

Voci dal mondo

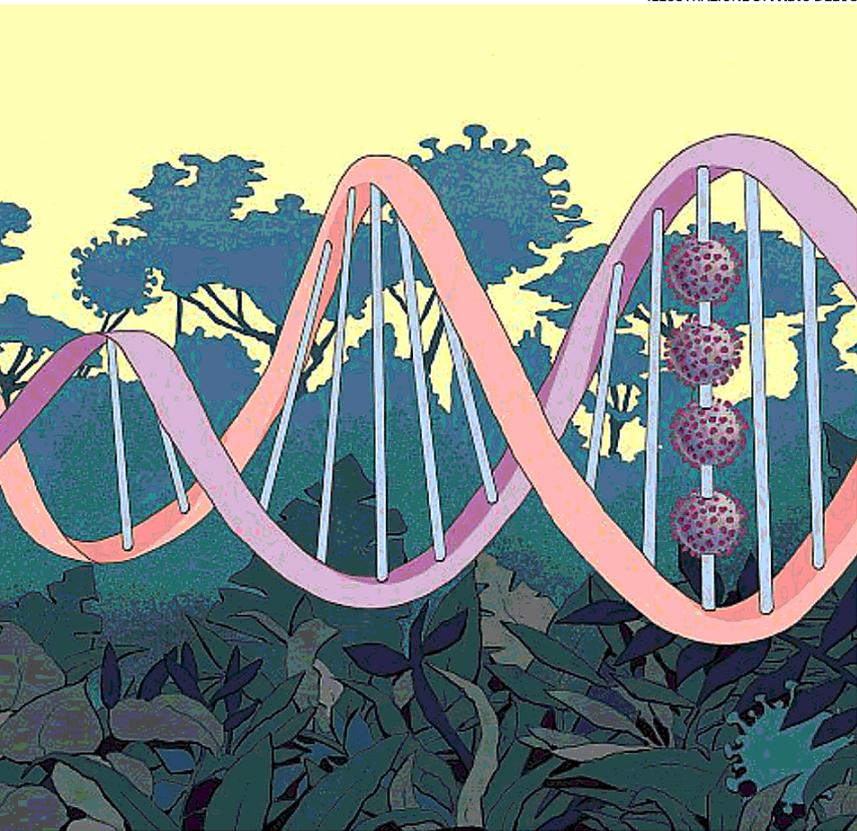
di Sara Banfi

Senza rose in bocca

Accademica e attivista lgbt, Stella Nyanzi è ora un'eroina anti-governativa in Uganda. Le sue proteste prendono la forma di insulti verso i potenti, uso di parole tabù e nudità pubbliche. Tecniche che fondano le radici nei

movimenti anticoloniali e che le sono costate 16 mesi di carcere, durante i quali ha scritto la raccolta poetica *No Roses from My Mouth*. La sua storia è stata raccontata nel podcast *Rough Translation* (Apple).

ILLUSTRAZIONE DI FABIO DELVÒ



Ci sono due regioni nel **genoma umano** che aumenterebbero il rischio di ammalarsi di coronavirus in modo serio. Una di queste regioni, sul cromosoma 9, ha a che fare con i gruppi sanguigni: il gruppo A s'assocerebbe a una **malattia** più severa (lo avevano visto i ricercatori cinesi, lo conferma il «New England Journal of Medicine»). Ma nel genoma c'è una regione più interessante: si trova sul cromosoma 3, è l'eredità dell'incrocio tra Sapiens e Neanderthal. Il più serio fattore di rischio sembra che l'abbiamo ereditato, dice ora una ricerca su «Nature», da questi ultimi. Ecco come

la conferma che il gruppo sanguigno ha un certo ruolo, ma marginale, mentre è proprio la regione sul cromosoma 3 di cui abbiamo parlato quella associata alla severità della malattia e al rischio di morire. Quest'area viene ereditata insieme a una serie di varianti che si trovano proprio da quelle parti che formano quello che si chiama aplotipo di rischio fatto di quasi 50 mila nucleotidi (molecole organiche che rappresentano i costituenti fondamentali degli acidi nucleici, Dna e Rna).

La cosa inaspettata e in un certo senso sensazionale di questa ricerca, appena pubblicata su «Nature», è che delle 13 varianti che costituiscono l'aplotipo di rischio 11 (tutte presenti in forma omozigote, cioè su entrambe le copie del cromosoma 3) sono arrivate alla popolazione moderna dai Neanderthal, in particolare dal genoma di Vindija 33.19 che risale a 50 mila anni fa ed è stato trovato in Croazia. Tre di queste varianti ci sono anche nei Neanderthal Altai e Chagyrskaya — che vivevano rispettivamente 120 mila e 50 mila anni fa — nella catena degli Altai nel Sud della Siberia.

