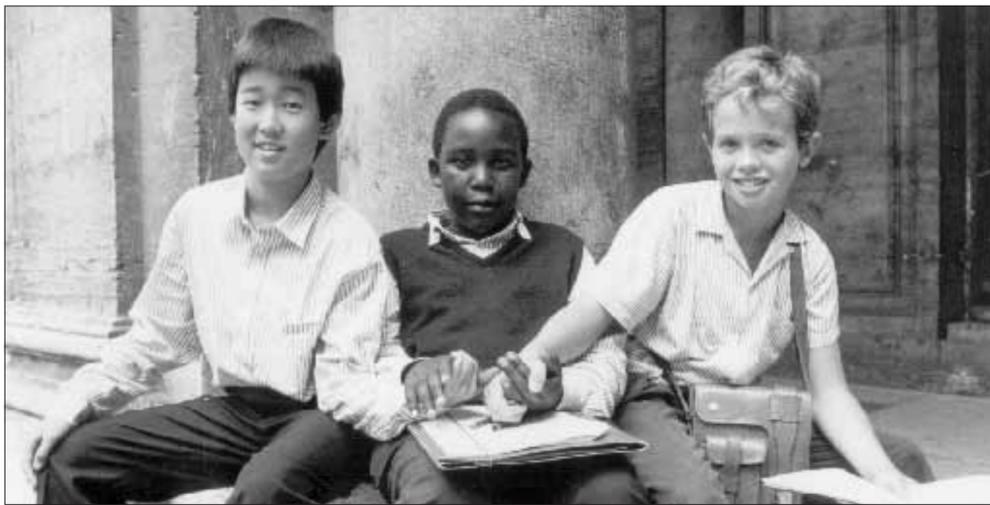


# Noi esseri umani, così uguali e così diversi

**LA VARIABILITÀ** del genoma umano tra individuo e individuo è molto alta, più di quanto si prevedesse. Può infatti interessare il 12% del Dna, secondo un nuovo studio pubblicato da «Nature»

di Pietro Greco

**L**a diversità è il primo motore dell'evoluzione biologica. In ogni specie vivente non esiste un singolo individuo esattamente simile a un altro. Ciò vale anche per l'uomo. Ciascuno di noi è diverso da ogni altro. Persino due gemelli omozigoti non sono del tutto identici tra loro. La diversità tra gli individui dipende dalla storia, unica e irripetibile, che ciascuno di noi vive. Ma è anche strutturale, dipende cioè dal nostro codice genetico. Non c'è infatti un solo filamento di Dna umano uguale a un altro. Ma quante sono le differenze genetiche tra noi? Non possono essere molte, si pensava. D'altra parte anche gli studi più recenti ci dicono che tra gli uomini le differenze nel Dna riguardano non più di 10 milioni di basi. Tutti, ormai, sappiamo che il nostro Dna è composto da una sequenza di 3 miliardi



Bambini immigrati a scuola

di quattro diverse unità che i biologi chiamano basi nucleotidiche. Una differenza di 10 milioni su una sequenza di 3 miliardi di basi significa che la diversità genetica tra gli uomini non supera lo 0,3% del Dna. In realtà, la fonte genetica della variabilità umana è molto più articolata. E le differenze, anche a livello strutturale, possono essere molto maggiori. Ce ne hanno dato una plastica dimostrazione Richard Redon, del Wellcome Trust Sanger Institute di Cambridge, Gran Bretagna, e un gruppo di suoi collaboratori sparsi per il mondo, quando giovedì scorso sulla rivista *Nature* hanno pubblicato un articolo sulla «variazione globale del numero di copie del genoma umano» dove è possibile constatare che le parti variabili possono interessare anche il 12% del genoma umano.

## Uno studio effettuato su 270 persone asiatiche europee e africane

Nello stesso giorno è stato pubblicato online da *Nature Genetics* un articolo sullo stesso argomento. La notizia ha catturato l'attenzione sia dei media che degli specialisti: nessuno si attendeva che la fonte genetica della diversità umana fosse così estesa. Ciò non significa, tuttavia, che il mio genoma differisce per il 12% da quello del lettore di questo articolo. Il genoma di un uomo e il genoma di

uno scimpanzé differiscono per meno dell'1%: e ciò è sufficiente a determinare differenze insormontabili tra gli individui dell'una e dell'altra specie. E, allora, cosa significano queste percentuali? Beh, per rispondere dobbiamo ricordare che esistono vari livelli ove si esplica la diversità genetica o, se volete, il polimorfismo tra gli individui di una specie. C'è il livello dei cromosomi, ovvero del modo in cui il Dna si organizza in una cellula. A livello di cromosomi, per esempio, le differenze tra uomo e scimpanzé sono superiori al 4%: noi infatti abbiamo 23 coppie di cromosomi, lo scimpanzé 24. C'è poi il polimorfismo a livello di geni. Noi abbiamo oltre 22.000 geni che svolgono attività funzionali diverse. Sappiamo che ci sono geni responsabili della formazio-

