

“I super-poteri dei pipistrelli che sfidano anche i tumori”

ELEONORA MARIA VIGANÒ

Non si ammalano, sono longevi e muoiono soprattutto per cause esterne: i pipistrelli vantano un sistema immunitario potente, in grado di combattere virus come Sars ed Ebola e di resistere al cancro. Ma come si sono sviluppati questi «super poteri» e quali sono i loro segreti? A queste domande cercano di rispondere gli studiosi dell'«Australian Animal Health Laboratory» del «Csiro», il «Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation», l'ente di ricerca nazionale di Geelong, nello Stato australiano di Victoria.

Il team guidato da Chris Cowled ha scoperto che la comparsa di questo eccezionale sistema difensivo è legata al momento in cui i questi mammiferi iniziarono a volare, 88 milioni di anni fa, e coinvolge i meccanismi di riparazione del Dna, danneggiato da stress ambientali come il volo. Volare, infatti, richiede una quantità di energia enorme, se paragonata a quella utilizzata da un animale della stessa taglia per correre o arrampicarsi su un albero. Durante il volo il battito cardiaco di alcuni micropipistrelli può superare i 1300 battiti al minuto, mentre alcune specie possono nutrirsi in una sola notte di cibi pari a oltre metà del loro peso corporeo. Grazie ai collari con localizzatore satellitare, i ricercatori hanno anche scoperto che i pipistrelli di grandi dimensioni percorrono centinaia di chilometri ogni notte, alla ricerca di acqua. Si tratta di «performances» al limite e come effetto si producono molte scorie metaboliche che possono danneggiare il Dna e allo stesso tempo attivarne la «riparazione».

Professor Cowled, da che punto siete partiti?

«Lo studio del genoma ci ha permesso di ricostruire la loro storia evolutiva, stabilendo una finestra temporale in cui i pipistrelli sono andati incontro agli stessi cambiamenti: dobbiamo tornare indietro fino a 88 milioni di anni fa per trova-

re l'antenato comune, mentre la separazione in due gruppi è avvenuta intorno ai 68 milioni di anni fa. Dopo

aver selezionato i geni coinvolti nel processo evolutivo, abbiamo utilizzato l'analisi delle sequenze per indagare questi cambiamenti».

Con quali specie avete lavorato?

«Con due, che sono parenti lontani: la volpe volante nera (*Pteropus alecto*), un pipistrello australiano della frutta nonché ospite naturale di un virus mortale chiamato Hendra; e il *Myotis* di David (*Myotis davidii*), micropipistrello cinese ecolocalizzatore (stabilisce la sua posizione dall'eco dei suoni emessi), che mangia insetti e va in letargo, due caratteristiche assenti nella prima specie».

Che cos'ha di speciale il loro sistema immunitario?

«E' unico: sono stati isolati molti virus estremamente letali da cellule di pipistrelli selvatici, senza che vi fosse alcun danno alle cellule in vitro. Le infezioni sperimentali e la maggior parte di quelle contratte in natura, infatti, non riescono a riprodurre la malattia o a causare danni. Le uniche prove in senso contrario si riferiscono alla rabbia, mentre sappiamo che questi animali sono in grado di ospitare senza ammalarsi i virus Ebola, quello della febbre emorragica di Marburg e la Sars, oltre ai virus Hendra e Nipah (che ha ispirato il film «Contagion»)».

Che cosa avete scoperto su questo super-sistema immunitario?

«Che i suoi geni fanno parte anche del sistema che si attiva in caso di danno al Dna: quindi esiste un collegamento diretto».

CONTINUA A PAGINA III

Qual è il collegamento tra capacità di volare e risposta al danno al Dna?

«Si deve partire dai «Ros», i «Reactive oxygen species», vale a dire i radicali liberi più diffusi: sono atomi o molecole dannosi, frutto di reazioni che permettono di utilizzare l'energia per processi e attività fisiologiche, tra cui il volo è il più intenso e dispendioso. La loro presenza, soprattutto se in grandi quanti-

tà, è responsabile di eventuali danni al Dna. Pensiamo che i pipistrelli, dotatisi di un sistema di risposta al danno più efficiente in seguito a mutazioni vantaggiose nei loro geni, siano riusciti a sopravvivere allo stress causato proprio dai «Ros». Poiché alcune componenti del sistema di risposta al danno del Dna sono anche «attori» del sistema immunitario, mentre altri sono coinvolti nei processi dell'invecchiamento e del cancro, riteniamo che la capacità di volare dei pipistrelli abbia influito anche su tutto l'insieme: sistema immunitario, longevità e resistenza ai tumori».

Come si è evoluto questo sistema?

