

I geni della difesa

Il sistema immunitario ha una base ereditaria

PIETRO GRECO

IL LIVELLO DELLE CELLULE IMMUNITARIE CHE CIRCOLANO NEL NOSTRO ORGANISMO PER INDIVIDUARE GLI INTRUSI HA UNA COMPONENTE GENETICA. Insomma, la nostra capacità di combattere le malattie ha (anche) una base ereditaria. O meglio, ha una componente genetica superiore a quella che le veniva attribuita in passato. È questo, in estrema sintesi, il succo di un importante lavoro pubblicato sulla rivista *Cell* da Francesco Cucca, direttore dell'Istituto di ricerca genetica e biomedica del Consiglio nazionale delle ricerche (Irgb-Cnr) di Monserrato, in provincia di Cagliari, e da una trentina di suoi collaboratori sulle varianti genetiche che regolano i livelli delle cellule immunitarie in persone sane e malate.

Si tratta di un lavoro di biologia cellulare di base. Ed è dunque difficile fare previsioni attendibili sulle applicazioni di queste nuove conoscenze. Tuttavia migliora non poco il quadro delle conoscenze sul rapporto niente affatto banale che esiste tra il sistema immunitario e il sistema genetico. Come spiega Edoardo Fiorillo, un ricercatore dell'Irgb-Cnr che ha collaborato alla ricerca, individuare i geni che influenzano il livello delle cellule immunitarie circolanti può aiutare, in prospettiva, a comprendere e magari a minimizzare il rischio di insorgenza di patologie autoimmuni e di altre malattie.

Naturalmente stiamo parlando di un futuro possibile la cui distanza dal nostro tempo non è prevedibile. Resta l'importanza in sé della nuova conoscenza.

Il lavoro del gruppo di Cucca è frutto di una ricerca lunga e complessa, che ha preso in considerazione 100 diversi tipi di cellule immunitarie che circolano nel nostro organismo e 23 varianti genetiche indipendenti in qualche modo associate a quelle cellule immunitarie (la gran parte delle associazioni sono state individuate o validate da Cucca e dai suoi collaboratori) presenti in un campione di 2.870 persone provenienti da quattro diverse zone della Sardegna.

Apriamo una parentesi. La Sardegna a causa del suo isolamento è terra di estremo interesse per i genetisti. Sono in atto molti studi genetici nell'isola. Il ProgeNia/SardiNia, di cui è parte la ricerca condotta dal team Cucca, sta analizzan-

do oltre 800 diversi parametri biomedici considerati significativi.

Tornando alla ricerca specifica. È la prima volta che viene compiuto uno studio del sistema immunitario e del profilo genetico delle persone così a fondo. In particolare è la prima volta che il sequenziamento completo del genoma, almeno in alcune delle persone del campione, viene associato a studi sul livello delle cellule immunitarie. Il risultato è che Cucca e i suoi hanno dimostrato questo livello dipende fortemente da almeno 23 varianti genetiche indipendenti.

Il sistema immunitario è costituito da una rete estesa a tutto il corpo di organi (dalla milza al midollo osseo), di tessuti, di vasi linfatici e di cellule circolanti in perenne comunicazione tra loro, con l'obiettivo comune di difendere l'organismo dalle aggressioni esterne. Primo compito del sistema immunitario è, dunque, «riconoscere il sé dall'altro» o, come dicono gli inglesi, il *self* da *non-self*. Ciò che appartiene al corpo e ciò che è invece un agente esterno. E poi occorre che il sistema immunitario riconosca l'agente esterno sicuramente amico da quello che amico non è. Le cellule immunitarie che circolano nell'organismo e sono deputate a fare la parte primaria di questo lavoro sono i linfociti e i macrofagi.

Il sistema immunitario - come spiega Alberto Mantovani, l'italiano da poco eletto presidente dell'Unione internazionale delle società di immunologia - è molto articolato. E tra le sue diverse articolazioni propone una «immunità innata», ovvero una parte del sistema di difesa che non è specifica. Ma combatte un po' alla cieca, con un'efficienza relativa. Questa componente è, per definizione, ereditaria. Ed è un accidente congelato dell'evoluzione biologica che si è sviluppata nel tempo profondo e appartiene a tutti gli animali.

I vertebrati - compreso *Homo sapiens* - presentano invece anche una «immunità specifica», capace di combattere agenti, appunto, specifici. Come un particolare virus dell'influenza. L'«immunità specifica» ha una memoria (se mi ammalò oggi di influenza causata da un determinato virus, ho buone probabilità di resistere il prossimo anno all'attacco del medesimo virus). Ma non si pensava che anche l'«immunità specifica» avesse una grossa componente genetica.

I risultati ottenuti dal gruppo del Cnr dimostrano che ci si sbagliava. In un bel libro di qualche anno fa, lo storico della medicina Gilberto Corbellini spiegava che i sistemi biologici hanno diverse grammatiche e parlano diverse lin-

gue. Il linguaggio del sistema immunitario è molto diverso dal linguaggio genetico. Ora sappiamo che malgrado parlino lingue, il genoma e il sistema immunitario comunicano in continuazione e a ogni livello.

Un'importante ricerca a Cagliari ha dimostrato che la capacità di difendersi dalle malattie è strettamente legata al genoma

Il lavoro collettivo coordinato da Francesco Cucca è pubblicato sulla rivista «Cell»

