

MEMORIA E DNA

20-08-2010

Gruppo Stargate Lazio

Il Progetto Genoma Umano, cioè il completo sequenziamento del nostro DNA, ha preso il via circa venti anni fa ed è stato trionfalmente completato con la pubblicazione del codice genetico o 'libro della vita', nel 2001. Lavoro lungo e laborioso.

Già prima del progetto, dagli studi di genetica e biologia molecolare, si sapeva che la quantità di DNA di cui si conosceva la funzione era molto meno di quanto realmente ce n'è in ogni cellula. Oggi si sa, senza dubbi, che il 98 - 99% del materiale genetico che dovrebbe contenere le istruzioni per il funzionamento del nostro organismo, almeno all'apparenza non contiene proprio nulla, e sembra del tutto inutile. Secondo calcoli, basati sulla lunghezza media dei geni e la quantità di coppie di basi dell'intero DNA di una cellula, avremmo dovuto trovare quasi 100 mila geni, invece ne sono stati trovati appena 20 - 25 mila funzionanti, che dell'intero genoma umano occupano non più dell' 1 - 2 %.

Sono state fatte varie supposizioni per cercare di dare una spiegazione. Gli inspiegabili vuoti potrebbero contenere pseudogeni, cioè geni divenuti inutilizzabili a causa di mutazioni, oppure il DNA di decine di migliaia di virus ormai fortunatamente inattivi, o vestigia fossili di terribili retrovirus e soprattutto tante ripetizioni, dovute ai molteplici cicli di riproduzione dei virus. Ma nessuno è ancora riuscito a scoprire con certezza se e quali funzioni svolgano le sovrabbondanti pagine bianche del DNA [1].

Un'ipotesi interessante è quella che nel nostro DNA ci sia immagazzinata ogni tipo d'informazione riconducibile ad ogni esperienza che il nostro corpo fa, anche a livello emotivo [2].

A questo proposito ci sono vari lavori che sembrano confermare questa ipotesi aprendo la possibilità a vari meccanismi secondo i quali ciò possa avvenire.

Per ricordare un particolare evento si deve attivare una specifica sequenza di neuroni al momento giusto. Perché questo accada i neuroni devono essere connessi per via di giunzioni chimiche chiamate sinapsi. E' un mistero il come riescano a durare decenni, dato che le proteine nel cervello, incluse quelle che formano le sinapsi, vengono distrutte e rimpiazzate costantemente.

Courtney Miller e David Sweatt dell'Università dell'Alabama a Birmingham affermano che i ricordi di lunga durata potrebbero essere mantenuti con un processo chiamato metilazione del DNA, cioè l'aggiunta di "cappucci" chimici chiamati gruppi metilici al DNA.

Molti geni sono spesso rivestiti con gruppi metilici. Quando una cellula si divide, questa "memoria" cellulare viene passata alle nuove cellule che fanno già quale funzione devono svolgere. Miller e Sweatt pensano che nei neuroni, i gruppi metilici

aiutino a controllare il quadro esatto dell'espressione proteica necessaria per mantenere le sinapsi responsabili dei ricordi.

Hanno iniziato studiando i ricordi a breve termine. Quando a dei topi venivano date piccole scosse elettriche, normalmente rabbrivivano dalla paura quando tornavano nella gabbia. Iniettandoli con droghe che inibiscono la metilazione, sembra che si cancelli ogni memoria dello shock. I ricercatori hanno anche dimostrato che in topi non trattati, la metilazione dei geni cambiava rapidamente nella regione del cervello dell'ippocampo un'ora dopo lo shock. Ma il giorno dopo, tornava normale, suggerendo che la metilazione è implicata nella creazione dei ricordi a breve termine nell'ippocampo [3].

Per vedere se la metilazione avesse una parte nella formazione dei ricordi a lungo termine, Miller e Sweatt hanno ripetuto l'esperimento, questa volta osservando lo strato più esterno del cervello, chiamato corteccia. Hanno scoperto che il giorno dopo lo shock, i gruppi metile erano stati rimossi dal gene chiamato calcineurina e aggiunti ad un altro. In seguito al fatto che il quadro esatto della metilazione eventualmente stabilita rimane costante per sette giorni dalla fine dell'esperimento, i ricercatori affermano che i cambiamenti della metilazione potrebbero ancorare i ricordi dello shock nella memoria a lungo termine, non solo nel controllo della sua formazione.

Questi ricercatori sostengono di aver osservato la formazione della memoria a breve termine nell'ippocampo e che lentamente si trasformava in memoria a lungo termine nella corteccia, presentando i risultati all'incontro della Società di Neuroscienza a Washington DC.

Un altro gruppo di ricercatori ha recentemente proposto una nuova idea anche molto radicale. Secondo questi ricercatori esiste un codice simile a quello genetico in cui si registrano in modo permanente le matrici delle nostre memorie.

