

La frenesia del copia-incolla si agita anche nel cervello

Sanno saltare da un punto all'altro del Genoma e si duplicano: sono i trasposoni
"Possono spiegare le differenze dei comportamenti e le malattie neurologiche"

FULVIO CRUCIANI
UNIVERSITÀ LA SAPIENZA DI ROMA

Sono presenti nel genoma di tutti gli organismi viventi. Possono saltare da una porzione all'altra del Dna, come tanti minuscoli acrobati, sempre pronti a stupire i genetisti. Parliamo dei trasposoni.

Questi elementi genetici mobili, nell'atto di saltare, spesso si duplicano con un meccanismo di copia-incolla. Presenti e attivi nelle cellule deputate alla riproduzione sessuale, vengono trasmessi da una generazione all'altra, accumulandosi progressivamente. Ma la scoperta più sorprendente degli ultimi anni riguarda ciò che succede all'interno delle nostre cellule cerebrali. Il cervello umano si è rivelato il teatro di migliaia di trasposizioni, con possibili ricadute comportamentali e neurologiche.

In passato i trasposoni sono stati considerati da molti alla stregua di Dna «spazzatura», vale a dire elementi privi di qualsiasi funzione utile alla cellula. Altri ricercatori li hanno considerati una sorta di Dna «egoista», la cui unica ragione di esistere sarebbe quella di auto-perpetuarsi, espandendosi all'interno del genoma ospite come un parassita. La reputazione dei trasposoni non è certo migliorata con la scoperta di numerose malattie determinate dalla loro inserzione in corrispondenza di elementi chiave del genoma, quali i geni e le regioni che ne controllano l'espressione. Nell'uomo

si conoscono oltre 70 casi di malattie determinate dall'effetto mutagenico degli elementi trasponibili. Negli ultimi decenni, tuttavia, questa visione catastrofica del ruolo dei trasposoni è stata mitigata dalle ipotesi che ne hanno enfatizzato il grande potenziale evolutivo.

Nella specie umana esistono milioni di elementi trasponibili che, nel loro insieme, rappresentano la metà del contenuto del nostro genoma. Tuttavia solo alcune centinaia di trasposoni, appartenenti a tre famiglie (L1, Alu e Sva), sono attivi e in grado di diffondersi con un meccanismo di «retrotrasposizione». La particolarità è che il processo di copia-incolla del Dna prevede un passaggio intermedio, in cui la copia è costituita da un altro tipo di molecola (l'Rna). L'attività di trasposizione è repressa nella maggior parte dei tessuti dell'uomo e per molto tempo si è pensato che fosse presente soltanto nelle cellule della linea germinale, ovvero quelle utilizzate per produrre ovuli e spermatozoi. Negli ultimi anni, però, soprattutto grazie al lavoro di un team coordinato da Fred Gage dell'Università di San Diego, è stato osservato che le cellule del cervello, a differenza di altre cellule somatiche dell'organismo, si comportano in modo «permissivo» nei confronti degli elementi trasponibili. I ricercatori californiani hanno infatti osservato numerosi esempi di retrotrasposizione nei neuroni cerebrali di topo che potrebbero spiegare perché esemplari geneticamente identici e cre-

