Interreg V-A Francia-Italia ALCOTRA 2014-2020

WP.2. Comunicazione e sensibilizzazione

La risposta immunitaria nello stambecco alpino: è questione di geni

di Alice Brambilla

Tratto da: Grossen, C., Keller, L., Biebach, I., Croll, D., & International Goat Genome Consortium. (2014). Introgression from domestic goat generated variation at the major histocompatibility complex of alpine ibex. *PLoS genetics*, *10*(6).

e da: Brambilla, A., Keller, L., Bassano, B., & Grossen, C. (2018). Heterozygosity–fitness correlation at the major histocompatibility complex despite low variation in Alpine ibex (Capra ibex). *Evolutionary applications*, *11*(5), 631-644.

Il genoma aploide di *Homo sapiens*, ovvero il codice che regola il funzionamento di tutti gli organismi umani, è costituito da 3,2 miliardi di coppie di basi azotate.
Ciò significa che, in ciascuna delle nostre cellule sono presenti in doppia copia (perché abbiamo due copie di ciascun cromosoma), 3,2 miliardi di coppie di nucleotidi, per un totale di 6.4 miliardi. Se immaginiamo di rappresentare ciascuna coppia di nucleotidi con una lettera (A, C, G o T) e di mettere tutte le lettere in fila, una a fianco all'altra, otterremmo circa 262.000 pagine, ovvero 175 libri di 1500 pagine ciascuno. Ancora più interessante è però sapere che di queste 262000 pagine, solo 500 sono diverse tra un essere umano e l'altro mentre tutto il resto del nostro codice genetico è identico in tutti gli esseri umani del pianeta. Il genoma dello stambecco è solo leggermente più piccolo di quello umano ovvero 2 x 2,9 miliardi per un totale di 5,8 miliardi di coppie di basi.
Solo alcune parti di questa lunghissima sequenza danno effettivamente istruzioni necessarie per il funzionamento degli organismi.

Per saperne di più su come avviene l'espressione genica
vai all'approfondimento

Gli studi di genomica più recenti si occupano, tra e altre cose, di capire quale sia la funzione di tutte queste sequenze, ovvero, quali parti del nostro DNA sono responsabili delle caratteristiche che possiamo osservare nei diversi esemplari. Molti studi si sono concentrati su una parte del genoma, comune a tutti i vertebrati, chiamata Sistema Maggiore di Istocompatibilità (MHC, dall'inglese Major Histocompatibilty Complex). L'MHC è un insieme di geni che ha come funzione principale quella di regolare la risposta immunitaria dei vertebrati attraverso il riconoscimento dei patogeni. Questa parte del genoma è nota per essere moto variabile e fa quindi parte di quelle 500 pagine che ci differenziano gli uni dagli altri. I patogeni possono essere molto diversi tra loro e mutano con rapidità, esercitando quindi un'elevata pressione selettiva sui loro ospiti.

Un'elevata variabilità dei geni legati alla risposta immunitaria è fondamentale per la sopravvivenza delle specie. Se la variabilità genetica è alta, infatti, anche in caso arrivi un agente patogeno sconosciuto, è probabile che ci sia qualche individuo che, per caso, è resistente. Gli individui resistenti sopravviveranno e trasmetteranno le loro caratteristiche genetiche alla generazione successiva, aumentando così il numero di individui in grado di resistere all'infezione. Nel caso invece la variabilità sia bassa (ovvero se tutti gli individui sono uguali tra loro relativamente a quali patogeni sono in grado di compattere efficacemente) nel caso dell'arrivo di un patogeno sconosciuto al quale nessun individuo è in grado di rispondere, la popolazione può arrivare ad estinguersi. Due studi recenti, condotti da Christine Grossen e Alice Brambilla, hanno indagato le caratteristiche genetiche dell'MHC nello stambecco. Christine Grossen ha anlizzato in dettaglio il gene DRB, un gene importante per la risposta immunitaria, contenuto nel complesso di geni dell'MHC. Il gene DRB è risultato avere una variabilità bassissima. Il numero di alleli presenti in quella regione è pari a due per lo stambecco e ciò significa tutti gli individui attualmente esistenti sono molto simili tra loro (Fig.1). Inoltre, sembra che parte della poca variabilità attualmente osservata (uno dei due alleli) derivi da eventi di ibridazione avvenuti tra stambecco e capre nel periodo del collo di bottiglia.

