

L'altro codice nascosto nel Dna

Nei «duoni» una logica inedita di interpretare le mutazioni dei geni e le malattie

GENETICA

MICHELE BELLONE

La terminologia che descrive il codice genetico si è arricchita di un nuovo termine: il «duone». Un gruppo dell'Università di Washington l'ha coniato per indicare le porzioni della sequenza di alcuni geni dotate di una doppia natura: oltre a contenere le istruzioni per costruire una proteina, i duoni consentono anche di accendere o spegnere i geni in una determinata cellula o in un determinato momento della vita di un organismo. Una scoperta che apre prospettive inattese nello studio del «codice della vita».

Che il Genoma contenga due tipi di informazioni era noto, ma non fino a questo punto. I geni sono sequenze del Dna che vengono usate come «stampo» per assemblare catene di aminoacidi con cui formare le proteine, che a loro volta compongono la struttura del nostro corpo e lo fanno funzionare. Nel gergo della biologia

queste sequenze vengono definite «codificanti». I geni umani sono circa 20 mila, ma costituiscono poco meno del 2% del Genoma. La porzione restante comprende diversi tipi di sequenze, molte delle quali, per un certo periodo di tempo, sono state ritenute prive di funzioni biologiche. In seguito si è scoperto che questo Dna - chiamato «spazzatura» e poi ribattezzato «non codificante» - riveste diversi ruoli, inclusa la regolazione dell'attività dei geni stessi. Esiste una classe di proteine, chiamate «fattori di trascrizione», in grado di legarsi ad alcune di queste porzioni non codificanti del Dna: una volta legati, questi fattori possono attivare o inattivare un determinato gene e regolare la produzione della sua corrispondente proteina. Ciò consente di innescare un gene in un certo tipo di cellule e di lasciarlo inattivo in altre. Allo stesso modo è possibile che un gene venga attivato in determinate fasi della vita di un individuo e rimanga spento in altre. In sostanza il Dna codificante contiene le informazioni per costruire proteine, mentre il Dna non codificante consente di utilizzare queste informazioni nel luogo e nel momento più opportuno. O almeno co-

si si credeva.

I ricercatori americani, guidati da John Stamatoyannopoulos, hanno identificato le zone all'interno del Genoma alle quali i fattori di trascrizione possono legarsi. Hanno così scoperto che circa il 15% dei «codoni» - le brevi sequenze che corrispondono ciascuna a un aminoacido - possono consentire all'interno dei geni il legame di un fattore di trascrizione. Ciò significa che una parte del Dna codificante ha una doppia funzione: fornire istruzioni per la produzione di proteine e regolare anche la propria attività. Da qui il nome «duoni» («dual-use codons», codoni a doppio uso) per indicare queste regioni.

Questo risultato, pubblicato su «Lancet», solleva ora affascinanti interrogativi. Che cosa succede, per esempio, quando la sequenza di un gene cambia per effetto di una mutazione? Il cambiamento potrebbe non influire sulla struttura della corrispondente proteina, andando invece a modificare il modo in cui quel gene è regolato. La proteina generata sarebbe quindi la stessa, ma il luogo e il momento in cui viene prodotta potrebbe cambiare. Al tempo stesso alcuni duoni potrebbero

rivelarsi più sensibili alle mutazioni, poiché una singola variazione su un gene potrebbe sia cambiare la struttura della proteina che corrisponde a quel gene e sia alterarne la regolazione, stravolgendone di fatto l'attività.

E che dire, poi, della coesistenza dei due codici? Non bisogna dimenticare che la selezione naturale agisce sulle sequenze geniche, premiando quelle più adattative che vengono trasmesse di generazione in generazione. Ebbene, secondo lo studio, questa coesistenza non è sempre priva di conflitti: è possibile che una delle due funzioni di una certa sequenza, nel corso dell'evoluzione, venga penalizzata a scapito dell'altra, mentre in una sequenza diversa potrebbe accadere il contrario. E resta anche da capire quali siano i meccanismi molecolari che regolano l'interazione tra i due codici, così come il limite di sovrapposizioni di codice che un genoma è in grado di tollerare.

Di certo, la scoperta rivela un ulteriore livello di complessità del Dna, che sempre più si rivela essere non solo una molecola dall'architettura raffinata, ma un potente dispositivo biologico per l'immagazzinamento di informazioni.

John
Stamatoyannopoulos
Ematologo

RUOLO: È PROFESSORE
DI «GENOME SCIENCES»
ALLA UNIVERSITY OF WASHINGTON
IL SITO: WWW.GS.WASHINGTON.EDU/
FACULTY/STAMJ.HTM