## Queste differenze possono essere la causa di alcune malattie

ne del cervello, collocati nel Dna in un luogo diverso dal gene responsabile del colore degli occhi. Ma sappiamo anche che ci sono geni diversi responsabili del colore degli occhi situati nel medesimo locus. Questi geni diversi che esplicano una medesima funzione sono detti alleli. Gli alleli costituiscono una grande fonte di diversità tra gli individui. C'è infine il polimorfismo a livello

## Lessico

### Le sette parole chiave

**Diversità.** Il genoma di ogni individuo è diverso da quello di un altro individuo per meno dello 0,5%.

**Basi.** Il genoma dell'uomo è costituito da 3 miliardi e 80 milioni di basi.

**Malattie.** Alcune singole mutazioni possono causare gravi malattie genetiche: le malattie monofattoriali.

**Cromosomi.** Il genoma è organizzato in cromosomi. Nella specie umana abbiamo 23 coppie per un totale di 46 cromosomi.

**Geni.** Il genoma è costituito da parti codificanti (i geni, che

contengono le istruzioni per la sintesi delle proteine) e parti non codificanti. Nell'uomo sono stati individuati finora 22.205 geni: una quantità inferiore a quella attesa.

**Sequenze.** Il Dna è organizzato anche per lunghe sequenze di basi, che possono ripetersi più di una volta o anche possono essere assenti. Varianti nel numero di copie di queste lunghe sequenze riguardano il 12% del Dna.

**Futuro.** Le varianti del numero di copie possono essere una delle cause delle malattie genetiche multifattoriali. Questo apre un enorme campo d'indagine.

del singolo nucleotide, ovvero della singola base di Dna. A causa di mutazioni, le singole unità nel Dna di individui diversi possono variare. La gran parte di queste mutazioni non producono effetti. Altre singole mutazioni possono avere effetti rovinosi e provocare gravi malattie. E nel polimorfismo del singolo nucleotide che il Dna di due membri della specie umana non differisce per più dello 0,3%.

Tuttavia è possibile individuare nel Dna anche lunghe sequenze, composta da decine o centinaia di migliaia di unità nucleotidiche, che possono o meno includere dei geni. È di queste sequenze, chiamate varianti nel numero di copie (CNV) che si sono interessati i ricercatori, studiando il Dna di 270 persone europee, asiatiche e africane nell'ambito dell'Internat-

tional HapMap Project. I CNV possono presentarsi in maniera diversa nel Dna di individui diversi. Talvolta le copie di CNV sono ridondanti, qualche altra mancano del tutto. Qualche volta queste differenze non provocano effetti sull'organismo, talaltra generano malattie. Il gruppo ha verificato che su circa 26.000 CNV diversi, le variazioni sono state 1.447. Ciò significa che i luoghi potenziali in cui si può manifestare diversità a livello di CNV è pari al 12% del Dna. Naturalmente, le differenze in CNV tra due specifici individui sono inferiori al 12%. La percentuale è solo un indicatore dei siti di potenziale diversità. Ed è una percentuale alta. A riprova che la diversità individuale è un bene accuratamente tutelato nel mondo biologico e nella specie umana in particolare.

**A ROMA** Si apre il primo dicembre il festival cinematografico mondiale dedicato a un ecosistema ricco di risorse e di specie. Stasera un'anteprima

## E sul grande schermo appare il deserto

di Valerio Calzolaio

**S**tasera, in anteprima italiana, anche per celebrare il ventesimo anniversario del Ministero dell'Ambiente, viene proiettato all'Auditorium di Roma il film di David Guggenheim «An Inconvenient Truth» con Al Gore. Il film giunge in Italia per il primo festival cinematografico mondiale sui deserti che si apre a Roma il prossimo 1 dicembre e si conclude il 7. *Desert Nights. Tales from the Desert*: quasi 90 film da oltre 50 paesi, 7 anteprime, più di venti nella retrospettiva, quasi 60 fra documentari e short, programmazione piena dalle nove del mattino all'una di notte nelle sale della Casa del Cinema.

