

FOCUS 11.1 ONLINE L'intolleranza al lattosio

L'intolleranza al lattosio è una condizione caratterizzata da disturbi gastrointestinali che insorgono dopo il consumo del latte e dei suoi derivati. Essa è un classico esempio di **malattie da mismatch**, cioè patologie dovute al fatto che alcuni adattamenti, ottimali negli ambienti in cui si sono inizialmente evoluti, si sono rivelati successivamente poco consoni ai cambiamenti nello stile di vita della nostra specie (Lieberman D.E., *La storia del corpo umano. Evoluzione, salute e malattia*, Codice Edizioni, Torino 2014). Un chiaro esempio è rappresentato dalle modificazioni alimentari sopraggiunte quando i cacciatori-raccoglitori dell'epoca preagricola si trasformarono, a partire da circa 10.000 anni fa, in allevatori-agricoltori. Questa fondamentale transizione culturale permise agli esseri umani di emanciparsi largamente dalla natura per l'approvvigionamento del cibo, consentendo loro di diventare stanziali e di costruire i primi insediamenti urbani. In particolare, con la domesticazione di Mammiferi come mucche, pecore e capre, l'uomo ottenne un alimento nuovo, il latte, che originariamente non era in grado di digerire dopo lo svezzamento, poiché il sistema digerente smette di produrre la lattasi; questo enzima scinde il lattosio contenuto nel latte in glucosio e galattosio, consentendone l'assorbimento a livello dell'intestino tenue (**Fig. F11.1.1A**; par. 12.6). Il gene codificante la lattasi (LTC) è **localizzato sul cromosoma 2 ed è attivo durante il periodo dell'allattamento**; la repressione della sintesi della lattasi è legata però a una regione enhancer presente in un altro gene (MCM6), distante circa 14.000 coppie di basi da LTC, all'interno della quale vi sono due sequenze in grado di controllarne l'espressione. Dopo la domesticazione di Mammiferi come mucche e capre, la **capacità di digerire il lattosio** è diventata un vantaggio adattativo che ha promosso la selezione di varianti geniche che consentono di continuare a sintetizzare la lattasi in età adulta. Recenti studi molecolari hanno messo in evidenza la stretta relazione fra la diffusione di queste mutazioni nel gene MCM6 e l'origine indipendente della domesticazione di ovini e bovini circa 6.000 anni fa in differenti regioni della Terra (come l'Europa, l'Africa subsahariana, la Penisola arabica e il nord dell'India) (**Fig. F11.1.1B**). Un'importante conclusione che emerge da queste ricerche riguarda il fatto che la **convergenza evolutiva** è una prova convincente dei processi evolutivi e, in modo particolare, della selezione naturale, non solo a livello morfologico ma anche a livello genetico-molecolare. Sebbene in biologia evuzionistica difficilmente si possano effettuare esperimenti in laboratorio, come fanno i fisici o i chimici, la convergenza sembra quasi il risultato di un protocollo sperimentale realizzatosi spontaneamente in natura. Nell'adattamento a nutrirsi di latte, l'esperimento è stato realizzato in differenti popolazioni di pastori e in tempi leggermente diversi, ma il risultato è stato sempre lo stesso: l'emergenza della tolleranza al lattosio. Eppure, il cambiamento nello stile di vita, da cacciatori-raccoglitori ad allevatori-agricoltori, sebbene abbia enormemente migliorato le nostre vite, ha lasciato qualche strascico – un **mismatch evolutivo** appunto – come in quegli individui che non presentano nel loro genoma le mutazioni utili per continuare a produrre la lattasi da adulti e che dovranno perciò rinunciare al latte e ai suoi derivati nella loro dieta.

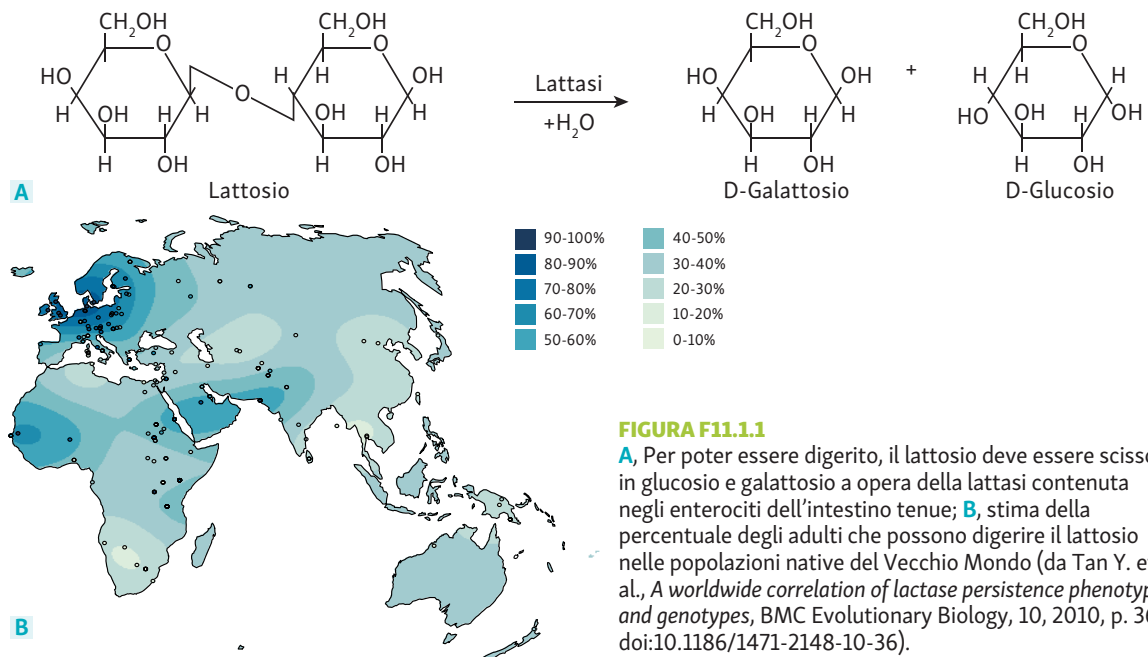


FIGURA F11.1.1

A, Per poter essere digerito, il lattosio deve essere scisso in glucosio e galattosio a opera della lattasi contenuta negli enterociti dell'intestino tenue; **B**, stima della percentuale degli adulti che possono digerire il lattosio nelle popolazioni native del Vecchio Mondo (da Tan Y. et al., *A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes*, BMC Evolutionary Biology, 10, 2010, p. 36, doi:10.1186/1471-2148-10-36).