

La genetica del cervello

I dati sul DNA e le immagini derivanti dalle scansioni cerebrali sono state combinate fra loro in un importante programma internazionale di ricerca per scoprire le connessioni tra il patrimonio genetico e l'anatomia del cervello.

Antonio Regalado

Una grande rete di neuro-scienziati e medici ha comparato le immagini di cervelli e DNA di oltre 30mila persone e ora sostiene di avere identificato numerosi geni che, almeno apparentemente, influenzerebbero le dimensioni delle strutture cerebrali che hanno a che fare con l'intelligenza, la memoria e il volume del cervello stesso.

Sebbene l'importanza medica di questi indizi sia ancora da stabilire, il consorzio, denominato Enigma, sostiene che da questa operazione potrebbe scaturire una innovativa strategia di elaborazione distribuita, che sarebbe in grado di setacciare vasti insiemi di scansioni MRI e test del DNA. «Enigma sta setacciando ogni singolo pixel di ciascuna scansione, comparandolo con ogni genoma», precisa Paul

Thompson, il neuro-scienziato che ha organizzato la ricerca. «Questa è una metodologia che può indicare la strada ad altre ricerche».

Thompson, che è a capo dell'Imaging Genetics Center presso la University of Southern California, ritiene che Enigma costituisca la più grande collaborazione mai avviata per combinare gli sforzi internazionali nello studio del cervello. Questo studio — che è stato pubblicato nella rivista "Nature", ed elenca 287 autori e 193 istituzioni — ha comportato l'analisi di 30.717 scansioni del cervello e di informazioni sul DNA raccolte dai ricercatori di Cambogia, Sud Africa, Stati Uniti e molti altri paesi.

Le scansioni MRI sono costose, e la loro analisi richiede calcoli di grande complessità. In modo particolare, quando ven-

gono abbinati alle informazioni del DNA, questi dati sono troppo "ingombranti" per venire spostati agilmente tramite Internet; inoltre, in alcuni casi le norme sulla privacy impediscono di attraversare alcuni confini nazionali. Il consorzio starebbe risolvendo questo problema con un approccio distribuito in cui tutti i centri vengono muniti di algoritmi comuni con cui elaborare le proprie immagini. I risultati così ottenuti verrebbero quindi valutati e combinati in un secondo momento.

Molte difficoltà, ma altrettante speranze

Importanti studi che miravano ad associare i geni alle malattie, non hanno portato risultati rilevanti nella neuro-scienza. Per condizioni comunemente diffuse, quali la depressione, non esistono indizi convincenti nel DNA. Invece di rinunciare, però, alcuni ricercatori stanno ricercando sistemi per incrementare considerevolmente le dimensioni dei loro studi. Nel caso di Enigma, la soluzione è stata trovata nel *crowdsourcing* delle analisi di scansioni MRI esistenti. «Abbiamo le immagini di diverse forme di Alzheimer, schizofrenia e autismo, che sono state



raccolte per decenni. La quantità di dati che sono stati accumulati è semplicemente astronomica», spiega Thompson.

L'approccio tramite i Big Data è abbastanza in voga ultimamente. L'anno scorso, il National Institutes of Health ha premiato Enigma e diversi altri centri con 32 milioni di dollari come parte di un piano che mira a investire più di mezzo miliardo di dollari in nuovi sistemi per lo sfruttamento dei dati biologici nell'arco dei prossimi sette anni. In un'intervista concessa di recente, Mark Guyer, un consulente per il programma NIH, denominato *Big Data to Knowledge*, ha detto che, secondo l'agenzia, l'attuale ostacolo alla ricerca risiede nell'analisi dei dati, non nella raccolta.

Enigma ha capitalizzato su dati derivati dalle scansioni del cervello che (assumendo un valore di 1.000 dollari l'una) varrebbero oltre 30 milioni di dollari e si riferiscono a persone di età variabile dai 9 ai 96 anni. Confrontando questi dati con il DNA delle persone, i ricercatori di Enigma sostengono di avere identificato otto regioni del genoma che influenzerebbero la dimensione complessiva del cervello o il volume delle sue sottostrutture.

Gli effetti più significativi sarebbero stati trovati nel *putamen*, una parte del cervello che influisce sull'apprendimento e sui movimenti, oltre a essere notevolmente più piccola nelle persone affette dai morbi di Parkinson o Huntington. Stando alla ricerca, in una persona con due delle varianti genetiche identificate, la struttura sarebbe più piccola del 2,8 per cento.

