La rivista PLoS Genetics pubblica uno studio nato dalla collaborazione tra gli IRCCS Eugenio Medea e Fondazione Don Gnocchi, l'Università degli Studi di Milano e l'Università di Milano Bicocca che analizza la storia evolutiva dei geni essenziali per la risposta alle infezioni. Le malattie infettive sono state una delle principali cause di morte durante l'intera storia evolutiva dell'uomo, basti pensare alle epidemie avvenute in alcuni periodi storici quali la peste bubbonica e l'influenza spagnola o, in tempi più recenti, l'epidemia di HIV.

Per tale motivo le infezioni hanno rappresentato un'importante pressione selettiva, agendo come un setaccio che consenta di sopravvivere e riprodursi solo a chi sia meglio adatto (geneticamente) a rispondervi. La selezione naturale lascia delle "impronte" che possono essere identificate attraverso metodiche di evoluzione molecolare. Identificare tali impronte significa comprendere quali geni e varianti siano stati selezionati per meglio rispondere ad una o più infezioni.

I ricercatori hanno quindi cercato le "impronte" lasciate dalla selezione naturale in geni che cooperano ad un processo noto come presentazione dell'antigene, che è la fase iniziale della risposta immune, ossia di quel fondamentale meccanismo che ci protegge nei confronti delle infezioni stesse.

"I risultati hanno indicato che la selezione naturale ha agito in modo pervasivo su tali geni e questo è avvenuto nel corso di milioni di anni; per comprendere ciò abbiamo analizzato anche i genomi di altri mammiferi per identificare le regioni in cui la pressione selettiva è stata più forte" - spiega la dott.ssa Manuela Sironi dell'IRCCS Medea di Bosisio Parini. "Abbiamo inoltre identificato eventi selettivi specifici della nostra specie, uno di questi coinvolge una variante che conferisce suscettibilità al morbo di Crohn, evidenziando il legame che esiste tra infezioni e malattie infiammatorie croniche".

"Queste analisi possono aiutarci a isolare nuove varianti genetiche che predispongano o proteggano da specifici patogeni. Ad esempio lo studio ci ha consentito di identificare una variante che causa una variazione aminoacidica nella proteina langherina, coinvolta nella risposta immunitaria mucosale, e di dimostrare come tale variante protegga dall'infezione da HIV", aggiunge il prof. Mario Clerici, dell'Università degli Studi di Milano e Fondazione Don C. Gnocchi.

La storia della nostra specie è scritta anche nel nostro genoma; saperla leggere può aiutarci a comprendere come abbiamo combattuto i nostri peggiori nemici, chi sia oggi più vulnerabile ad alcune malattie e quali siano i migliori bersagli molecolari per lo sviluppo di nuove terapie.

PLOS Genetics available online at: http://www.plosgenetics.org/doi/pgen.1004189

An Evolutionary Analysis of Antigen Processing and Presentation across Different Timescales Reveals Pervasive Selection

Diego Forni1*, Rachele Cagliani1*, Claudia Tresoldi1, Uberto Pozzoli1, Luca De Gioia2 , Giulia Filippi2, Stefania Riva1, Giorgia Menozzi1, Marta Colleoni1, Mara Biasin3 , Sergio Lo Caputo4, Francesco Mazzotta4, Giacomo P. Comi5, Nereo Bresolin1,5, Mario Clerici6,7 , Manuela Sironi1

1 Scientific Institute IRCCS E. MEDEA, Bioinformatics, 23842 Bosisio Parini, Italy;
2 Department of Biotechnology and Biosciences, University of Milan-Bicocca, 20126 Milan, Italy;

3 Department of Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, 20157 Milan, Italy;
4 S. Maria Annunziata Hospital, 50122 Florence, Italy;
5 Dino Ferrari Centre, Department of Physiopathology and Transplantation, University of Milan, Fondazione Ca' Granda IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, 20122 Milan, Italy;
6 Chair of Immunology, Department of Physiopathology and Transplantation, University of Milan, 20090 Milan, Italy;
7 Don C. Gnocchi Foundation ONLUS, IRCCS, 20148 Milan, Italy;

* These authors equally contributed to this work