«La nostra idea è che il loro sistema immunitario si sia evoluto in modo differente rispetto agli altri mammiferi. Prima di tutto dobbiamo partire dal presupposto che i pipistrelli, come ogni specie, conducono quotidianamente guerre contro i patogeni: gli esemplari più deboli muoiono, mentre quelli più resistenti sopravvivono. In questa dinamica anche i patogeni selezionati sono quelli che - grazie a mutazioni casuali - mostrano una maggiore abilità di infettare. In questo modo ospite e patogeno evolvono all'unisono verso forme più sofisticate ed efficienti.

In particolare i pipistrelli, che sono sopravvissuti all'estinzione di massa del Cretaceo, hanno ospitato lo stesso tipo di virus per un tempo molto lungo, garantendo la selezione di quelli con un sistema immunitario più efficiente e potente, che ha guidato a sua volta l'evoluzione di alcuni virus letali.

Negli altri mammiferi, invece, è difficile immaginare che ci sia stata la stessa «fedeltà» agli stessi tipi di virus e quindi la stessa pressione selettiva. Inoltre - come ho già detto - la capacità di volare resta un nodo critico: sono so-

pravvissuti solo i pipistrelli con un sistema più potente di riparazione dei danni al Dna grazie a mutazioni causali e vantaggiose nei geni coinvolti in questo sistema (e in comune con quello immunitario). I virus, di conseguenza, non hanno vita facile per due motivi: viene indirettamente migliorato parte del sistema immunitario e in più, poiché di solito i virus "tagliano" il genoma di

chi li ospita per inserire il loro, attivano il processo "potenziato" di risposta al danno».

Queste scoperte sul sistema immunitario valgono per tutti i pipistrelli conosciuti?

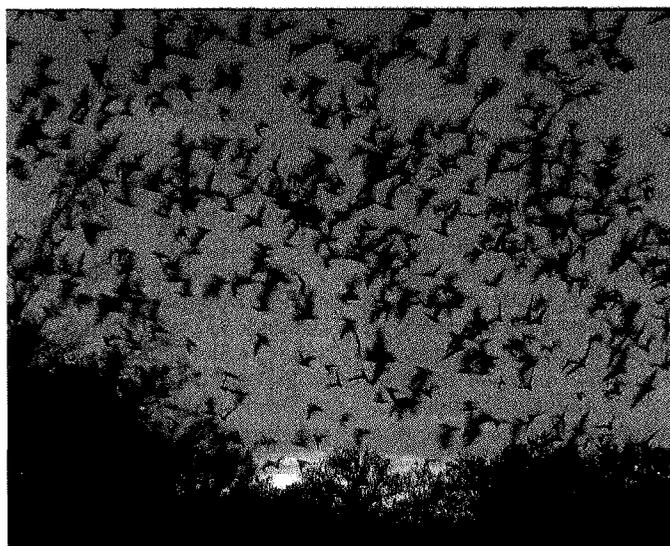
«L'immunologia dei pipistrelli è un campo ancora da esplorare e i nostri studi si limitano a poche specie. Poiché quelle che abbiamo analizzato sono parenti, ma molto alla lontana, possiamo ipotizzare che questi nuovi dati siano applicabili anche a tutte le altre, ma lo sapremo con certezza solo quando faremo verifiche dirette».

Quali sono le possibili applicazioni in campo medico dei vostri studi?

«Studiamo questi animali perché alcuni loro sistemi fisiologici sono più efficienti di quelli umani. Sopravvivono a un'ampia gamma di virus che per noi e altri mammiferi sono mortali quasi al 100%. Inoltre sono gli animali più longevi in relazione alle loro dimensioni: alcuni, del peso di circa 5 grammi, possono vivere oltre i 40 anni. Scoprendo i loro meccanismi di difesa, possiamo pensare di trasferire agli umani le nostre conoscenze per curare infezioni, aumentare le aspettative di vita e trattare più efficacemente i tumori. Infine comprendere il rapporto tra i virus e questi mammiferi potrebbe permetterci di prevedere e quindi evitare focolai epidemici scatenati dai pipistrelli e pericolosi per l'uomo».

Dallo stress del volo il segreto dei geni che battono i virus

“I pipistrelli ci svelano i meccanismi della longevità”



Oltre le leggende «noir», un mammifero straordinario

**Chris
Cowled
Immunologo**

RUOLO: È RICERCATORE
PRESSO IL LABORATORIO VETERINARIO
AUSTRALIANO DEL «COMMONWEALTH
SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL
RESEARCH ORGANISATION»

IL SITO: [HTTP://WWW.CSIRO.AU/](http://www.csiro.au)



Il Myotis di David è un piccolo pipistrello insettivoro originario della Cina. È una delle specie selezionate dallo studio australiano. Foto di Zhengli Shi