Com'è che questo «allele di rischio» dei Neanderthal arriva a noi? Gli studi più recenti sul Dna ancestrale hanno potuto stabilire che l' Homo sapiens si è incrociato con Neanderthal almeno tre volte e che questo dev'essere successo tra 35 mila e 85 mila anni fa in Persia.

Hugo Zeberg ha raccontato al «Guardian» che quando si è accorto che il segmento di Dna di interesse — quello che si associa al Covid più grave — era identico a quello che c'è nella stessa posizione nel genoma di Neanderthal, ha rischiato di cadere dalla sedia. E che ci fa quell'aplotipo nei Neanderthal? Una volta forse li proteggeva dalle infezioni, adesso però che ci si trova di fronte a un virus nuovo, viene fuori l'altra faccia della medaglia, un eccesso di risposta immunitaria non solo non ci protegge ma ci espone a una malattia più severa. Di sicuro quando i nostri antenati hanno incontrato i Neanderthal non pensavano minimamente che l'accoppiarsi fra loro avrebbe fatto morire noi 50 mila anni dopo!

A questo punto ci si potrebbe chiedere se questo stesso aplotipo non sia stato ereditato indipendentemente dai Neanderthal e dall'uomo moderno, da un antenato comune che viveva qui sulla Terra mezzo milione di anni fa. Gli autori del lavoro di «Nature» ci hanno pensato subito, come potete immaginare, ma non sembra proprio che sia così. Anche perché a ogni generazione si hanno, nel genoma, ricombinazioni che inevitabilmente riducono i blocchi aplotipici in «pezzi» più corti. L'aplotipo che ci fa ammalare di Covid-19 è troppo lungo per essere passato, così com'è, attraverso le 17-19 mila generazioni che si sono succedute da 500 mila anni fa quando Neanderthal e omi-

Tesi

CREARE IL SANGUE? UN SOGNO POSSIBILE

di DANILLO ZAGARIA

In Essere una macchina (*Adelphi*, 2018) il giornalista Mark O'Connell racconta il sogno di chi, affascinato dalle possibilità offerte dalla tecnologia, vuole contrastare l'invecchiamento del corpo umano e impedire la morte. Animati da un ottimismo senza freni e dai miliardi dei loro sostenitori, uomini come Aubrey de Grey e Jesse Karmazin immaginano una nuova umanità: giovane, sana e immortale.

La startup lanciata da Karmazin nel 2016, Ambrosia, propone trasfusioni di sangue proveniente da donatori giovani, fra i 16 e i 25 anni. Per 8 mila dollari si possono ricevere 2 litri di sangue che, secondo Karmazin, sono in grado di migliorare la qualità di vita e contrastare l'insorgenza di alcune malattie, fra cui Alzheimer e tumori. Dopo uno stop imposto dalle autorità americane, l'azienda è tornata attiva nel 2019.

La giornalista britannica Rose George ha inserito Ambrosia tra le numerose vicende narrate in Breve storia del sangue, appena uscito per Codice Edizioni nella traduzione di Fabrizio Coppola (pp. 418, € 29). Con rigore scientifico, straordinaria abilità narrativa e amore per i dettagli e le connessioni, George esplora il rapporto che lega l'umanità al sangue, liquido che più di ogni altro ricopre un ruolo chiave nella simbologia di culture e confessioni umane.

Una volta letto il libro di George, è più facile comprendere chi guarda al futuro con ottimismo, chi lavora affinché il sangue possa essere prodotto in laboratorio. Non sarà facile: per ora gli studi condotti hanno portato alla realizzazione di alcuni «prototipi», che rimarranno tali fino a quando non verranno corretti i difetti e ridotti i costi. Sebbene la donazione rimanga un rimedio insostituibile, in futuro il sangue sintetico potrebbe costituire una speranza per i gruppi sanguigni più rari, risolvere complicazioni di natura etico-religiosa ed evitare che durante situazioni di emergenza sanitaria — come la pandemia in corso — si registrino carenze di sangue dovute a un calo delle donazioni.

di si sono separati dall'antenato comune, fino a quando si sono incontrati (più o meno 50 mila anni fa) per arrivare poi alla nostra specie.

Non c'è alternativa: l'aplotipo di rischio non può che essere entrato nel genoma dell'uomo moderno attraverso incroci con l'uomo di Neanderthal.

Per essere sicuri che fosse proprio così, Zeberg e Pääbo, hanno confrontato l'aplotipo di rischio per Covid-19 con tutti i 5.008 aplotipi (combinazioni di varianti geniche) noti che sono stati identificati nella stessa area cromosomica nell'uomo moderno. L'aplotipo di rischio per Covid-19 assomiglia molto di più al Dna di Neanderthal che a quello dell'uomo moderno e questo aggiunge forza all'ipotesi che il più importante fattore di rischio per sviluppare Covid-19 severo l'abbiamo ereditato dai Neanderthal.

