Si chiama Excavator il nuovo algoritmo che identifica regioni del DNA con anomalie nel numero di copie, le cosiddette “copy number variants” (CNV), coinvolte in moltissime patologie come i tumori, malattie neurodegenerative e cardiovascolari. Excavator è stato sviluppato da un team di ricerca tutto italiano - a cui partecipa anche l'Alma Mater con l'unità di Genetica Medica del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi - e lo studio è stato recentemente pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica internazionale Genome Biology.

Lo studio, che ha un importante valore in materia di diagnostica genetica, è stato realizzato grazie alla collaborazione tra Alberto Magi e Lorenzo Tattini, due studiosi del gruppo di ricerca in Systems Medicine (Università di Firenze e AOUCareggi), guidato da Gian Franco Gensini, il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica dell'Università di Firenze (Rosanna Abbate e Betti Giusti), l'unità di Genetica Medica dell'Università di Bologna (Marco Seri) e l'Istituto di Tecnologie Biomediche del Consiglio Nazionale delle Ricerche (ITB-CNR) di Milano (Gianluca De Bellis), e ha coinvolto un ampio numero di ricercatori provenienti da diversi settori scientifici che spaziano dall'ingegneria alla chimica, dalla fisica alla biologia, fino alla medicina.

Il nuovo metodo utilizza le tecnologie di sequenziamento di nuova generazione (“Next-Generation Sequencing”, NGS) che consentono di ottenere la sequenza di un intero genoma umano in tempi molto brevi a costi 500 volte più bassi rispetto alle precedenti tecniche di sequenziamento. L’algoritmo è stato applicato all’analisi di malattie genetiche complesse e di tumori umani e ha permesso di identificare con estrema precisione alterazioni cromosomiche potenzialmente coinvolte nell’insorgenza della condizione patologica.

"Fino a pochi anni fa – spiega Magi - si pensava che la maggiore parte della diversità genetica coinvolgesse singole basi del genoma (i polimorfismi a singolo nucleotide o SNP), mentre alcuni studi pubblicati tra il 2006 e il 2007 hanno dimostrato che la più grande fonte di variabilità genetica risiede nelle CNV e che queste varianti sono coinvolte in moltissime patologie come i tumori, il morbo di Alzheimer e di Parkinson e le malattie cardiovascolari”. "Le CNV sono importanti per caratterizzare geneticamente anche le malattie rare - aggiungono Elena Bonora e Tommaso Pippucci dell'Unità di Genetica Medica dell'Università di Bologna presso il Policlinico Sant'Orsola-Malpighi - e nell'articolo appena pubblicato si evidenzia come Excavator sia stato in grado di identificare con estrema precisione una CNV presente nel genoma di due fratelli affetti da ritardo mentale". "L'identificazione di queste alterazioni genomiche in campioni tumorali - spiega Ingrid Cifola, ricercatrice presso l’Istituto di Tecnologie Biomediche del CNR - può aiutare a capire i meccanismi alla base della progressione del cancro. Abbiamo applicato Excavator su casi di melanoma cutaneo maligno e siamo stati in grado di identificare CNV che potrebbero avere un ruolo attivo nei processi neoplastici di trasformazione che portano alla condizione malata, in quanto potrebbero contenere geni essenziali per la crescita del tumore."

“L’enorme mole di dati prodotti dalle tecnologie NGS comporta una nuova sfida per la comunità scientifica. – conclude Magi - Tali tecnologie richiedono infatti lo sviluppo di nuovi strumenti bioinformatici che permettano di estrarre dall'enorme quantità di dati prodotti le informazioni utili per capire le cause dello stato patologico, allo scopo di ottenere una caratterizzazione molecolare più completa delle malattie e indirizzare la scoperta di nuovi marcatori utili per applicazioni cliniche diagnostiche, o di bersagli per lo sviluppo di nuove terapie”.