

Padova, 1 luglio 2021

CONTRO LA MALARIA LE ZANZARE GENETICAMENTE MODIFICATE SI PERFEZIONANO CON LE PROTEINE ANTI-CRISPR

Team di ricerca internazionale su «Nature Communications» scopre come trasmettere *in toto* nelle zanzare i geni che bloccano la trasmissione della malaria

La malaria uccide 400.000 persone all'anno in Africa e finora nessuna delle strategie classiche di controllo (zanzariere, insetticidi, farmaci, candidati vaccini) ha funzionato in modo soddisfacente nei Paesi a basso reddito.

Ispirandosi a questi meccanismi naturali, un team di ricercatori dell'Imperial College di Londra, della North Carolina State University, dell'Università tedesca di Würzburg e della britannica Keele University guidato dal prof. Andrea Crisanti, Direttore del Dipartimento di Medicina molecolare dell'Università di Padova, sta provando a vincere un'altra sfida plurimillenaria, quella tra uomo e malaria.

Lo studio sul controllo genetico delle zanzare vettrici della malattia *A genetically encoded anti-CRISPR protein constrains gene drive spread and prevents population suppression*, pubblicato su «Nature Communications» rappresenta l'ultimo progresso in questa direzione.

I ricercatori avevano già messo a punto uno stratagemma per favorire la diffusione di geni utili a bloccare la trasmissione della malaria, causando sterilità nelle zanzare *Anopheles gambiae* o uno sbilanciamento tra i sessi tale da azzerare il loro tasso di riproduzione nel giro di qualche mese.

«I meccanismi mendeliani che regolano l'ereditarietà rappresentano una pesante limitazione: ogni volta che una zanzara modificata si accoppia con una selvatica, infatti, la modificazione genetica verrà ereditata solo dalla metà dei suoi figli e si troverà diluita nella popolazione – **spiega il prof Crisanti** -. Se però il gene di interesse viene trainato da un drive genetico, ovvero da un elemento capace di auto-propagarsi, la caratteristica desiderata passerà all'intera progenie. Il metodo più efficace per far funzionare questo approccio è il copia-incolla eseguito con CRISPR/Cas9, che nei gene drive diventa una macchina di correzione perpetua del genoma, attiva generazione dopo generazione. Le speranze per controllare il processo o fermarlo del tutto, invece, si sono concentrate sugli agenti anti-CRISPR, delle proteine che impediscono alle forbici genetiche di tagliare.»

All'interno di un laboratorio ad elevata biosicurezza, Crisanti e i suoi colleghi avevano già dimostrato di poter portare al collasso una popolazione sperimentale di zanzare, grazie ai gene drive. Ora hanno aggiunto un nuovo tassello, dimostrando che il processo, una volta messo in moto, può essere interrotto e diventare reversibile, se oltre al drive è presente un anti-drive: la proteina anti-CRISPR AcrIIA4 originaria del batterio *Listeria monocytogenes*. Quando la tecnologia sarà pronta per passare dal chiuso dei laboratori a test più realistici, i primi rilasci

sperimentali nell'ambiente dovranno avvenire con un'attenta analisi di rischi e benefici, e con il consenso delle comunità locali.

«La tecnologia anti drive rappresenta un passo fondamentale nella strada che porta all'uso di tecnologie gene drive allo scopo di modificare la storia evolutiva di organismi dannosi poiché per la prima volta abbiamo a disposizione una tecnologia per limitarne la diffusione nello spazio e nel tempo.» Conclude Crisanti.

Link all'articolo:

<https://www.nature.com/articles/s41467-021-24214-5>