

COREA DI HUNTINGTON

# Un'evoluzione faustiana

Sono proprio i geni che rendono il cervello migliore a generare la patologia. È la notevole scoperta di Elena Cattaneo

di **Vincenzo Fano**

**S**appiamo che l'eugenetica è una pratica orribile dal punto di vista morale, ovvero eliminare le persone portatrici di una malattia genetica, con lo scopo di migliorare la specie umana, è del tutto inaccettabile. Ma, sarebbe realmente utile? È vero che tale strategia migliorerebbe la salute media dell'uomo? No, perché la maggior parte dei geni deleteri è recessiva, per cui la malattia si esprime nel fenotipo, cioè al livello dell'individuo, solo se il malcapitato possiede entrambi i geni (a rigore alleli) patologici. Questo vuol dire che la maggior parte dei geni deleteri si trova in organismi eterozigoti, nei quali la malattia non si esprime. Di fatto eliminare i pochi malati non contribuirebbe quasi per nulla alla diminuzione della frequenza del gene della malattia, che continuerebbe indisturbato la sua presenza nascosta. Alcune malattie genetiche sono però causate da un gene dominante, come la Corea di Huntington. Una drammatica e per ora incurabile degenerazione del sistema nervoso, che normalmente compare verso i 35 anni. Di solito i geni deleteri dominanti vengono rapidamente eliminati dall'azione selettiva dell'evoluzione. Questo invece è rimasto, anche perché, manifestandosi abbastanza tardi, si esprime spesso dopo che la persona affetta si è riprodotta. Ad esempio, uno dei grandi ispiratori della canzone popolare di protesta statunitense, Woody Guthrie, autore della celebre *This land is your land*, si ammalò di Corea a 44 anni nel 1956 dopo avere avuto ben otto figli!

Nel 1993 viene individuato il gene che provoca la malattia, cioè l'IT15, che si trova sul cromosoma 4 del genoma umano. Ci si rende anche conto che esso codifica una proteina, denominata huntingtina, la quale presenta una marcata ripetizione dello stesso amminoacido - la glu-

tammina. Nelle persone che non sviluppano la malattia le ripetizioni di glutammina sono fino a 35; per un numero di ripetizioni maggiore, invece la probabilità aumenta e, mano a mano che le ripetizioni crescono, l'età media di insorgenza decresce. Dopo queste ricerche si scopre che la huntingtina patologica danneggia le cellule cerebrali del nucleo striato. Ma, come ha ricordato di recente l'«Economist» in un articolo intitolato «A faustian bargain», è solo la Senatrice a vita Elena Cattaneo e il suo gruppo di ricerca, che nel 2001 mostrano come la huntingtina non patologica svolga un importante ruolo di protezione dei neuroni. Questo risultato fondamentale ha aperto nuove prospettive di cura per una malattia fatale, che colpisce nel mondo almeno un milione di persone.

Il gene che codifica la huntingtina è comparso nel vivente circa 800 milioni di anni fa e all'inizio, presente in un'ameba, non codificava alcuna ripetizione di glutammina. La Cattaneo e i suoi collaboratori hanno contribuito in modo decisivo a provare una inaspettata correlazione positiva fra ripetizioni della glutammina nell'huntingtina di diversi organismi e grado di sviluppo del sistema nervoso. Per fare un esempio, il pesce zebra (*Danio Rerio*) ne ha 4, il topo 7 e il cane 10. Nel frattempo Mark Mühlhau dell'Università di Monaco ha trovato una correlazione positiva anche nell'uomo fra la lunghezza delle ripetizioni e il peso della materia grigia. Addirittura Peg Nopoulos dell'Università dell'Iowa ha riscontrato una correlazione positiva fra numero di ripetizioni e capacità sia motorie che cognitive, ma su un campione per ora limitato.

Tutte queste correlazioni, tuttavia, hanno solo un mero valore statistico. Sappiamo bene che è facile trovare correlazioni positive del tutto prive di significato, come quella celebre fra il numero di matrimoni e le rondini in cielo. In effetti in primavera arrivano le rondini e spesso ci si sposa, ma non vi è alcun nesso causale fra i due fenomeni. Ed ecco un terzo recente contributo significativo della nostra Senatrice a vita, che in uno splendido esperimento mostra come la huntingtina gioca un ruolo importante nel favorire l'organizzazione delle cellule neuroepiteliali e quindi nello sviluppo embrionale del sistema nervoso. Si scopre dunque che alla correlazione statistica si affianca un meccanismo causale che la sottende.

Questa ricerca insegna molte cose. Primo, il nesso fra ricerca di base e applicata è importante, sia in un senso sia nel-

l'altro, cioè la Cattaneo, scoprendo le capacità neuroprotettive dell'huntingtina, ha aperto nuove strade terapeutiche; ma anche, continuando a indagare questa proteina, per mettere a punto nuove cure, ha trovato quello che è stato chiamato una sorta di «scambio faustiano» nell'evoluzione, cervello migliore, ma sempre maggior rischio di malattia. In secondo luogo, le molecole della vita giocano ruoli molteplici e inaspettati, ognuno dei quali va indagato indipendentemente. Infine molti fenomeni vitali hanno questo andamento crescente fino a un picco e poi calante, a riprova che difficilmente una caratteristica biologica o biochimica è sempre benefica mano a mano che aumenta di intensità.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Illustrazione di Guido Scarabottolo

