

R2

Lascienza

In 4 villaggi dell'Ogliastra la ricerca va avanti dal 2001: ora importanti nuovi risultati consentono di capire più cose sull'altezza e sulle patologie legate al sistema circolatorio



FOTO: FERDINANDO SCIANNA/MAGNUM

ELENA DUSI

Quattro villaggi dell'Ogliastra, un tesoro per i genetisti e il mistero dei centimetri scomparsi. Tra Lanusei, Ilbono, Elini ed Arzana gli studiosi del Dna hanno trovato un Eldorado: una popolazione stabile da almeno 8mila anni, protetta dalle migrazioni da mare e montagne, che discende da un numero ristretto di antenati comuni, ha una vita più lunga del resto del mondo. Ma anche una statura più corta: 168 centimetri in media, ben al di sotto del resto d'Europa. E ora i ricercatori hanno scoperto perché.

Il genoma di oltre 6mila abitanti della zona ha già permesso in passato di fare scoperte importanti su cuore e tiroide, sistema immunitario e reumatismi. Oggi i ricercatori dell'Istituto di ricerca genetica e biomedica del Cnr e dell'università di Sassari, guidati da Francesco Cucca, hanno preso in esame 2.120

Quando lo studio è stato avviato era costosissimo. Oggi applicarsi sul genoma è più facile

persone e hanno individuato i geni colpevoli della statura non esattamente da corazziere di molti abitanti della regione, oltre a quelli che influenzano — non tutto dipende dall'alimentazione — i livelli di colesterolo e trigliceridi nel sangue ed eventuali malattie dei globuli rossi, molto diffuse in Sardegna. Le ricerche del gruppo italiano, che lavora grazie a fondi europei del progetto europeo Horizon 2020 e del National Institute of Aging americano, sono valse la pubblicazione di ben tre articoli e un editoriale sulla rivista scientifica *Nature Genetics*.

La scoperta dell'isola del tesoro, per i genetisti risale in realtà a diversi anni fa. Il progetto Progenia/Sardinia è stato avviato da Cnr e università di Sassari nel 2001. Allora leggere il Dna anche di una sola persona era un lavoro lungo e costoso e bisognava scegliere con cura i frammenti del genoma su cui puntare l'attenzione. Oggi che il sequenziamento del codice della

Lo studio del DNA dei sardi



L'Ogliastra è una regione isolata tra il mare e due catene montuose, con popolazione stabile da **8-10mila** anni e un numero ristretto di fondatori

Gli individui studiati

6.200 tra 18 e 110 anni

L'identikit dei sardi

Le scoperte

- Altezza** Scoperti oggi un gene che abbassa la statura di **4,2 centimetri** e un altro che la abbassa di **1,8 cm**
- Tiroide** Grazie al Dna dei sardi si sono scoperti i geni legati ad alcune malattie della tiroide
- Colesterolo** Nei portatori sani di talassemia (10% dei sardi) è più basso della media
- Alcuni geni della bassa statura** possono favorire l'artrite
- L'"effetto isola"** prevede che nelle isole le popolazioni di mammiferi tendano con l'evoluzione a ridursi di dimensioni
- Trigliceridi** Sono influenzati dai geni e non solo dall'alimentazione
- Longevità** Alla ricerca dei geni che conferiscono ai sardi una vita lunga
- Ottimismo** E' influenzato dai geni al **30%** per le donne e al **20% per gli uomini**
- Talassemia e favismo** Danno maggiore protezione contro la malaria

Dna

Statura e infarto i segreti dei geni svelati dai sardi

La vita è diventato molto più rapido ed economico grazie alla tecnologia, Cucca e i suoi colleghi riescono a leggere l'intero Dna di un individuo. Poi, dello stesso individuo, misurano alcuni tratti fisici: in questo caso altezza, tipo di emoglobina del sangue, livelli di colesterolo, trigliceridi e alcune proteine che indicano uno stato di infiammazione del sistema circolatorio. Agli statistici spetta poi il compito di sbrigliare questa massa di dati, trovando le eventuali correlazioni fra i tratti genetici e quelli fisici.