Per fissare una memoria in atto, molti ricercatori dicono che si ha bisogno di rafforzare le connessioni sinaptiche. Un modo è quello di costruire più sinapsi, un altro è quello di rendere quelle esistenti più grandi e più stabili. In entrambi i casi si richiede la costruzione di proteine. Infatti, iniettando sostanze chimiche che ne bloccano la formazione nel cervello, si può interrompere la formazione dei ricordi a lungo termine.

Sembra abbastanza plausibile. Ma costruire connessioni forti e stabili non è un processo semplice. Quasi tutte le molecole del cervello, comprese quelle che formano le connessioni neurali, vengono sostituite ogni settimana o due. Il modo di come i ricordi di lunga durata possono essere memorizzati con questa sistema genera confusione negli studiosi da anni.

La neurobiologa Sandra Peña de Ortiz, dell'Università di Puerto Rico a San Juan, dice che il problema è che questo ricambio molecolare finirebbe per degradare queste proteine strutturali, diventando irrimediabilmente sfocate, come fotocopie di fotocopie. Anche Francis Crick, il co-scopritore della struttura chimica del DNA, l'aveva già fatto notare nel 1984 [4,5].

Gli studi delle immagini, con microscopi elettronici del neurobiologo, Seth Grant dell'Università di Edimburgo mostrano sinapsi sorprendentemente dinamiche. Lo

studio dimostra quanto lontano siano i neuroni dall'essere stabili in quanto le loro distese ramificazioni cambiano da un giorno all'altro [6].

Certo, si potrebbero ricostruire le stesse strutture, ma come si sa cosa e dove ricostruire? Per rendere le memorie stabili nel tempo, Peña crede, che ciò che è necessario è una sorta di modello in archivio per ogni esperienza acquisita. In questo modo, il cervello dovrebbe avere un set di istruzioni su come ricostruire ogni sinapsi. Lo schema preferito della Natura, naturalmente, è il DNA e la fortuna ha voluto che il DNA non subisce il ricambio che le altre molecole subiscono. E' abbastanza stabile di per sé, e gode anche della protezione di un meccanismo di riparazione specializzato se succede qualcosa.

Questi ricercatori pensano che le molecole della memoria, siano nuove proteine create da un progetto unico che, potrebbe essere formato dal riarrangiamento dei geni dei neuroni in risposta ad ogni nuova esperienza. La struttura di ogni nuova proteina dovrebbe permettere di saltare in un'unica posizione della sinapsi aiutando a costruire una traccia stabile della memoria senza alterare le altre strutture sinaptiche.

Arshavsky ha una proposta un po' più ambiziosa. Si chiede se le molecole della memoria potrebbero conservare informazioni esse stesse, letteralmente una rappresentazione molecolare dei ricordi. Pensa che invece di funzionare a livello di rete, i singoli neuroni abbiano un ruolo importante.

Ad ogni modo, questa è una proposta radicale. Siamo abituati a pensare il nostro codice genetico come qualcosa di fisso, proprio dall'inizio della nostra vita, non qualcosa che viene riscritto ogni giorno. Dopo tutto, dà ad ognuno la propria individualità. Che cosa accadrebbe a tutte le cellule del cervello se fosse permesso di manomettere quel codice?

Cosa fa pensare a Peña e Arshavsky di prendere ancora in considerazione una tale idea fuori dai canoni, come riscrivere il nostro modello genetico? Finora ci sono solo prove indiziarie, ma abbastanza per convincerli a continuare a cercare. Sostengono che il DNA ha sicuramente la capacità di agire come un modello stabile per le molecole della memoria. Una volta che i neuroni sono completamente sviluppati non si dividono più, quindi non c'è pericolo di perturbare il DNA con la divisione cellulare, e nessun problema se si interrompono i geni necessari per fare nuove cellule. In ogni caso, c'è un sacco di DNA di ricambio per l'archiviazione dei nostri ricordi. Per quanto ne sappiamo circa il 98% del nostro DNA non ha alcuna funzione evidente.

Ma come si può fare per conservare un ricordo nuovo? Secondo la Peña e Arshavsky sarebbe necessario un qualche tipo di riarrangiamento genetico, un rimescolamento delle quattro basi azotate che compongono il nostro alfabeto genomico. Questo potrebbe non essere così stravagante come sembra. I genetisti Axel Dietrich e Willem Been dell'Università di Amsterdam, sostengono che la riorganizzazione del DNA non può accadere nella maggior parte delle nostre cellule, ma è esattamente ciò che

accade nel nostro sistema immunitario, che si ricorda degli agenti patogeni incontrati [7].

