

## Evoluzione del gene *Hdh* nei primati

Cristina MARTÍNEZ-LABARGA, Chiara ZUCCATO, Raffaele IENNACO, Cinzia GELLERA, Valentina TRUPPA, Pilar DICERBO, Klauss FRIEDRICH, Elisabetta VISALBERGHI, Olga RICKARDS, Stefano DI DONATO, Elena CATTANEO

Il gene *Hdh* si origina senza la tripletta CAG in *Dictyostelium discoideum* (*Dd*), circa 800 milioni di anni fa, prima della divergenza dei protostomi-deuterostomi (Zuccato *et al.*, *Physiol Rev* 2010). La tripletta CAG compare in seguito ed è esclusiva della branca dei deuterostomi (Tartari *et al.*, *Mol Biol Evol* 2008). Due ripetizioni CAGs si trovano nel gene *Hdh* del riccio di mare (*Strongylocentrotus purpuratus*, *Sp*), la prima specie ad avere un sistema nervoso primitivo, e due ripetizioni si trovano anche nell'anfiosso (*Branchiostoma floridae*, *Bf*), che presenta un rudimentale tubo nervoso e un primo tentativo di cefalizzazione. Quattro ripetizioni CAG si riscontrano nei pesci più evoluti, negli anfibi e negli uccelli. Il numero di triplette CAG aumenta ulteriormente nei mammiferi e raggiunge la lunghezza massima nella nostra specie (Tartari *et al.*, *Mol Biol Evol* 2008).

In *Homo sapiens* il gene *Hdh* si trova sul braccio corto del cromosoma 4 e presenta la sequenza trinucleotidica ripetuta da 11 a 35 volte. Un recente studio su 278 individui normali ha rivelato che chi ha più CAG nel range sano ha più materia grigia (Muhlau *et al.*, *PlosOne* 2012), indicazione del fatto che il numero di CAG potrebbe influire sulla normale struttura del cervello. Infatti, un numero di triplette CAG superiore a 35 causa la Corea di Huntington, una malattia neurodegenerativa che insorge tanto più precocemente quanto maggiore è il numero delle ripetizioni CAG.

Al fine di verificare se il progressivo incremento del numero di ripetizioni CAG nel gene *Hdh* durante l'evoluzione avesse un possibile ruolo nelle funzioni cognitive emergenti del cervello dei mammiferi, abbiamo analizzato il gene *Hdh* in diverse specie di primati non umani per analizzare la variabilità interspecifica e intraspecifica. I risultati sperimentali e le ricostruzioni filogenetiche sostengono che il numero di ripetizioni CAG aumenta nel corso dell'evoluzione dei deuterostomi e sembra essere correlato con l'aspetto e/o l'evoluzione dei sistemi nervosi progressivamente più complessi.