Questo giustifica anche che lo stesso aplotipo sia frequente in Asia, particolarmente del Sud (30%), meno negli europei (8%), ancora meno negli americani considerando Nord e Sud America insieme (4%) mentre nell'Asia dell'Est la frequenza di questo aplotipo è molto bassa. In Africa l'aplotipo di Neanderthal che si associa ai casi più gravi di Covid-19 non c'è affatto e guarda caso Covid-19 in Africa ha fatto morire meno persone che in qualunque altra parte del mondo. Che l'aplotipo di Neanderthal non ci sia nel continente africano si spiega con il fatto che gli incroci fra Neanderthal e uomo moderno sono avvenuti, almeno una prima volta, in Persia dopo le prime migrazioni dall'Africa.

Ma perché di quell'aplotipo che viene da Neanderthal ce n'è di più negli asiatici dell'Est che negli europei? Per questo non ci sono spiegazioni definitive, salvo che l'uomo moderno, come è molto probabile, non si sia accoppiato con i Neanderthal in più di un'occasione e in aree geografiche diverse. Abbiamo visto fra l'altro che l'aplotipo di rischio è molto frequente in Bangladesh. Ebbene, da uno studio recente del governo britannico viene fuori che chi risiede nel Regno Unito ma è originario del Bangladesh ha un rischio di morire di Covid doppio rispetto a quello del resto della popolazione. Ma perché proprio in Bangladesh e perché quell'aplotipo è sparito nell'Asia dell'Est mentre nel Sud dell'Asia il 30% della popolazione porta questo aplotipo?

Gli scienziati pensano che dipenda dall'evoluzione. Potrebbe esserci stata quella che i biologi chiamano selezione naturale positiva: forse l'aplotipo che oggi ti fa morire di Covid migliaia di anni fa proteggeva da altri patogeni, in altre parole chi portava quell'aplotipo avrebbe avuto un vantaggio selettivo rispetto agli altri. Il contrario — ma sono solo ipotesi — potrebbe essere successo nell'Asia dell'Est dove altri coronavirus avrebbero eventualmente potuto contribuire a fare sparire poco alla volta quella parte della popolazione che portava l'aplotipo di rischio.

Queste considerazioni hanno solo un valore teorico e aiutano i biologi a capire da dove veniamo e come siamo arrivati fin qui? O c'è qualcosa di più? C'è molto di più. Se tutto quello che abbiamo detto fosse vero, si potrebbe persino pensare che da questa regione del nostro Dna dipenda l'evoluzione della pandemia nel mondo. Ammettiamo che i portatori dell'aplotipo che viene da Neanderthal siano di fatto quelli che sviluppano Covid grave e che muoiono più facilmente: a un certo punto, quel blocco di Dna sparirà per selezione negativa. A quel punto, Covid-19 non sarà più una malattia così grave e la letalità (già adesso piuttosto bassa) lo sarà ancora di più.

A questo punto si apre una grande prospettiva di ricerca: resta da capire per quale ragione quella porzione di cromosoma 3 che viene da Neanderthal ci espone al rischio di manifestazioni gravi di Covid-19.

Qualche indizio l'abbiamo: uno dei geni dell'aplotipo di Neanderthal ha a che fare con la risposta immunitaria, un altro con i meccanismi che il virus sfrutta per invadere le nostre cellule. Non sappiamo quale dei due giochi il ruolo più importante e non sappiamo nemmeno se sono quei due lì e basta.

A forza di girarci intorno, Zeberg e Pääbo hanno provato a chiedersi quante potrebbero essere state finora le vittime del cromosoma di Neanderthal. Forse 100 mila al mondo — pensano loro — e potrebbero essere proprio quelli che, non si sa perché, muoiono: non sono ottantenni o più, non hanno le famose malattie associate (diabete, malattie del cuore, malattie respiratorie croniche), insomma sarebbe difficile spiegare perché muoiono se non fosse una predisposizione genetica.

Qui si parte proprio da zero e come se non bastasse non sappiamo nemmeno se questo è un aplotipo di rischio solo per Sars-CoV2 o anche per altri coronavirus e più in generale per altri patogeni. E ancora la presenza di questo aplotipo nei Neanderthal avrà avuto qualcosa a che fare con la loro suscettibilità a contrarre malattie virali o batteriche eventualmente più di quanto non sia successo all' Homo sapiens? Non abbiamo una risposta nemmeno a questa domanda, ma è un'altra ipotesi che apre prospettive di ricerca inimmaginabili fino a qualche mese fa.