

# Geni e ambiente, osmosi nel segno dei gemelli

Il piano più ambizioso: una biobanca ad hoc - Si studia l'ereditarietà

di disturbi psichici, Alzheimer e allergie

**C**ompreso quello italiano, sono undici i Registri che nel mondo reclutano i gemelli. Il più numeroso è quello svedese: annovera circa 140mila gemelli e fu avviato negli anni '60 per scoprire gli effetti del fumo sulla salute. Segue, per completezza, quello australiano con 31 mila coppie, finanziamenti del Governo federale e severe procedure per selezionare gli studi proposti dai privati.

Tra i Registri più antichi c'è quello danese, creato negli anni '50 per studiare principalmente le cause del cancro. Nel Regno Unito i Registri sono due: il più importante è stato istituito nel 1992 al St Thomas' Hospital di Londra, nell'ambito di un'unità di ricerca ad hoc. Ma va menzionato anche quello creato dal Maudsley Hospital Psychiatric Twin register, che include tutti i gemelli passati per l'ospedale sin dal 1948, le cui informazioni sono state utilizzate anche nell'ambito della psichiatria genetica.

Il Mid-Atlantic Twin Registry, istituito presso la Virginia Commonwealth University di Richmond, raccoglie i dati di oltre 37mila gemelli nati o residenti negli Stati del Nord e Sud Carolina e della Virginia. Ha il pregio di offrire sul sito tutti i risultati delle

ricerche svolte e i progetti di quelle in cantiere. Oltreoceano c'è anche il Nas-Nrc Twin Registry, che annovera le informazioni su 31.848 gemelli, tutti veterani della Seconda guerra mondiale. Per accedere ai dati occorre però superare il vaglio di un'apposita commissione.

Persino il poverissimo Sri Lanka ha un Registro, nato nel 1997 durante l'edizione annuale della Sri Lanka Medical Association. Con 4.090 coppie di gemelli, è il più piccolo del mondo. Diverso il Registro olandese, fondato nel 1987 all'Università di Amsterdam per valutare il peso delle componenti ereditarie nello sviluppo della personalità e nella crescita del bambino: conta 5mila coppie di gemelli tra 15 e 70 anni e 25mila tra 0 e 15 anni. Il vicino Belgio possiede un Registro dei gemelli nati fino al 1965 nella provincia di Flanders, mentre quello finlandese comprende quasi 13mila coppie nate tra il 1880 e il 1958.

La ricerca, insomma, ferve. E va a caccia di volontari. Come accadde nel 2004, quando si sparse la voce di un villaggio indiano, Mohammad Pur Umri, nella regione dell'Uttar Pradesh, in cui addirittura un parto su dieci è gemellare. Il Paese di Bengodi della genetica.

DI MANUELA PERRONE

**G**emelli, che passione. L'incarnazione del doppio ha ispirato il mito, la letteratura e il teatro, da Plauto a Goldoni, passando per Shakespeare. Ha irretito registi e attori (chi non ricorda Twins, con il bassissimo Danny De Vito chiamato a competere con l'enorme fratello Schwarzenegger?). E alla fine non poteva non approdare nelle grinfie della scienza, che ha capito quanto Romolo e Remo possano essere utili per studiare le misteriose relazioni tra geni e ambiente.

Non c'è da stupirsi. I gemelli sono un boccone ghiottissimo per la ricerca: i monozigoti hanno un identico patrimonio genetico, i dizigoti (detti anche "gemelli fraterni") hanno un rapporto genetico uguale a quello dei fratelli "comuni". Entrambe le coppie condividono i luoghi di prima socializzazione, esperienze familiari e formative: sono un laboratorio a cielo aperto.

Lo intuì per primo Sir **Francis Galton**, cugino di **Charles Darwin**, ricordato come uno dei padri dell'eugenetica. A suo avviso osservare le differenze tra coppie di gemelli identici e fraterni avrebbe permesso di stimare il peso dell'ereditarietà e dell'ambiente. Premesso infatti un identico ambiente educativo per le rispettive coppie, se i monozigoti avessero presentato caratteristiche simili e i dizigoti caratteristiche contrastanti, sarebbe stato facile dimostrare che nello sviluppo della personalità ciò che conta veramente è il

fattore ereditario.

Le teorie di Galton si sono prestate a facili, quanto pericolosi, fraintendimenti ideologici. Finché all'orizzonte della scienza non è apparsa la genetica, che ha finalmente permesso di declinare concetti astratti in reali frammenti di Dna. E ha messo la parola fine agli sterili dibattiti sull'eventuale prevalenza dei geni sull'ambiente o viceversa. Oggi ciò che interessa svelare sono le conseguenze sulla salute dell'inevitabile osmosi tra le due classi di fattori.