Con questo metodo negli ultimi 15 anni sono stati individuati migliaia di geni, relativi alle caratteristiche del corpo più varie e alle malattie più disparate. Circa 700 di essi sono legati all'altezza dell'individuo, dal momento che questo tratto fisico è quasi totalmente ereditario.

Ma nessuno si era mai imbattuto in un gene "recordman" della bassa statura come quello scoperto dagli scienziati sardi, capace di abbassare l'altezza di chi ne possiede una copia (lo 0,87% degli individui studiati in Ogliastra) di 4,2 cm. Tutte le 700 varianti genetiche scoperte finora influivano al massimo di 3 mm. Quella individuata nei sardi dell'Ogliastra agisce bloccando in parte il recettore dell'ormone della crescita, che così non riesce in pieno a produ-

re i suoi effetti di allungamento dell'organismo. Un secondo tipo di gene, frutto sempre della raccolta di campioni del centro di prelievo del Dna a Lanusei, rende invece i suoi possessori (il 7,7% delle persone in Sardegna, meno dell'1% nel resto del mondo) più basse di 1,8 cm. «Questa è la prima dimostrazione nell'uomo — spiega Magdalena Zoledziewska, ricercatrice dell'Istituto di ricerca genetica e biomedica del Cnr — del cosiddetto "effetto dell'isola" secondo cui i mammiferi tendono a diventare più piccoli dopo centinaia di generazioni trascorse in un ambiente isolato». Più ridotta è la taglia, più facile diventò procurarsi le risorse per la sopravvivenza.

Accanto ai tre studi del progetto sardo, *Nature Genetics* pubblica anche una ricerca sui geni associati all'altezza nelle varie nazioni d'Europa, confermando la presenza di un "Dna longilineo" in molti paesi del nord del continente. Ma mentre la statura è quasi sempre imputabile ai geni, e quindi collegabile a una località d'origine, sull'indice di massa corporea (cioè sulla taglia) le abitudini alimentari hanno ormai preso il sopravvento sul Dna. Trovare una correlazione fra il nostro girovita e quello degli antenati è ormai diventato difficile.

L'INTERVISTA / IL CAPO DEL TEAM

“Caratteri immutati da diecimila anni ecco perché l'isola è speciale”

Francesco Cucca è un pediatra che si è ritrovato a studiare i centenari sardi. Insegna genetica medica all'università di Sassari, dirige l'Istituto di ricerca genetica e biomedica del Cnr e coordina il progetto Progenia/Sardinia su Dna dei sardi, che oggi pubblica tre studi su *Nature Genetics*.

Perché l'Ogliastra è così speciale?

«È un Bignami della genetica europea. Ci sono varianti presenti in Europa dell'est, altre tipiche dell'Europa dell'ovest. E in più ci sono capitoli nuovi, che non esistono nelle popolazioni di altre regioni e ci danno informazioni preziose sulla correlazione fra variazioni genetiche e tratti particolari dell'organismo. L'altezza è uno dei tanti».

Ma a cosa serve studiare i geni?

«A capire l'origine di una malattia. Conoscendo il meccanismo con cui agiscono i geni è più facile trovare trattamenti efficaci contro numerosissimi problemi di salute».

Progetti simili sono stati avviati anche su altre popolazioni insulari, ad esempio in Islanda. Che differenza c'è?

«La popolazione della Sardegna è stabile da quasi 10mila anni. Agli abitanti originari del paleolitico recente si sono aggiunti i contadini del neolitico. I sardi di oggi sono gli uomini più simili a questi antenati».

A che punto è la ricerca di un gene della lunga vita?

«Oggi pensiamo che la longevità sia attribuibile per il 30% ai geni e per il 70% all'ambiente, allo stile di vita e alla fortuna. Bisogna ringraziare la mancanza di geni che favoriscono le malattie e la presenza di geni che favoriscono la longevità. Ma per scoprire quali sono dobbiamo studiare a lungo».

(e.d.)