

12 maggio 2002 18:25

## Anche Madre Natura fa strani esperimenti e piu' spesso di quanto si pensi

di Grazia Galli

Secondo i risultati di varie ricerche sui fenomeni di chimerismo e di mosaicismo negli esseri umani (rivisitati da *Nature* nel numero del 10 maggio), esistono, e non sono poche, persone che hanno una **doppia identita' genetica**. Un famoso caso di vero e proprio chimerismo ermafrodita fu scoperto otto anni fa in Gran Bretagna: un bambino nato dalla fusione di due ovociti fecondati da due differenti spermatozoi. Ad un esame esterno il bambino era innegabilmente un bel maschietto, ma poi si scoprì che alcune parti del suo corpo erano geneticamente femminili mentre altre erano maschili. Un caso simile fu scoperto nel 1995, alcune parti del corpo di un ragazzo erano composte da cellule geneticamente identiche a quelle della madre, come se fossero state generate per partenogenesi, mentre altre parti del corpo erano "normalmente" composte da cellule che contenevano cromosomi per meta' di origine paterna e per meta' di origine materna. La spiegazione data dai genetisti a questo strano caso e' che una cellula uovo materna si sarebbe fusa ad un ovocita fecondato. Nel corso dello sviluppo dell'embrione, la cellula uovo non fecondata avrebbe in qualche modo "normalizzato" il proprio assetto genetico raddoppiando il proprio numero di cromosomi senza dividersi.

Se questi casi sono delle rare eccezioni, piu' comuni sono i casi di mosaicismo, persone cioe' che, a seguito di una mutazione verificatasi nel corso dello sviluppo embrionale, hanno porzioni piu' o meno estese di tessuto geneticamente diverse dal resto del corpo. Numerosi casi di mosaicismo sono stati riscontrati nei gemelli il cui sangue si e' parzialmente mescolato attraverso la circolazione placentare, permettendo alle cellule staminali ematopietiche dell'uno di stabilirsi nel midollo osseo dell'altro individuo. Quest'ultimo fenomeno sembra essere abbastanza frequente ed e' stato riscontrato in circa l'8% dei gemelli bi-ovulari. Se poi si considera che molti dei concepimenti multipli si risolvono nella degenerazione di uno dei due embrioni senza che cio' sia percepito, **probabilmente i fenomeni di mosaicismo ematico sono piu' comuni di quanto si pensi**. Attraverso la placenta puo' avvenire anche lo scambio di cellule ematiche tra la madre ed il feto, ed infatti in molte donne sono state riscontrate cellule appartenenti al figlio, anche a distanza di molti anni dal parto. Secondo alcuni ricercatori, la presenza nel sistema immunitario di cellule appartenenti ad un altro individuo potrebbe spiegare l'insorgenza di alcune forme di malattie autoimmuni. Altri ipotizzano che fenomeni di mosaicismo siano alla base anche di alcune malattie comuni. Secondo gli studi di Wendy Robinson presso la University of British Columbia di Vancouver, in almeno il 2% delle gravidanze la placenta e' un mosaico di cellule materne e fetali. Inoltre, in molti di questi casi di placenta a mosaico, si trovano gruppi di cellule che presentano fenomeni di trisomia (tre copie di un cromosoma invece di due) e poiche' sia il feto che la placenta si sviluppano dalle stesse cellule di partenza, e' possibile ipotizzare che isole di cellule trisomiche siano presenti anche negli individui nati dalle donne con placenta a mosaico. Isole di cellule trisomiche sono state trovate disseminate nel corpo di alcune donne che soffrono di aborti ricorrenti. Isole di cellule con tre copie del cromosoma 21 potrebbero, secondo alcuni, determinare una maggior predisposizione all'Alzheimer. Questa idea e' nata dall'osservazione che le persone affette dalla sindrome di Down (che hanno tre copie del cromosoma 21 in tutte le cellule del corpo) manifestano sintomi simili a quelli causati dall'Alzheimer gia' durante la giovinezza. In effetti, un piccolo numero di cellule con la trisomia del cromosoma 21 e' stato trovato nel sangue di molti pazienti colpiti da Alzheimer. Piu' di recente la presenza di gruppi di neuroni geneticamente diversi dai circostanti e' stato ipotizzata come possibile causa dell'autismo infantile. Questa ipotesi, per ora tutta da dimostrare, e' stata avanzata da Susan Folstein della Tufts University School of Medicine di Boston, che ha riscontrato nel 10% dei bambini autistici una distribuzione della pigmentazione della pelle tipicamente dovuta a fenomeni di mosaicismo genetico.

I casi fin qui elencati di confusa identita' genetica sono stati scoperti approfondendo l'indagine genetica in individui che presentavano patologie di diverso tipo. E' molto probabile che con l'avvento della farmacogenomica (che prevede lo studio del genoma di ciascun paziente per la messa a punto di terapie farmacologiche personalizzate) si scopra che i fenomeni di mosaicismo genetico sono largamente diffusi e quindi l'equazione tanto cara ad alcuni bioeticisti identita' genetica = individuo dovra' essere rivista, quantomeno trasformata in un'equazione di secondo o terzo grado.