordinare e le tecnologie emergenti, come la mappatura ottica del genoma e il sequenziamento del DNA a lettura lunga, non sono disponibili clinicamente. Inoltre, non esiste una guida chiara sui passi migliori successivi dopo una valutazione inconcludente.



Zornitza Stark dell'Università di Melbourne afferma che alcuni ospedali offrono occasionalmente il sequenziamento del genoma o dell'esoma per gli adulti, ma non è chiaro quanto sia utile. *"Si tratta di uno studio molto importante in quanto produce alcune prove"*, afferma. *"Ora dobbiamo verificare che sia utile quando utilizzato nell'assistenza clinica quotidiana."* *Viativo: Non privare qualcuno della speranza,– può essere tutto quello che ha.*

"Turchi meccanici" dell'intelligenza artificiale.

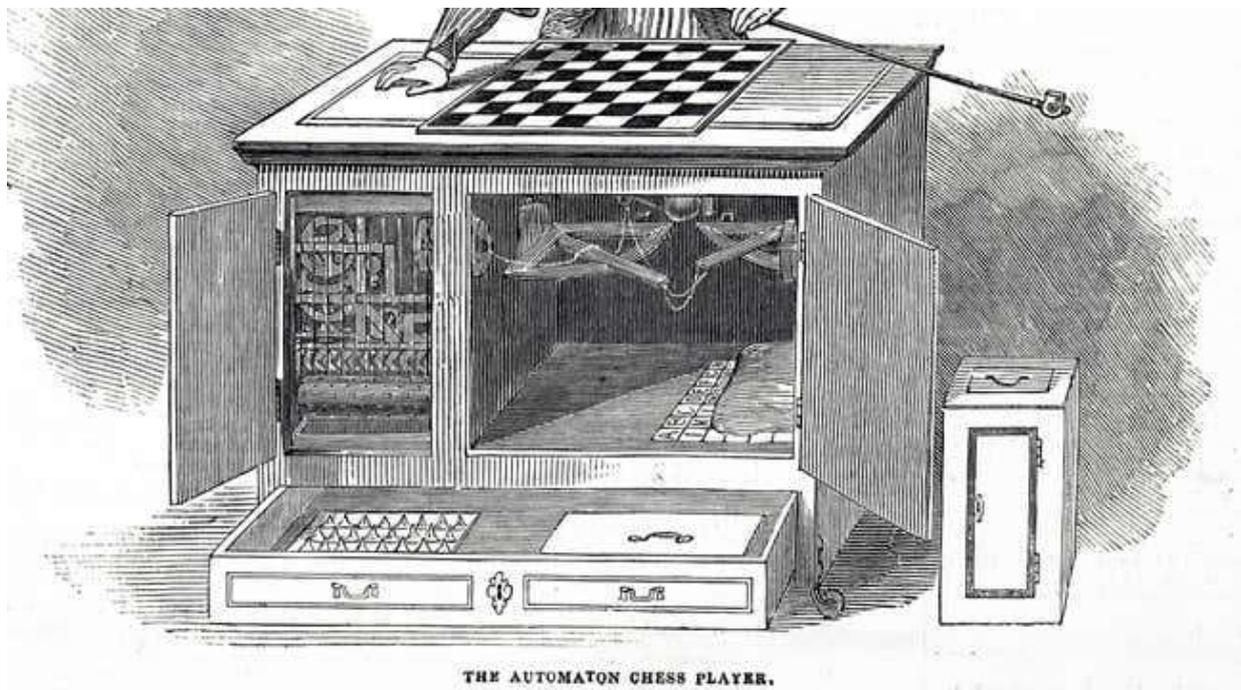
Molte moderne imprese di automazione e di intelligenza artificiale hanno dimostrato di essere poco più che esseri umani sotto mentite spoglie e che la presenza (supervisione) dell'intelligenza naturale è insostituibile

I negozi di alimentari di Amazon stanno abbandonando la tecnologia del "Just Walk Out"

Amazon sta eliminando gradualmente i suoi negozi di alimentari senza casse con la tecnologia "Just Walk Out che si basava su telecamere e sensori per monitorare ciò con cui le persone uscivano dal negozio. Poco più della metà dei negozi Amazon Fresh sono dotati di Just Walk Out. La tecnologia consente ai clienti di saltare del tutto il checkout scansionando un codice QR quando entrano nel negozio. Sebbene sembrasse completamente automatizzato, Just Walk Out si è affidato a più di 1.000 persone in India che guardavano ed etichettavano i video per garantire pagamenti accurati. I cassieri sono stati semplicemente spostati fuori sede e ti osservavano mentre facevi acquisti.

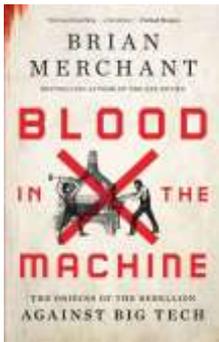
Tuttavia, questo non è certo l'unico esempio di casi in cui le scoperte dell'automazione sono state realmente alimentate da lavoratori umani nascosti, un fenomeno noto come "**Il turco meccanico**".

Il **Turco Meccanico** si riferisce a una macchina per giocare a scacchi fraudolenta del 1770. Sembrava essere una macchina automatizzata in grado di giocare una partita a scacchi competitiva contro qualsiasi essere umano. La macchina è stata pubblicizzata in tutto il mondo per decenni, stupendo il pubblico come il primo automa in assoluto. Tuttavia, in seguito si scoprì che si trattava di una bufala elaborata, in cui un maestro giocatore di scacchi si nascondeva all'interno della macchina.



Un disegno del Turco Meccanico, che permetteva a un piccolo ed esperto giocatore di scacchi di entrare e giocare, fingendosi una macchina. Foto : Bildagentur-online/Universal Images Group (Getty Images)

Questa idea venne riproposta agli inizi del 1800 in Inghilterra ma in modo diverso.



Come descrive **Brian Merchant** nel suo libro *Blood in the machine*, i produttori di abbigliamento in Inghilterra furono sostituiti da nuove macchine “automatizzate” introdotte dai loro datori di lavoro. Tuttavia, sebbene queste macchine non richiedessero un artigiano esperto, avevano comunque bisogno di bambini piccoli (orfani) per azionarle.



Quindi non erano del tutto automatizzati, anche se crearono un prodotto economico e peggiore che prese il lavoro di abili produttori di abbigliamento, che divennero noti come "luddisti".

Il che ci porta ad oggi. **Nell'era dell'intelligenza artificiale ci sono esempi incredibili di automazione.** Tuttavia, stanno emergendo anche innumerevoli altre bufale sull'automazione. Le aziende tecnologiche stanno facendo a gara per apparire all'avanguardia, implementando le tecnologie di intelligenza artificiale prima che siano effettivamente pronte. Ciò significa che molte aziende stanno sostenendo modelli di intelligenza artificiale fasulli con lavoratori umani.