Si conoscono tre sistemi di 'memoria' in natura. C'è una memoria evolutiva di come costruire un organismo, una memoria cognitiva degli eventi di cui abbiamo esperienza, e una memoria immunitaria delle infezioni passate. Due di queste sono basate sul DNA, quindi ci si può aspettare che anche per la terza usi gli stessi strumenti.

La memoria immunitaria si presenta sotto forma di riconoscimento delle proteine chiamate recettori per l'antigene. Questi recettori sono di forma unica per bloccare gli agenti patogeni specifici, e si trovano sulla superficie dei linfociti B che circolano nel flusso sanguigno.

Un gruppo di enzimi specializzati si mette al lavoro sui tre gruppi di geni dei linfociti, chiamati V (D) J. Gli enzimi tagliano i gruppi a parte, li riorganizzano e li incollano di nuovo insieme per creare un modello di una proteina con la forma esattamente giusta per legare un particolare invasore. Attraverso il rimescolamento dei tre geni, il nostro sistema immunitario ha una gamma estremamente variegata di proteine a sua disposizione. I ricercatori sostengono che lo stesso meccanismo potrebbe creare una varietà quasi infinita di proteine memoria.

Sembra che ci siano due complessi di geni nel cervello, chiamati caderine e protocaderine, che hanno una struttura variabile allo stesso modo del complesso V (D) J. Entrambi i complessi hanno un ruolo nell'adesione tra cellule e si sa che sono importanti nelle fasi iniziali della formazione delle connessioni sinaptiche tra i neuroni. Nessuno ha ancora dimostrato che essi subiscano una ricombinazione genetica, eppure, i geni producono RNA leggermente diversi, passaggio intermedio tra geni e proteine, in diverse regioni del cervello. Ciò è esattamente quello che ci si aspetterebbe se si volesse costruire nuove proteine.

Ci potrebbero essere anche altri indizi. Se questo è il sistema di come i ricordi vengano archiviati, il cervello dovrebbe essere dotato di un kit di strumenti simile a quello del sistema immunitario. Infatti, animali così diversi come i pesci, le salamandre e i topi hanno gli stessi enzimi nel cervello come nelle cellule del sistema immunitario per tagliare a parte i geni V (D) J, così come un altro gruppo di enzimi noti per incollare i geni riarrangiati in nuovi complessi. I topi modificati geneticamente, privi di questi enzimi muoiono prima della nascita, e soffrono una massiccia perdita di neuroni e delle cellule immunitarie. E' forse un indizio che i neuroni e le cellule immunitarie hanno qualcosa in comune.

Lo psichiatra Georgy Bakalkin del Karolinska Institute di Stoccolma, è sicuramente incuriosito. Se la ricombinazione del DNA fosse alla base della memoria a lungo termine, sottolinea, ci si aspetterebbe di trovare concentrazioni molto più elevate di questi enzimi nel cervello di animali a lunga vita e socialmente complessi, come noi, per stoccare così tante informazioni nella nostra memoria a lungo termine. Almeno un enzima che dovrebbe incollare il DNA di nuovo insieme, appare nel cervello umano in concentrazioni fino a cento volte superiore a quella nel cervello dei roditori.

Ma non tutti sono convinti che questa sia la prova che si creano nuovi geni nel cervello. Ci potrebbero essere altre spiegazioni sul motivo per cui questo enzima è presente. Anche se i geni neuronali sono riorganizzati, sottolinea il neurogeneticista Jerold Chun della casa farmaceutica Merck e dell'Università della California, a San Diego, questo potrebbe significare un movimento intorno a geni, piuttosto che creazione di nuovi. Il riassetto potrebbe comportare solamente il mettere un gene promotore di fronte a un altro gene già esistente, facendo dilagare la produzione di qualsiasi proteina che è codificata dal gene specifico.

Imperterriti, Peña e Arshavsky sostengono che c'è un ultimo indizio. Una barriera fisica impedisce alle cellule immunitarie di penetrare nel cervello. Sono troppo grandi per passare. Questa barriera priva il cervello di protezione contro le infezioni. Perché il cervello correrebbe un tale rischio se non ci fosse un motivo molto preciso? Altri tessuti con questo privilegio immunitario, come lo sperma, il feto e la placenta hanno una cosa in comune. Tutti esprimono nuove proteine sconosciute alle cellule immunitarie del loro ospite. Se le cellule immunitarie del corpo entrano in contatto con tali tessuti, probabilmente dovrebbero scambiare le nuove molecole per agenti patogeni e quindi attaccarle.

Peña e Arshavsky credono che qualcosa di molto simile si abbia nel cervello. Pensano che nuove proteine vengano create nei neuroni ad ogni nuova esperienza. Se il sistema immunitario fosse in grado di raggiungere queste nuove molecole della memoria, si scatenerebbero reazioni autoimmuni che distruggerebbero le molecole e quindi la capacità del cervello di avere ricordi duraturi.

