

Una remota città degli Stati Uniti (**Short Creek**) sta lottando con una rara e letale malattia genetica. La ragione? Qui la poligamia è ancora praticata.

Una remota comunità a sud-est degli Stati Uniti è balzata agli onori della cronaca per l'inusuale frequenza di una rara malattia genetica. La comunità si trova a Short Creek, tra Arizona e Utah ed è costituita da Mormoni afferenti alla Chiesa di Gesù Cristo dei santi degli ultimi giorni (FLDS).

La malattia

Consiste nel deficit di fumarasi (aciduria fumarica, FMRD), rarissimo ed incurabile disordine metabolico che causa ritardo psicomotorio, malformazioni e morte precoce. *La malattia* è causata da mutazioni nel gene **FH** che codifica per l'enzima fumarasi.

L'enzima catalizza la trasformazione del fumarato in malato nel ciclo di Krebs e la sua assenza o malfunzionamento causa l'interruzione del ciclo. Ne risulta l'accumulo di fumarato fino a livelli di tossicità, oltre a causare l'inibizione di altri enzimi della stessa via metabolica.

Per bambini nati in questa comunità la probabilità di sviluppare FMRD è di quasi *un milione* di volte superiore alla media. Sono stati infatti registrati più di venti casi in questa comunità contro i tredici precedentemente riportati nel "resto del mondo".

Quali sono le cause di questa inusuale e pericolosa situazione?

Secondo alcuni membri della comunità di Short Creek *"la causa è da ricercarsi in qualcosa nell'aria o nell'acqua"*. Secondo molti scienziati si tratta invece di qualcos'altro, che ha a che fare con la storia della comunità, che ne ha determinato la struttura genetica.

La malattia è infatti ereditata con modello recessivo, che significa che entrambe le copie del gene FH ereditate dai due genitori presentano una mutazione deleteria. Pertanto entrambi i genitori di un paziente affetto devono essere portatori.

E qui entra in gioco la storia della comunità di Short Creek

È una città di frontiera tra Arizona e Utah negli anni '30 da alcuni membri della comunità mormone in fuga dalle autorità. Ma da cosa fuggivano di preciso? Dalle leggi della chiesa mormone e dello stato dell'Utah che misero fuori legge la pratica di poligamia, sanzionando i colpevoli con incarcerazione e multe.

Attualmente il luogo è sede di due città gemelle, Hildale e Colorado City, dove risiedono circa 7.700 persone. La maggior parte degli abitanti ancora pratica la

poligamia (o meglio poliginia): si stima che la maggior parte degli uomini appartenenti alla comunità abbia almeno tre mogli.

La poligamia sembra avere un ruolo in quello che molti hanno chiamato un “disastro genetico”, assieme ad un altro fattore, ovvero l’endogamia (o *inbreeding*). La comunità fu infatti fondata a partire da pochi individui, e secondo lo storico Benjamin Bistline quasi l’85% degli abitanti di Short Creek discendono da due dei fondatori della comunità, Joseph Smith Jessop e John Barlow (Reuters, 2007).

Per saperne di più sulla comunità:

- https://www.youtube.com/watch?v=Di_h9Lvkj6E
- <https://www.youtube.com/watch?v=XamN0Ym0mFc>

Le malattie recessive come la FMRD si manifestano quando entrambe le copie del gene in questione presentano mutazioni deleterie, pertanto soltanto dall’incontro tra due portatori.

Questo contribuisce a mantenere tali mutazioni letali molto rare, dato che gli individui affetti non potranno trasmetterle tramite riproduzione. Ma nelle comunità originate da pochi individui si verifica una perdita di variabilità genetica in quanto esse rappresentano soltanto un sottogruppo della popolazione di partenza.

