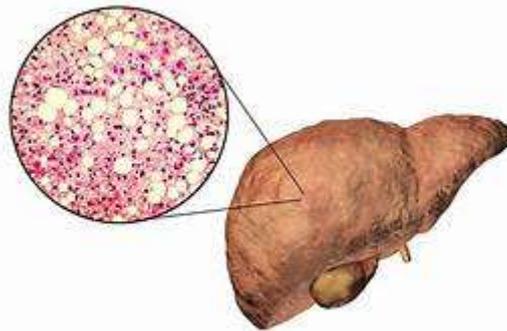


20. agosto

Somatic Mosaicism Across Human Tissues (SMaHT): alla ricerca dei segnali nascosti (parte terza)

*Le cose occulte appartengono al Signore nostro Dio,
ma le cose rivelate sono per noi e per i nostri figli.*
Deuteronomio

scienziati hanno scoperto che le singole cellule possono trarre vantaggio da alcuni cambiamenti che conferiscono a loro e ai loro discendenti, noti come cloni, un vantaggio competitivo rispetto ad altri cloni. Tuttavia, ciò che è buono per cellule specifiche non è necessariamente buono per i tessuti che abitano - il cancro è un ottimo esempio - e non è chiaro se eventuali cambiamenti somatici migliorino la nostra salute generale. Ma alcune prove suggeriscono che possono. Ad esempio, gli scienziati hanno scoperto che i cloni portatori di determinate mutazioni hanno un vantaggio nelle persone con malattia del *fegato grasso*, una condizione in cui il grasso si accumula nell'organo e può causarne il fallimento.



Questi risultati sollevano la possibilità che le alterazioni aiutino il fegato a far fronte alla malattia. Per testare questa idea, il biologo del fegato **Hao Zhu del Southwestern Medical Center dell'Università del Texas**



e colleghi hanno imitato le mutazioni somatiche che disabilitano i geni nei topi con steatoepatite non alcolica (NASH), un tipo di malattia del fegato grasso che è sempre più comune nelle persone. I ricercatori hanno eliminato ciascuno dei 63 geni collegati alla NASH da un sottoinsieme di cellule nel fegato degli animali. Sei mesi dopo, il team ha scoperto che i cloni privi di alcuni geni avevano il sopravvento. Poiché questi cloni d'élite sono cresciuti più velocemente, Zhu e colleghi hanno poi chiesto cosa sarebbe successo se uno di loro avesse prevalso, espandendosi così tanto da sostituire i suoi rivali. Per scoprirlo, hanno cancellato alcuni dei geni nel fegato dei roditori. Per

tre dei geni, i topi hanno ottenuto protezione contro la malattia del fegato grasso, accumulando meno grasso e subendo meno danni ai tessuti.

Fornendo il primo riferimento a livello corporeo per le mutazioni somatiche, SMaHT aiuterà gli scienziati a indagare sui loro ruoli. Tuttavia, trovare queste mutazioni è impegnativo. I ricercatori e i laboratori clinici sono abili nello scoprire mutazioni nei tumori, ma tali alterazioni si trovano tipicamente in una grande frazione delle cellule anormali. Al contrario, alcune mutazioni somatiche si verificano in meno dell'1% delle cellule di un tessuto. L'odierna tecnologia di decodifica del DNA può perdere mutazioni così rare perché ha un tasso di errore relativamente alto. Inoltre, i ricercatori spesso sequenziano il DNA da più cellule contemporaneamente, il che può inondare rari cambiamenti. E' come cercare un segnale nascosto nel rumore.

Per **SMaHT**, cinque gruppi di ricercatori intendono utilizzare diverse tecniche per scoprire e verificare questi **segnali nascosti**. Doddapaneni, il suo collega di Baylor Rui Chen e il loro team, ad esempio, utilizzeranno non solo il sequenziamento convenzionale del DNA dell'intero genoma, ma anche due tipi di sequenziamento dell'RNA, che possono aiutare a confermare alcune varianti e identificare i tipi di cellule che le trasportano. Per eliminare gli errori, useranno anche il sequenziamento duplex, una tecnica meno comune che decodifica entrambi i filamenti della doppia elica del DNA per ridurre gli errori e individuare mutazioni rare.