La buona idea è venuta al segretario della Convenzione ONU per la lotta alla siccità e alla desertificazione (in vigore da 10 anni) che ha sede a Bonn (come quella sul clima) e coordina 191 paesi aderenti, responsabile un saggio ex ministro e ambasciatore del Burkina Faso, attuale sindaco di Dori. L'occasione è l'anno internazionale dei deserti e della desertificazione promosso dall'Onu per tutto il 2006. L'organizzazione è stata affidata ad un nome tutelare delle politiche cinematografiche non solo italiane, l'esperta giornalista Irene Biguardi. Il sostegno finanziario è stato chiesto al Ministero degli Esteri che ha aderito, concependolo intelligentemente come un'attività di cooperazione allo sviluppo. Fra i patrocinatori ci sono altre amministrazioni e alcuni sponsor. L'obiettivo era scoprire le cinesprese impegnate sui diversi ecosistemi desertici, con compiti più o meno spettacolari o naturalistici. Il problema era censire e valorizzare la produzione culturale di piccoli paesi, lontani dai riflettori di altri festival cinematogra-

fici. Sono stati affrontati, raggiunto e risolto. Le anteprime provengono dall'Africa (Mali, Ciad), dall'America Latina (Brasile, Argentina) e dalla colonizzatrice (anche di aree aride) Europa (Paesi Bassi, Germania, Spagna). I documentari (importanti sui profughi ambientali e sul ruolo delle donne) sono prodotti da televisioni pubbliche e private di tutto il mondo, con significative presenze asiatiche, dal Mediterraneo all'Australia, compresi Iran, Cina e India. La retrospettiva (segnalo «L'Atlantide» del 1921 e i quasi patrii «Zabriskie Point», «Il tel nel deserto», «Il deserto dei Tartari») copre stupendi pezzi di storia e cultura senza limitarsi a Stati Uniti e vecchio continente e imposto un archivio permanente. Molti documentari motiveranno all'azione politica, non mancano occasioni di dibattito e ap-

**VINCITORE** De Bernardis per l'astronomia  
**Un italiano tra i premi Balzan 2006**

Sono stati consegnati venerdì scorso dal Presidente della Repubblica Italiana i Premi Balzan 2006. Durante la cerimonia sono stati premiati: Ludwig Fincher (Germania) per Storia della musica occidentale; Quentin Skinner (Regno Unito) per Storia e teoria del pensiero politico; Paolo de Bernardis (Italia) e Andrew Lange (USA) per Astronomia e astrofisica osservative; Elliot M. Meyerowitz (USA) e Chris R. Somerville (Canada) per Genetica molecolare delle piante.

## Quasi 90 film da 50 Paesi e 60 documentari ma anche incontri e dibattiti

profondimento. Oggi si svolge la conferenza stampa di presentazione, sabato mattina è prevista la manifestazione in Campidoglio con il sindaco Veltroni e Wole Soyinka, lunedì 4 l'incontro con Amitav Ghosh, martedì 5 il panel istituzionale (parleremo di diritto all'acqua e lotta alla sete), mercoledì 6 il confronto culturale e antropologico coordinato da Pietro Laureano. Un premio nobel della letteratura, personalità della politica della cultura e dello spettacolo, giornalisti, esperti, appassionati discuteranno, presenzieranno, capiteranno al festival. Date uno sguardo alla casa del Cinema la prossima settimana! Ogni continente, ogni «annesso» della Convenzione ONU (le regioni «affette» sul pianeta), ogni deserto è in qualche modo rappresentato. Evidentemente si tratta di un ecosistema ricco di risorse e di specie, pieno di vite e di storie, denso di emozioni e di sensi, succulento di umori sapori odori colori, non desertificato. La siccità è «scontata», ha crescenti effetti dannosi soprattutto in zone

**DA «BMJ»** Uno studio britannico  
**Acido folico per prevenire malattie cardiache**

Uno studio pubblicato dal «British Medical Journal» rivela che l'acido folico è la strada più semplice e a basso costo per ridurre i rischi di malattie cardiovascolari. Lo studio condotto da ricercatori britannici ha preso in considerazione diversi studi clinici genetici. La conclusione è che esistono prove a favore dell'ipotesi che una riduzione dei livelli di un aminoacido (l'omocisteina) sia una forma di prevenzione delle malattie cardiache. E l'acido folico riduce l'omocisteina.

## Obiettivo: censire e valorizzare la produzione culturale dei piccoli Paesi

no, presenzieranno, capiteranno al festival. Date uno sguardo alla casa del Cinema la prossima settimana! Ogni continente, ogni «annesso» della Convenzione ONU (le regioni «affette» sul pianeta), ogni deserto è in qualche modo rappresentato. Evidentemente si tratta di un ecosistema ricco di risorse e di specie, pieno di vite e di storie, denso di emozioni e di sensi, succulento di umori sapori odori colori, non desertificato. La siccità è «scontata», ha crescenti effetti dannosi soprattutto in zone

**DA «NATURE»** Contenevano mullite  
**Il segreto degli alchimisti nei crogioli**

Gli archeologi dell'University College di Londra hanno scoperto che i crogioli usati dagli alchimisti erano costituiti da un particolare silicato di alluminio detto mullite. Come spiegano i ricercatori su «Nature» questo materiale fu descritto per la prima volta solo nel ventesimo secolo. La mullite è estremamente resistente agli stress termici, chimici e meccanici e questo premiato agli alchimisti di scoprire numerosi composti e il loro comportamento termochimico.

storicamente e normalmente non carenti di acqua. E la desertificazione è un'altra cosa, dipende dall'uomo (per le scelte che fa altrove)!