Se la nuova teoria fosse giusta, forse un giorno anche la nostra scienza arriverà al trapianto o anche alla clonazione dei ricordi, cosa che magari qualcuno sa già fare.

I genetisti sono abituati all'idea che i nostri singoli complementi di DNA siano essenziali per ciò che si diventa. Pochi, tuttavia, hanno preso in seria considerazione se la nostra identità lasci a sua volta un segno permanente sul nostro genoma. Questo è proprio ciò che la nuova teoria sul DNA della memoria propone.

Se fosse vero, dovremo cambiare il nostro modo di pensare le nostre menti, i corpi, le memorie e le malattie. Forse ci si ricorda di una settimana infelice con la varicella da piccoli. Il sistema immunitario certamente sì; il suo compito è assicurarsi di ricordare come affrontare il virus quando lo incontrerà di nuovo. Due tipi di ricordi: sono scritti con lo stesso inchiostro?

Un altro gruppo ha individuato complessi di decine di proteine cellulari, soprannominati "Hebbosomi" e molte delle proteine non sono assolutamente parte della sinapsi.

Grant dice che conosciamo nuove proteine costruite appena nuove memorie vengono fissate, ma per creare l'enorme varietà di memorie in nostro possesso, non c'è bisogno che ogni proteina abbia una struttura unica nuova. Lui ritiene che nuove proteine vengano aggiunte ai complessi di hebbosomi e che la varietà della memoria provenga da molte strutture diverse che si potrebbero costruire da un insieme standard di componenti. [8]

Nonostante i vari meccanismi proposti, che forse sono fotografie istantanee di un unico processo, sembra evidente che forse nel nostro DNA sia racchiusa ogni tipo d'informazione acquisita nel corso della vita e forse non solo di questa.

Non è poi così assurdo accettare l'idea che nel nostro DNA sia ancorata la nostra Anima. La maggior parte di noi non è abituata a pensare ad essa, viviamo in un mondo del tutto materiale e certo non incontriamo nella nostra quotidianità qualcosa di tangibile, attraverso i nostri cinque sensi, che ci dice che è l'Anima.

Nonostante ciò l'uomo sa, da sempre, che è di più di questa mera materialità, anche se vive in un mondo che continuamente gli nega la possibilità di cercare se stesso. Lo sa, anche se non la percepisce con i classici cinque sensi, lo sa con il cuore, forse la sede vera dell'Anima.

Pensare che è proprio lì, nella cosa che più materiale e immateriale che esiste al mondo, il nostro DNA è una cosa fantastica.

Qualche scienziato ci sta dicendo che forse nel nostro DNA c'è la nostra memoria.

Questo porta a qualche altra cosa che tendiamo a confondere con Anima, e cioè con lo Spirito. Mentre Anima non ha concezione del Tempo, il nostro Spirito sì. E' lui la parte che fa tesoro delle nostre esperienze.

Nel DNA Anima trova il motivo di aggancio che può essere correlata con il concetto di Spirito. Anima non ha memorie, perché non ha tempo, vuole fare esperienza e soprattutto quella della morte. Per poter fare ciò si lega a Spirito, Mente e Corpo. E' probabile che il nostro DNA rappresenti il punto di congiunzione tra le varie componenti. Tutte e tre le altre componenti hanno l'asse del Tempo, quindi hanno memoria. Il Corpo è la memoria più semplice da comprendere, perché è quella più tangibile. La Mente è il semplice programma che permette alle varie componenti di comunicare. Spirito è la componente più affine ad Anima e probabilmente quella parte che, mantenendo la memoria di tutte le vite passate, attraverso il loro legame Anima raggiunge i suoi scopi.

Tutto ciò non deve però indurre a pensare che siamo scomponibili. La scomposizione è qualcosa che torna utile alla nostra Mente per comprendere la nostra essenza. Noi non siamo composti da quattro componenti separate. Noi siamo Corpo, Mente, Spirito e Anima.

RIFERIMENTI

1. http://www.avvenire.it/Cultura/Genoma_200903230911510400000.htm
2. <http://www.newscientist.com/article/mg20026845.000-memories-may-be-stored-on-y...>
3. Neuron 53, 857–869, March 15, 2007 ©2007 Elsevier Inc.
4. Peña de Ortiz, S and Arshavsky YI. DNA Recombination is a Possible Mechanism for Declarative Memory. Journal of Neuroscience Research, (2001) 63:72-81.
5. Memory and molecular turnover by Francis Crick, Nature, vol 312, p. 101 (1984)
6. <http://www.neuroscience.cam.ac.uk/directory/profile.php?sgngrant>
7. Memory and DNA by Axel Dietrich and Willem Been, Journal of Theoretical Biology, vol 208, p 145 (2001)
8. You must remember this - 15 September 2001 - New Scientist

