

Inquinamento: futura generazione di mutanti

Diossina

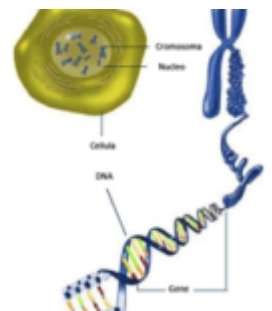


Tutti sanno che l'inquinamento nuoce gravemente alla salute ma pochi sono a conoscenza del fatto che alcuni di questi agenti esogeni possono portare a una sorta di stress genetico che si potrebbe tradurre in vere e proprie mutazioni. Ma com'è possibile che una macchina così perfetta come l'uomo possa subire dei cambiamenti?

L'essere umano è fatto di cellule. Queste unità funzionali al loro interno custodiscono il **DNA**.

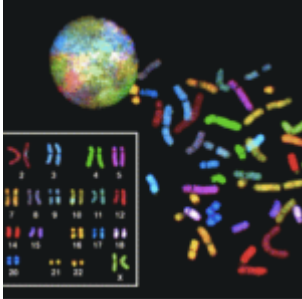
DNA

L'insieme delle informazioni su come un organismo debba essere fatto e su come debba funzionare, sono contenute in questa macromolecola complessata all'interno del nucleo in strutture chiamate **cromosomi**. Dal punto di vista molecolare il **gene** è un tratto di DNA che porta l'informazione necessaria per la sintesi delle catene polipeptidiche. Per utilizzare queste informazioni come istruzioni per la sintetizzazione di proteine, il gene "prescelto" è copiato nel **mRNA (trascrizione)**. RNA messaggero trasporta l'informazione che specifica un particolare aminoacido fuori dal nucleo. I codici contenuti nei trascritti sono poi utilizzati per fabbricare proteine (**traduzione**). Tre basi azotate codificano per un aminoacido. Un singolo gene può



produrre più di una catena polipeptidica diversa (**splicing alternativo**).

Cariotipo (cromosomi).

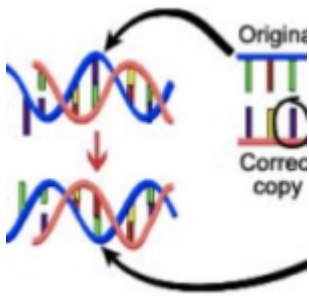


Piccole variazioni delle triplette codificanti per aminoacidi possono avvenire in ogni momento. Gli eventi di mutazione che si verificano in un gene alterano i processi di trascrizione e di traduzione e di conseguenza la funzione delle proteine codificate. Il gene mutato produce un trascritto differente, che a sua volta è tradotto in una proteina diversa o non funzionante. Ma non tutto viene per nuocere. Le mutazioni, infatti, sono alla base della nostra evoluzione. La tolleranza al lattosio, per esempio, che permette la digeribilità del latte, è derivata secondo i genetisti da una mutazione favorevole avvenuta circa 10.000 anni fa. Normalmente il livello (tasso) di mutazione è basso: ciò può essere visto come una forma di equilibrio tra il beneficio che si ottiene permettendo occasionali novità evolutive ed il costo che si paga determinando malattie o morte in un certo numero di individui di una specie.

Le mutazioni interessano sia le cellule germinali sia le cellule somatiche (neoplasie). Le prime possono essere trasmesse alla prole e quindi venire ereditate mentre le seconde sono presenti esclusivamente nelle cellule del corpo e pertanto non vengono trasmesse alla discendenza (**mosaicismo**). L'organismo che porta la mutazione viene definito **mutante** mentre l'organismo che possiede la copia "normale" del gene viene detto **selvatico** (wild type).

Mutazione durante la duplicazione

del DNA



Esistono due tipi di mutazioni: quelle **spontanee** e quelle **indotte**. Le prime insorgono in assenza di mutageni esterni e sono prodotte da errori nella replicazione, nella riparazione e nella ricombinazione (**crossing-over**) del DNA. Le seconde dipendono dall'azione di particolari agenti esogeni e possono essere di natura sia fisica che chimica. **I mutageni fisici** sono soprattutto **radiazioni ionizzanti** (raggi X, raggi gamma) e **non ionizzanti** (raggi UV).

Le radiazioni ionizzanti: raggi X, raggi gamma e raggi cosmici.

Altamente aspecifici (*mutazioni puntiformi*, *aberrazioni cromosomiche*). La loro elevata energia, legata a piccolissime lunghezze d'onda, ha un forte potere penetrante e può colpire cellule somatiche e cellule germinali, provocando l'insorgenza di mutazione trasmissibile alla progenie.

Esiste una relazione lineare tra la dose di radiazione ed il tasso di mutazione (basta un singolo evento per produrre una ionizzazione che può indurre una mutazione).



Un esempio di mutazione

Le radiazioni non ionizzanti (UV):

- Poco penetranti per cui i danni sono generalmente limitati alle cellule della cute (*Xeroderma pigmentosum*).

Gli agenti chimici sono molto numerosi e classificabili in base al tipo di modificazione molecolare che provocano: analoghi delle basi (molecole che vengono scambiate per le basi azotate del DNA), reattivi degli acidi nucleici (es. acido nitroso), agenti intercalanti (es. diossine). □ Un **intercalante** è una molecola tipicamente di tipo planare in grado di inserirsi trasversalmente nei filamenti di DNA, mediante un meccanismo detto **intercalazione**. Quando la cellula inizia il suo ciclo replicativo (mitosi) e il punto in cui si è inserito l'agente intercalante è raggiunto dalla DNA polimerasi (enzima), questa non lo distingue dalle basi azotate adiacenti e procede inserendo un nucleotide che si appai con l'agente intercalante. Ciò provoca mutazioni genetiche di **frame-shift** e di conseguenza prodotti genici non funzionali. Tra gli inquinanti ambientali importanti esempi di agenti intercalanti sono i **benzopireni** e i loro derivati. Un'importante differenza tra mutageni fisici e chimici è che mentre i primi agiscono indipendentemente dall'organismo, i mutageni chimici possono avere effetti diversi in funzione del sistema biologico.

La popolazione umana è esposta ogni giorno a sostanze mutagene: circa 70.000 specie chimiche sintetiche sono usate nel commercio e un loro terzo sono relativamente comuni. Molti di questi composti sono neutralizzati dai nostri sistemi enzimatici, ma altri possono diventare mutageni proprio in seguito ai nostri processi metabolici e portare a malformazioni e neoplasie.