Visto il programma, sarebbe bene che «desert nights» non restasse un episodio, che ci sia un seguito, un'altra edizione. Come questa: senza uffici lussuosi, spazi giganti, spettacoli alla moda. Solo un festival equo e sostenibile, comodo e toccante per chi lo prepara e per chi lo gusta. Magari biennale, nello stesso anno (e nello stesso luogo?) della periodica Conferenza delle Parti, cioè degli stati che aderiscono alla convenzione ONU. A noi europei, a noi italiani, a noi romani il «primo» festival del deserto al cinema appare comunque una stupenda occasione per riempirsi di altri sguardi e di altri suoni. Sostenibili. Slow. Godibili. L'ingresso è gratuito, il catalogo ben curato, gli orari distribuiti lungo tutto il giorno.

**ALLARME** Riportati 4 casi negli Stati Uniti  
**Chirurgia estetica I gravi effetti del botulino**

L'uso del botulino nella chirurgia estetica può essere molto pericoloso. L'allarme è lanciato dai Centers for Disease Control and Prevention (Usa) che hanno analizzato il caso, riportato sul «Journal of the American Medical Association», di quattro pazienti a cui sono state iniettate dosi superiori a quella considerata letale e che hanno riportato tutti progressiva debolezza e anomalie nei nervi che controllano i movimenti dei muscoli facciali e della deglutizione.

**PREMIO VENOSTA** A Lorenzo Moretta, nella giornata per la ricerca sul cancro

## «Così lavorano i killer dei tumori»

di Cristiana Pulcinelli

**L**a strategia con cui si combatte il cancro è cambiata radicalmente negli ultimi anni. Lo hanno ricordato i medici e gli scienziati presenti all'incontro che si è svolto sabato scorso a Roma, in occasione della giornata per la ricerca sul cancro organizzata dall'Airc. «Oggi - ha detto Umberto Veronesi - seguiamo tre strade: la diagnosi precoce, la prevenzione e la ricerca. In quest'ultimo settore abbiamo le novità più importanti con gli studi di genetica». «Lo scopo della terapia - ha aggiunto Pier Paolo Pandolfi, direttore del laboratorio di biologia molecolare del Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York - per anni è stato quello di uccidere le cellule tumorali. Oggi vogliamo agguistare il difetto tumorale e convincere la cellula a comportarsi normalmente o a suicidarsi». Questo approccio ha già dato risultati importanti: ad esempio la leucemia promielocitica acuta oggi viene curata con un farmaco mirato che permette di «aggiustare» il gene difettoso che la causa.

Obiettivo della ricerca, quindi, è quello di una caratterizzazione genetica di tutti i tipi di cancro, in modo da poter trovare per ognuno la cura più adatta. In quest'ottica il premio Guido Venosta è stato assegnato quest'anno a Lorenzo Moretta, direttore scientifico del Gaslini di Genova.

**Professor Moretta, quali sono le motivazioni del premio?**

«Ad essere premiate sono state le nostre ricerche sul ruolo di alcune cellule che svolgono una importante attività contro le cellule

cancerose: le cellule natural killer. Come mai queste cellule riescono ad ammazzare le cellule tumorali? Nei nostri laboratori, abbiamo identificato e caratterizzato i recettori cellulari delle cellule killer che permettono loro di distinguere tra una cellula malata e una sana. Si tratta di 15 recettori che accendono o spengono la cellula natural killer: la cellula killer «vede» qualcosa sulle cellule tumorali che non è presente su quelle sane e si attiva. Le natural killer hanno poi altri recettori inibitori che riconoscono delle molecole sconosciute come antigeni di istocompatibilità. Queste molecole permettono di distinguere ciò che è proprio dell'organismo da ciò che è estraneo e sono quelle che entrano in gioco nel rigetto dei trapianti. Ebbene, tutte le cellule normali esprimono questi antigeni, ma le cellule tumorali no. Le natural killer riescono a discriminare le cellule sane da quelle malate sulla base dell'assenza di questi antigeni».

**Quali sono le prospettive dei vostri studi?**

«L'obiettivo è utilizzare queste cellule natural killer in modo mirato. Un approccio che è già alla base di terapie contro alcuni tumori, ad esempio la leucemia mieloide acuta. Con questa malattia si pratica un particolare trapianto di midollo. Le natural killer sviluppate nel midollo permettono l'eliminazione delle cellule tumorali. E i risultati sono estremamente positivi: i pazienti con questa malattia fino a poco tempo fa avevano una sopravvivenza a 5 anni del 5%, con questo approccio siamo arrivati al 50%».