

Sistemi immunitari. L'evoluzione delle risposte al virus di Batwa e Bakiga

Cacciatori o agricoltori, chi si difende meglio?

Gilberto Corbellini

Allo stato dei fatti due sono le *chance* per uscire dall'incubo della pandemia con il minimo dei danni: che il virus muti al più presto per caso, in una forma più benigna e con un vantaggio selettivo rispetto ai ceppi più contagiosi e virulenti ora in circolazione (come si pensa sia avvenuto per l'influenza spagnola), ovvero trovare un farmaco o un vaccino efficaci contro il virus. Nel frattempo, una questione discussa è se il sistema immunitario è in grado di difenderci contro il parassita e di informarci, attraverso gli anticorpi, in modo affidabile se e quanto siamo protetti una volta contratto il parassita e/o guariti.

Una domanda che ne presuppone un'altra: perché il sistema immunitario dell'uomo funziona in modi così imprevedibili e non omogenei rispetto alle diverse malattie infettive? Contro alcune infezioni è più efficace rispetto ad altre. Forse qualcosa è cambiato a un certo punto della nostra storia culturale e si sono ridotte le capacità dell'immunità di rispondere alle sfide dei patogeni? Del resto, prima che la medicina inventasse l'igiene, i vaccini, gli antibiotici e gli antivirali, i parassiti portavano via a milioni i bambini e limitavano l'aspettativa di vita a un terzo rispetto a oggi.

L'immunità verso i parassiti è molto studiata dagli immunologi e ben compresa nei dettagli genetico-biochimici. Poco si sa su come il sistema immunitario è evoluto geneticamente e in particolare se la selezione naturale sia riuscita a sintonizzarlo sulle caratteristiche di un universo microbico completamente nuovo, quale quello in cui ci siamo venuti a trovare transitando da un'ecologia fondata su caccia e raccolta a una agricola, basata sulla domesticazione di piante e animali. La diversità genetica e quindi le capacità del sistema immunitario di rispondere ai parassiti è cambiata e si è adattata ai nuovi parassiti responsabili delle malattie nelle società agricole e industriali?

A queste domande ha provato a rispondere un gruppo di ricercatori, guidati da un genetista dell'Università di Chicago, Louis Barreiro, partendo dall'ipotesi che i

cambiamenti culturali avvenuti intorno a 10mila anni fa con la transizione all'agricoltura, quindi verso insediamenti permanenti e popolosi, abbia determinato la comparsa di nuovi agenti infettivi come il vaiolo, il morbillo, l'influenza, i rotavirus, *Plasmodium falciparum*, gli schistosomi, etc. Rispetto ai cacciatori-raccoglitori nomadi, gli agricoltori erano stanziali, persistendo a vivere vicini gli uni agli altri e ai loro animali o ai vettori come l'acqua e ai rifiuti. Era quindi più facile la diffusione di virus e batteri tra gli esseri umani o dagli animali alle persone, per cui ci si dovrebbe aspettare che il sistema immunitario degli agricoltori mostri indicatori di una selezione naturale positiva, cioè di un adattamento ai nuovi patogeni maggiore rispetto ai cacciatori-raccoglitori.

I risultati pubblicati su «Nature Ecology & Evolution» il 29 luglio 2019 mostrano che è vero il contrario. Almeno se si confrontano agricoltori e cacciatori-raccoglitori che vivono nel sud-ovest dell'Uganda. Il sistema immunitario dei secondi mostra più indicatori di selezione naturale positiva, in particolare tra i geni coinvolti nella risposta ai virus. I ricercatori hanno analizzato il sangue dei Batwa, una popolazione di cacciatori-raccoglitori della foresta pluviale del sud-ovest dell'Uganda, e il sangue dei loro vicini agricoltori di lingua bantu, i Bakiga. I globuli bianchi dei due gruppi sono stati isolati ed esposti a Gardiquimod, che simula un'infezione virale, e a un lipopolisaccaride che simula un'infezione batterica. Il team ha speso tre anni per stabilire collegamenti e discutere con Batwa e Bakiga prima di raccogliere dei campioni di sangue. I Batwa vivono in insediamenti lungo i bordi della foresta impenetrabile di Bwindi dal 1991, dopo usciti dalla foresta pluviale. Di conseguenza, i ricercatori hanno limitato i loro campioni di sangue di Batwa a persone nate prima del 1991, che abitavano effettivamente nella foresta.

I ricercatori avvertono che le popolazioni di Batwa e Bakiga si sono separate più di 60mila anni fa, quindi molto prima della nascita e della diffusione dell'agricoltura in Africa. Tuttavia i dati mostrano una crescente divergenza tra cacciatori-raccoglitori e agricoltori nelle risposte immunitarie soprattutto ai virus, rispetto a quella per le infezioni batteriche. Una parte significativa di queste differenze è sotto controllo genetico e risente della recente selezione naturale positiva. Le differenze nell'esposizione ai virus, con i Batwa più esposti a virus selvatici, potrebbero aver contribuito in modo determinante alla divergenza delle risposte immunitarie tra le popolazioni.

I virus sono stati la principale causa dei cambiamenti adattativi nei genomi dei mammiferi. Uno studio di alcuni anni fa analizzava l'adattamento in ~ 1300 proteine che interagiscono con virus, estratte da 9900 proteine conservate in tutti i genomi dei mammiferi sequenziati, scoprendo che i virus utilizzano le proteine

evolutive più stabili o necessarie all'interno delle funzioni cellulari. L'interazione tra il SARS-Cov-2 e il recettore ACE2 lo conferma. Inoltre, nonostante i vincoli evolutivi, le proteine che interagiscono con il virus, sia immunitarie sia non, rappresentano un'alta percentuale di tutti gli adattamenti proteici nell'uomo e in altri mammiferi. I virus avrebbero causato quasi il 30% di tutti i cambiamenti adattativi degli aminoacidi nelle componenti proteiche più conservate nei mammiferi.

Probabilmente le infezioni emergenti e zoonosi a cui assistiamo nella storia umana, sono un altro caso di *mismatch*, cioè di dissonanza tra caratteristiche evolutive del nostro sistema immunitario e ambiente creato con la transizione agricola. Come la Regina di Cuori di *Alice nel Paese delle Meraviglie*, ci toccherà come specie correre sempre più veloci per riuscire ad andare da qualche parte. Altrove speriamo, da dove siamo reclusi ora.

© RIPRODUZIONE RISERVATA