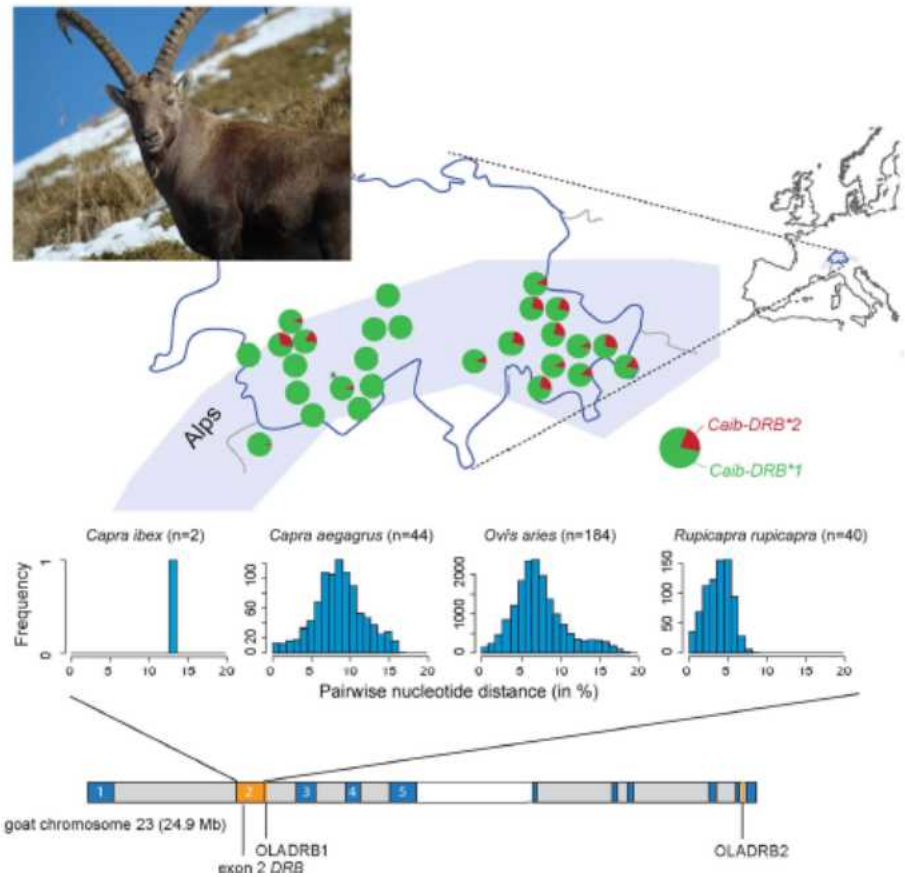

Figura 1. Nella mappa sono rappresentate le popolazioni analizzate nello studio di Grossen et al. (2014). Gli aerogrammi mostrano la percentuale di animali che portano l'allele caprino per ilgene DRB all'interno del loro sistema MHC.
Gli istogrammi invece rappresentano la diversità genetica di un marcatore genetico vicino al gene DRB, presente sul cromosoma n.23 dello stambecco. Il numero di alleli trovati nello stambecco (2) è molto più basso se confrontato con quello di altre specie di ungulati: capra domestica (44), muflone (184), camoscio (40).

Questo è probabilmente il risultato della storia recente dello stambecco che è andato incontro alla quasi estinzione meno di 2 secoli fa. Questa drastica riduzione del numero di individui ha drasticamente ridotto anche la variabilità genetica della specie. Ciononostante, sembra che in risposta a patogeni con i quali lo stambecco convive da lungo tempo, ci siano delle differenze nella risposta immunitaria da parte dei diversi individui. E' il caso per esempio di quanto osservato da uno studio condotto recentemente sulla popolazione del Gran Paradiso analizzando i dati raccolti durante una epidemia di cheratocongiuntivite infettiva, una malattia che causa una temporanea cecità negli individui infettati e che può portare ad una mortalità elevata. E' stato osservato come gli individui con variabilità genetica maggiore all'MHC avessero minore probabilità di manifestare i sintomi dell'infezione (Fig.2).

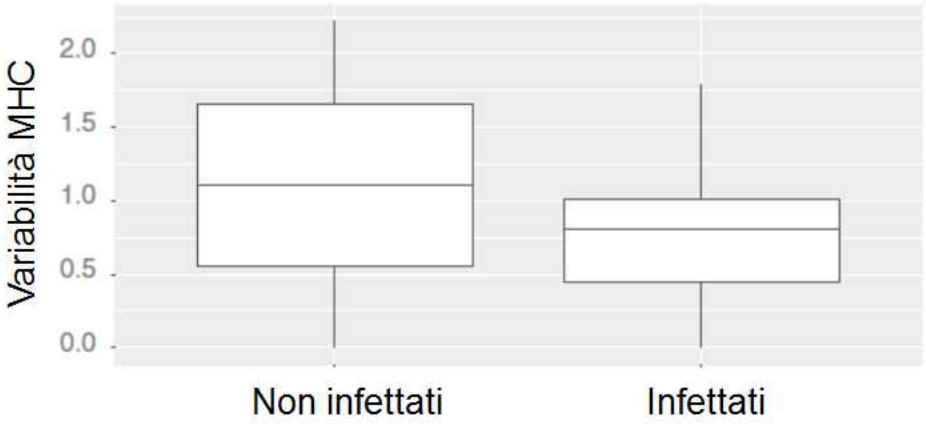

Figura 2. Il grafico mostra le differenze nella variabilità genetica del sistema MHC negli stambecchi che, durante un'epidemia di cheratocongiuntivite infettiva avvenuta nel Parco Nazionale Gran Paradiso qualche anno fa, si sono o non si sono ammalati. Gli animali che non si sono infettati avevano in media una variabilità genetica maggiore relativa ai geni coinvolti nella risposta immunitaria. Ciò significa che, nonostante la bassa variabilità generalmente osservata nello stambecco, alcuni individui rispondono meglio di altri all'attacco da parte di patogeni.

La bassa variabilità dell'MHC rappresenta però motivo di seria preoccupazione poiché significa che il potenziale della specie di rispondere all'arrivo di nuovi patogeni è molto basso. Per questo motivo è importante continuare a proteggere lo stambecco e cercare di favorire l'aumento della sua variabilità genetica favorendo il flusso di geni tra le popolazioni. Per fare ciò è importante che i corridoi che gli animali possono usare per spostarsi da una popolazione all'altra vengano mantenuti e questo è proprio uno degli obiettivi che i partner del progetto LEMED-IBEX si sono posti.