Nasce da qui il Registro gemelli italiano, avviato nel 2000 all'Istituto superiore di Sanità, in seno al Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute. «Alla fine del 2007 - spiega la responsabile, **Antonia Stazi** - contavamo circa 14mila iscritti». Reclutati utilizzando varie fonti anagrafiche e selezionati per partecipare a specifici progetti. Da qualche tempo chi lo desidera può aderire direttamente on line, compilando l'apposita scheda presente sul sito (<http://www.gemelli.iss.it>).

«La creazione del Registro - prosegue Stazi - ha consentito all'Iss di legarsi a **GenomeEU-twin**, il network dei Registri europei dei gemelli, che rappresenta uno dei centri d'eccellenza per la genomica in Europa e si propone di combinare le informazioni epidemiologiche e genetiche relative a patologie comuni, definire il profilo genetico implicato nelle varie condizioni, identificare le interazioni tra genotipo e ambiente e stimare il contributo del patrimonio

ereditario e dello stile di vita al rischio di malattia».

Sono quattro i settori principali in cui il Registro ha già portato a casa risultati interessanti. Il primo è la salute mentale: in collaborazione con il gruppo guidato da **Marco Battaglia**, dell'Università Vita e Salute del San Raffaele di Milano, è stata rilevata una modesta stima di ereditarietà per i disturbi "internalizzanti" (inibizione, depressione ecc.). Stima che invece cresce per le malattie "esternalizzanti", come disturbi di iperattività, e per i fenotipi ansiosi. Un'indagine cominciata nel 2007 punta ora a stimare il contributo dei fattori ereditari, culturali e legati all'esperienza personale nella formazione di aspetti della personalità cruciali per regolare la vita emotiva. Con i riflettori accesi sul substrato del "pensiero positivo".

Altro fronte "caldo" è quello degli studi sull'invecchiamento: una ricerca su 500 coppie di gemelli over 65 residenti nel Comune di Roma, condotta con

**Franco Giubilei**, del Dipartimento di Scienze neurologiche dell'ospedale Sant'Andrea, ha evidenziato stime di ereditabilità per la malattia di Alzheimer comprese tra il 54 e il 79%, a seconda delle varie scale considerate. A Parma, invece, con **Giovanni Maraini**, del Dipartimento di Scienze otorino-odontoftalmiche, è in corso uno studio sul ruolo dei fattori genetici e ambientali nell'eziologia delle malattie oculari senili, cataratta in primis. Finora hanno aderito 256 gemelli parmensi

over 49.

Sotto osservazione sono finite anche asma e rinite allergica: si è stimata un'ereditabilità del 92% per la prima e del 78% per la seconda, e una correlazione genetica del 58% tra le due patologie. Un altro filone di ricerca riguarda le malattie autoimmuni: le malattie nel mirino sono il diabete di tipo 1 e le patologie infiammatorie dell'intestino.

«Ma il progetto più importante è un altro» afferma l'epidemiologa dell'Iss. «Stiamo realizzando una banca di materiale

biologico donato dai gemelli afferenti al Registro. Il progetto prevede la raccolta organizzata di campioni di sangue e di informazioni sullo stato di salute e sugli stili di vita di donatori volontari». Per agevolare i prelievi è stato siglato un accordo con l'Avis: i gemelli possono donare il sangue presso le sedi Avis in tutta Italia.

È chiaro che la banca sarebbe una miniera formidabile. Stai non ha dubbi: «Rappresenta uno strumento prezioso per gli avanzamenti delle conoscenze, in particolare nel settore dell'epidemiologia genetica. Permetterebbe di realizzare nuovi studi testare nuove ipotesi scientifiche». Con tutte le cautele del caso: l'uso di ogni singolo campione non potrà avvenire senza il consenso informato e consapevole del donatore.

Non è finita qui. Quest'anno il Registro sarà impegnato sulla nuova frontiera dell'epigenetica: la stima dell'ereditabilità della sensibilità individuale agli agenti ambientali, possibile marker genetico di suscettibilità ai tumori. E proverà anche a cimentarsi con l'etica, concludendo uno studio sulla disponibilità a donare sangue e saliva per la ricerca scientifica. Un atteggiamento chiave per potenziare gli studi. Al punto che si è appena tenuto a Pisa, lo scorso 26 gennaio, il secondo "Twin lay" nazionale: un raduno per promuovere ricerca scientifica e donazione di sangue, cui hanno partecipato 36 coppie di gemelli: una tripletta. Della serie: evviva i doppi.