

Chi si perde nel Genoma troverà un gioco di specchi

In ogni individuo a dominare è la variabilità: non soltanto mutano le lettere del Dna ma anche il numero di copie di alcuni segmenti. "E' questa la molla dell'evoluzione"

MARIANO ROCCHI
UNIVERSITÀ DI BARI

La selezione lavora sulla variabilità introdotta dal caso. Questo concetto evolutivo, proposto da Darwin, è ancora valido, ma di cosa ci fosse sotto Darwin non aveva la minima idea. Non solo il Dna non era ancora stato scoperto, ma neppure la parola genetica era stata inventata: è comparsa nel 1905 e sarebbe passato ancora tempo prima che si capisse cosa c'è dentro al serbatoio dell'evoluzione.

Solo leggendo il Dna con le macchine sequenziatrici, abbiamo potuto renderci conto di quante piccole differenze di sequenza esistono tra gli individui e, dunque, anche fra il corredo che riceviamo dalla madre e quello che ereditiamo dal padre. Queste variazioni sono chiamate polimorfismi del singolo nucleotide (Snp), cioè variazioni di una singola lettera. Su un tratto di Dna del cromosoma materno, per esempio, la sequenza può essere Ctt, mentre sul corrispondente tratto paterno è Ctc. La facilità con cui vengono sequenziati interi genomi ci ha consentito di calcolare che ognuno di noi ha circa 3 milioni di questi Snp e che nella popolazione umana ce ne sono più di 10 milioni. La quasi totalità, per fortuna, si trova fuori dai geni. Basta però una sola variazione al posto sbagliato per provocare malattie anche gravi.

La genomica ci ha permesso di confrontare anche il Dna dei fi-

gli con quello dei genitori. Ora sappiamo che ognuno di noi passa alla generazione successiva un centinaio di nuove mutazioni, cioè di Snp. In realtà, le mutazioni che si verificano nelle cellule sono un numero più grande, spropositato. Per fortuna la maggior parte viene subito corretta. Ne restano circa un centinaio, appunto, che di generazione in generazione si sono accumulate fino a diventare milioni. Sarebbe stato meglio correggerle tutte per azzerare il rischio di mutazioni dannose? La risposta è no, perché il bene dell'individuo non coincide con quello della specie. Senza variazione non ci sarebbe stata per noi evoluzione.

Lo stesso ragionamento vale per l'altra fonte di variabilità, che non riguarda le lettere del Dna, ma il numero di copie dei segmenti ripetuti. La duplicazione è un fenomeno noto e nell'uomo si sono originati così circa il 38% dei geni. Le varie emoglobine, per esempio, sono comparse in questo modo. Più recentemente si è scoperto che anche tratti di Dna di lunghezza variabile, da poche centinaia ad alcune migliaia di basi, possono presentarsi duplicati. Dal sequenziamento del genoma umano sappiamo che le «duplicazioni segmentali» rappresentano il 5% del totale.

Per capirne di più è stato cruciale studiare il Dna dello scimpanzé: anche questo primate, il nostro parente più stretto, presenta le sue duplicazioni, il 66% delle quali sono in comune con l'uomo. Le altre sono specifiche

dello scimpanzé o della nostra specie, perché si sono prodotte dopo la separazione dei rami evolutivi, tra 5 e 7 milioni di anni fa. Le duplicazioni «uomo-specifiche» costituiscono 27 milioni di paia di basi. Attenzione, però.

Ognuna è comparsa su un cromosoma e poi, pian piano, si è fissata nella popolazione. In altre parole, tutti gli umani ce l'hanno. Ma la fissazione non rappresenta la regola, semmai è l'eccezione. Prima di averne le prove potevamo supporre che, se alcune duplicazioni si sono fissate, altre non sono arrivate a questo traguardo o si sono perse. Ma per averne la conferma abbiamo dovuto aspettare tecnologie capaci di analizzare contemporaneamente molte sequenze («microarray»). È così che nel 2004 due gruppi di studiosi hanno cercato le duplica-

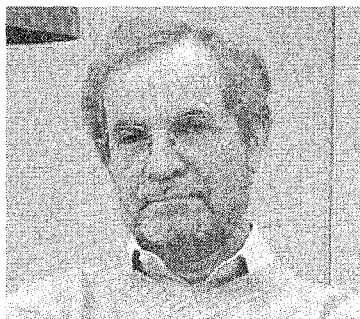
zioni e le delezioni presenti solo in alcuni individui. Le hanno chiamate variazioni del numero di copie (Cnv) e ne hanno trovate in abbondanza. Se mettiamo in fila il Dna di due individui, possiamo arrivare a contare una differenza di 12 milioni di paia di basi.

Il genetista Susumu Ohno sosteneva, a ragione, che le duplicazioni hanno rappresentato la molla più potente dell'evoluzione. Non immaginava, però, che anche in questo caso ci fosse un prezzo da pagare: si tratta di quella serie di malattie, i disordini genomici, che derivano dalle duplicazioni nel genoma.

A cura dell'AgI - Associazione Genetica Italiana

7 - CONTINUA LA PROSSIMA SETTIMANA

E' scritto nel DNA



Mariano Rocchi Genetista

RUOLO: E' PROFESSORE DI GENETICA
ALL' UNIVERSITA' DI BARI
IL SITO: [HTTP://WWW.BIOLOGIA.UNIBA.IT/
DIGEM/CV/ROCCHI.HTM](http://www.biologia.uniba.it/digem/cv/rocchi.htm)