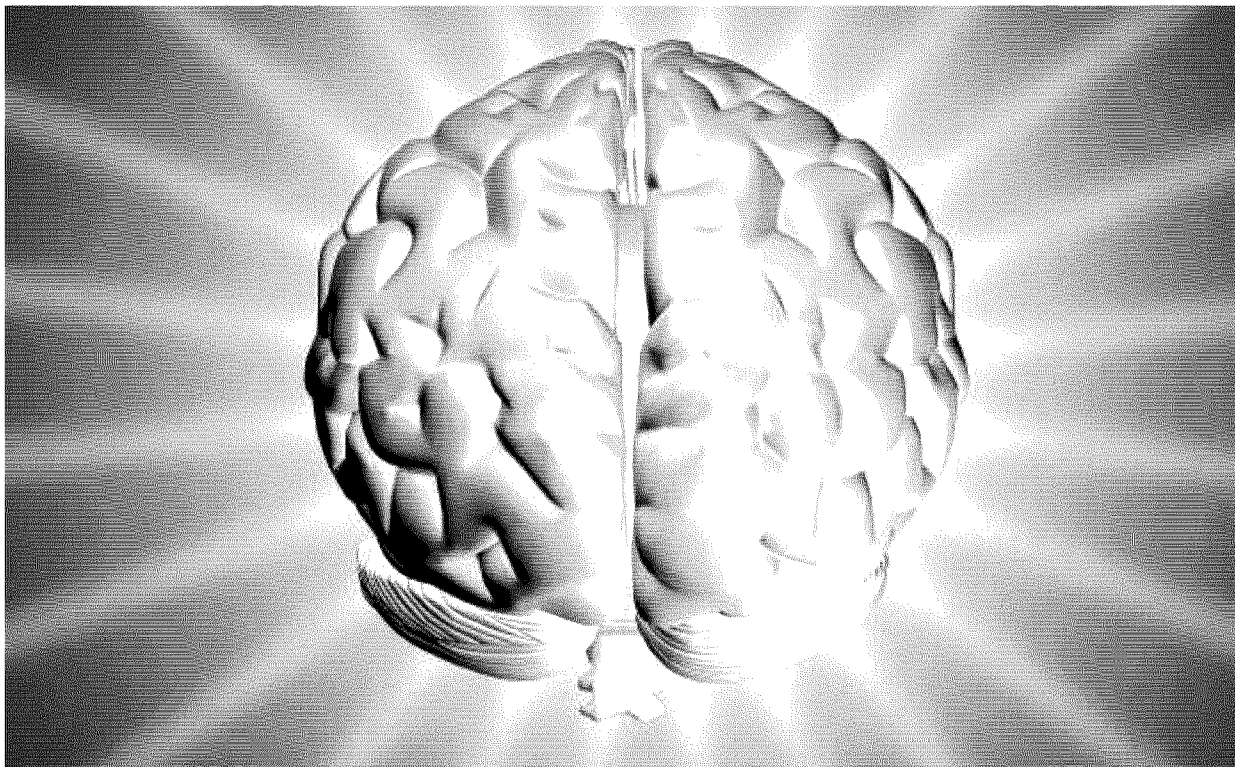
sciuti nelle stesse condizioni ambientali possono comportarsi diversamente.

Recentemente, utilizzando una nuova tecnica di sequenziamento («retrotransposon capture sequencing»), un altro gruppo, coordinato da Geoffrey Faulkner dell'Università di Edimburgo, è riuscito a quantificare e caratterizzare in dettaglio il fenomeno nelle cellule del cervello umano. L'analisi post-mortem del Dna estratto da differenti aree del cervello di tre donatori ha permesso di individuare oltre 23 mila nuovi salti di elementi di tutte e tre le famiglie prima citate e di osservare importanti differenze nel numero di eventi avvenuti in donatori diversi e in regioni cerebrali diverse. Sembra, inoltre, che gli elementi trasponibili si inseriscano nel genoma dei neuroni in modo non casuale, mostrando una significativa preferenza per i geni coinvolti nelle funzioni neurobiologiche. Come conseguenza dell'intensa attività di trasposizione osservata nel cervello, le cellule cerebrali si differenziano geneticamente tra loro, oltre che dalle altre cellule dell'organismo. L'insieme di queste osservazioni suggerisce che i trasposoni, e in particolare i retrotrasposoni, possano giocare un ruolo fondamentale nella neurofisiologia umana, aprendo nuove prospettive per lo studio della diversità comportamentale e per la comprensione di patologie neurologiche complesse.

A cura dell'Agi - Associazione Genetica Italiana

9 - CONTINUA LA PROSSIMA SETTIMANA

Variazioni continue
Nell'uomo esistono milioni di elementi trasponibili che, nel loro insieme, costituiscono la metà del contenuto del Genoma



Fulvio Cruciani Genetista

RUOLO: E' RICERCATORE PRESSO IL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ LA SAPIENZA DI ROMA