La difficile correlazione tra anatomia e patologia cerebrale

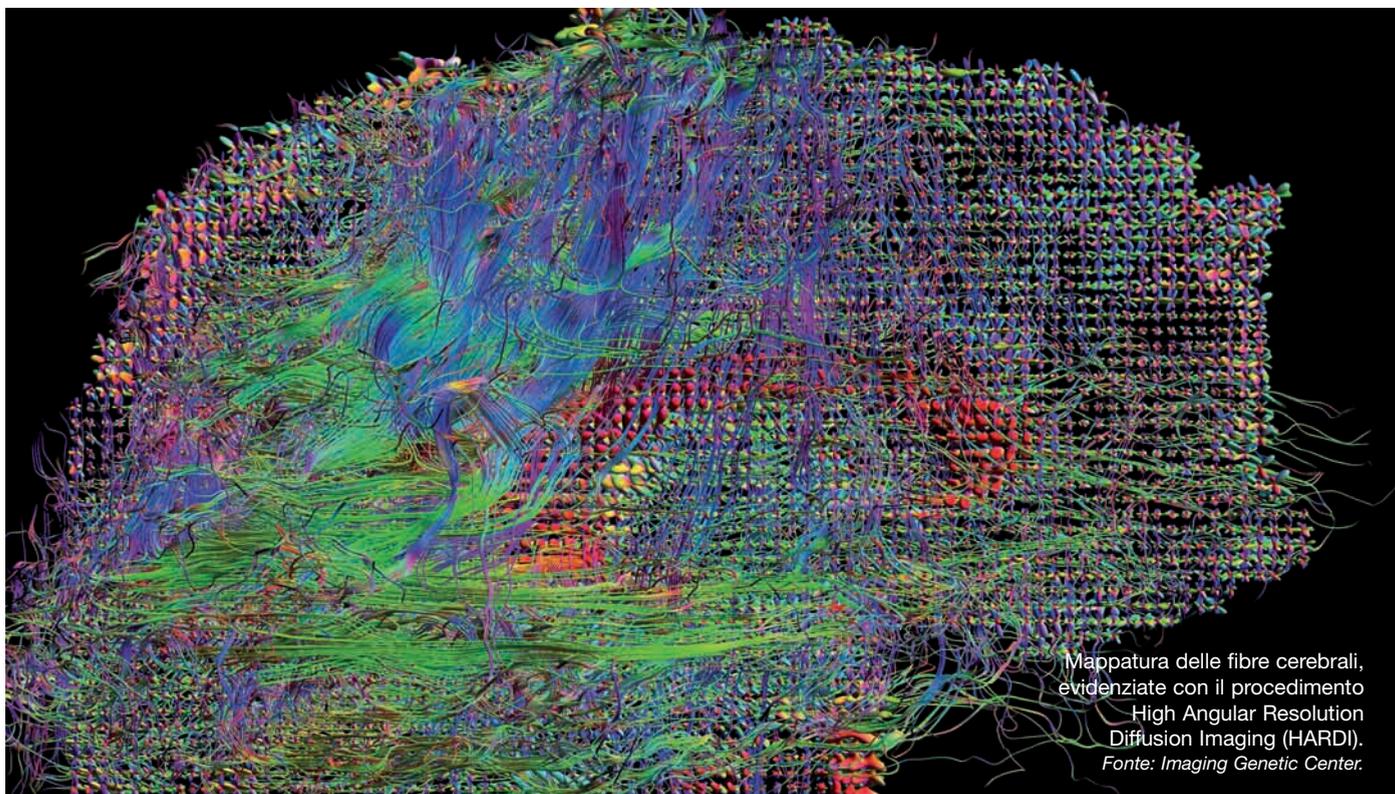
Nonostante la portata di questo progetto, le dimensioni delle strutture cerebrali non sono state associate con successo ad alcuna malattia psichiatrica, anche se Thompson sostiene che alcuni indizi punterebbero in quella direzione: «Potrebbe non risultare semplice affermare che un particolare gene produce un *putamen* più piccolo e che ciò comporta il manifestarsi di particolari malattie, ma i geni determinano probabilmente la quantità di cellule presenti e il modo in cui queste raggiungono la destinazione giusta. La comprensione di come ciò avvenga è di vitale importanza».

Per i critici, il progetto Enigma riassumerebbe in sé gli scarsi risultati della biologia analizzata con procedimenti matematici,

che si concentra sui dati più semplici da immettere nei computer. Evan Charney, professore associato presso il Duke Institute for Brain Sciences e la sua scuola di etica pubblica, ha definito “deprimente” questo studio per come sminuisce l'importanza degli eventi della vita e degli influssi ambientali, quali l'esercizio fisico o lo stress, nel determinare l'anatomia del cervello: «Secondo gli autori di questa analisi, nessuno di questi aspetti sarebbe rilevante».

Thompson sostiene che una maggiore quantità di dati e nuove tecniche di calcolo porteranno a importanti scoperte nella scienza del cervello alla pari delle scoperte in altri settori, quali i processi linguistici o la decifrazione del codice nazista nella Seconda Guerra Mondiale, da cui il consorzio prende il nome. Secondo Thompson, fino a non molto tempo fa la sola idea che le varianti genetiche potessero essere associate a quello che si vede nelle immagini mediche era considerata “eretica”. «Si diceva che non avremmo mai registrato gli effetti del genoma personale nelle scansioni cerebrali, ma non è stato così». ■

Antonio Regalado è responsabile del settore biomedicale di MIT Technology Review USA.



Mappatura delle fibre cerebrali, evidenziate con il procedimento High Angular Resolution Diffusion Imaging (HARDI).
Fonte: Imaging Genetic Center.