I restanti team finanziati da SMaHT si occuperanno di una varietà di progetti. **La genetista Kathleen Burns del Dana-Farber Cancer Institute**

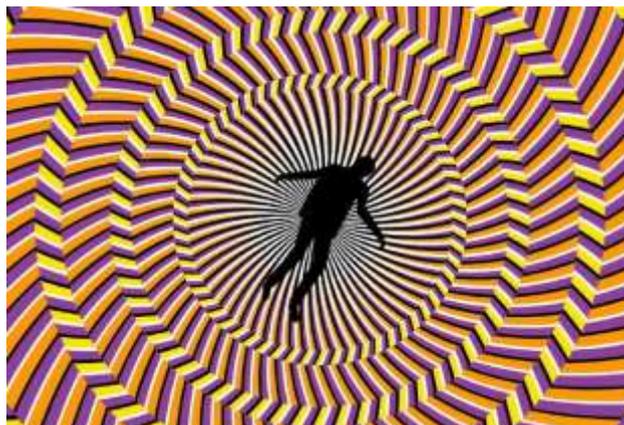


e i suoi colleghi vogliono definire meglio il ruolo dei trasposoni, lunghezze di DNA che modificano il genoma spostandosi da un luogo all'altro. I ricercatori svilupperanno modi per identificare elementi irrequieti che sono pronti a riposizionarsi e definire dove nel genoma si inseriscono. Il lavoro di altri gruppi includerà l'analisi di come le mutazioni somatiche influenzano l'attività genica e lo sviluppo di nuovi approcci per il sequenziamento dei genomi delle singole cellule.

SMaHT non risponderà a tutte le domande sulle mutazioni somatiche. Sebbene il programma otterrà tessuti da persone di età diverse, non includerà campioni prelevati nel tempo dalla stessa persona, rendendo più difficile comprendere il ruolo delle mutazioni nell'invecchiamento, afferma. Ma questo sarà un passo successivo fondamentale in quella che è appena iniziata e rappresenterà una enorme rivoluzione nella genetica umana. Siamo solo all'inizio di questa incredibile avventura".

Il caso della settimana

Un uomo di 45 anni con una storia di ipertensione ben controllata riferisce per la valutazione di molteplici preoccupazioni. Riferisce di aver sviluppato un'infezione del tratto respiratorio superiore 10 giorni fa, seguita da una sensazione di blocco con riduzione dell'udito nell'orecchio destro che non rispondeva ai decongestionanti. Due giorni fa ha avuto nausea con vomito, che si sta lentamente risolvendo. Da allora, ha avuto vertigini persistenti.



Nota la nuova insorgenza di un rumore acuto nell'orecchio destro. Non ha una storia di traumi alla testa o al collo e non riporta precedenti di perdita dell'udito o tinnito. Non viaggia da 2 mesi. Attualmente sta assumendo lisinopril e condroitin solfato. I suoi segni vitali sono normali e non è ortostatico. Sembra stare bene. I suoi esami cardiovascolari e neurologici, compresi i nervi cranici II-VII e IX-XII, sono normali. La sua faringe è lievemente eritematosa, senza tonsillite. Non c'è linfadenopatia. I suoi canali uditivi sono privi di cerume. Il suo test di Rinne è positivo bilateralmente e il suo test di Weber lateralizza a sinistra. Ha un nistagmo orizzontale che batte a sinistra che è peggiore sullo sguardo laterale destro.



Lo studio di **Chan e Wichman** suggerisce un altro modo in cui gli stati emotivi possono influenzare il comportamento prosociale. Tuttavia, i ricercatori hanno anche notato dei limiti alle loro scoperte. Poiché i dati erano completamente basati sui tweet, potrebbe anche essere che le persone che sono felici di dare abbiano maggiori probabilità di accedere alla piattaforma e scriverne. Lo studio inoltre non ha preso in considerazione fattori come classe, razza, età e sesso.

Sebbene la felicità possa motivare le donazioni, mirare all'estremità opposta dello spettro emotivo può anche essere una strategia di successo per aumentare le donazioni a una causa di beneficenza. Chiamato "**sadvertising**", gli enti di beneficenza hanno scoperto che **la pubblicazione di annunci strappalacrime** porta al successo della raccolta fondi.

Il neuroscienziato **Paul Zak**, professore alla Claremont Graduate University, ha scoperto in un report che certe narrazioni possono ispirare sia angoscia che empatia nelle persone, portando al rilascio di due sostanze chimiche nel cervello, **cortisolo e ossitocina**.

La combinazione di questi due ormoni può ispirare sentimenti di connessione con una storia e motivare le persone ad aiutare. In breve, tirare le corde del cuore delle persone è un altro modo sicuro per portare più soldi. Ma come indica lo studio di **Chan e Wichman**, anche chiedere donazioni quando le persone si sentono felici potrebbe rivelarsi fruttuoso