Le ridotte dimensioni possono quindi aumentare la probabilità di procreazione tra portatori di determinate mutazioni genetiche, se presenti tra i fondatori. Oltre alle piccole dimensioni, l’isolamento che solitamente caratterizza le comunità di tipo religioso come quella di Short Creek può ulteriormente amplificare questo fenomeno. Senza un contributo “genetico” dall’esterno aumenta infatti la probabilità di accoppiamento tra individui tra loro imparentati (endogamia o *inbreeding*).

Nel caso di Short Creek la pratica della poligamia complica ulteriormente la situazione

Se alcuni uomini sposano diverse donne altri non potranno averne nessuna: l’eccessivo impatto a livello riproduttivo di pochi riduce ulteriormente la variabilità genetica.

Tracciando il percorso della mutazione nel gene **FH** nella comunità si va a ritroso fino al fondatore Joseph Smith Jessop e alla sua prima moglie. Una dei loro 14 figli ha sposato l’altro cofondatore John Barlow. Se consideriamo che a partire dagli anni ‘30 ciascun fondatore può essere correlato a circa 5000 discendenti si può immaginare l’entità del problema.

Come risolvere la situazione?

La risposta é facile: evitando rapporti tra consanguinei e ampliando la diversitá genetica permettendo rapporti con persone al di fuori della comunitá. Questo significherebbe di fatto interromperne l'isolamento.

Tuttavia la realtá é molto differente. A Short Creek rimangono infatti i vincoli religiosi e sociali che hanno portato alla creazione della comunitá e tuttora la identificano. Se per molti cittadini di Short Creek non é una questione genético-sociale ma probabilmente "ambientale", risulta difficile comprendere il problema e affrontarlo.

Senza entrare in questioni religiose o morali, bisogna lavorare a livello di istruzione, per generare sul lungo termine una maggiore consapevolezza della situazione. Una soluzione a breve termine sarebbe proporre l'esecuzione di test genetici pre-riproduttivi al fine di evitare la procreazione tra portatori di mutazioni nell gene **FH**.

Quello di Short Creek é un caso eclatante ma non isolato.

Altri casi di comunitá o popolazioni isolate sono noti in relazione ad un'elevata ricorrenza di specifiche malattie genetiche.

Per saperne di piú:

Paesi dove si pratica la poligamia

- <https://www.indy100.com>

Poligamia in Utah

<https://www.youtube.com/watch?v=rN-q8dBMkx0>

Poligamia nella comunitá Winston Blackmore in Canada

<https://www.youtube.com/watch?v=UixdcBdOjNM&list=PL5pYONPHgu7z1dOZom8dVhUL3CfCHF68e>

Glossario

- **poligamia:** unione matrimoniale plurima sia di un uomo con più donne (poliginia), sia di più uomini con una donna (poliandria).
- **mormoni:** setta religiosa diffusa prevalentemente nello stato dello Utah (US).
- **endogamia (inbreeding):** incrocio, unione matrimoniale tra individui consanguinei.
- **effetto del fondatore:** variazioni delle frequenze geniche in popolazioni derivate dalla migrazione di pochi individui (fondatori) che per il loro piccolo numero non rappresentino un campione fedele delle frequenze geniche presenti nella popolazione d'origine (rientra nel caso più generale di deriva genetica).

Bibliografia:

- <http://content.time.com/time/nation/article/0,8599,1732498,00.html>
- Dougherty, J. Forbidden fruit: inbreeding among polygamists along the Arizona-Utah border is producing a caste of severely retarded and deformed children. Phoenix New Times, December 29, 2005.
- Benjamin G. Bistline. Colorado City Polygamists: An Inside Look for the Outsider. 2004.
- Payne M, Rupa CA, Siu GM, Siu VM. Amish, Mennonite, and Hutterite Genetic Disorder Database. *Paediatrics & Child Health*. 2011;16(3):e23-e24.
- <https://www.omim.org/entry/606812#4>
- <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/fumarase-deficiency>
- http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=IT&Expert=24

Attenzione: I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

Articolo completo: <http://www.biopills.net/articoli/ripassiamo-aiuto-studio/genetica/poligamia-e-malattie-genetiche-la-storia-di-short-creek/>