La rivoluzione epigenetica

Autore: Pasquale Pellegrini

Fonte: Città Nuova

Come l'ambiente condiziona il nostro corpo, e quindi il nostro comportamento

Il **Progetto genoma umano**, completato nel 2003, sperava di dare una risposta a molti problemi dell'uomo e guarire malattie considerate oggi incurabili; in realtà, come spesso accade nella scienza, pur avendo ampliato le conoscenze, non ha dato le risposte che ci si aspettava. «Proprio quando sembrava che la genetica potesse rispondere a ogni nostro quesito e fosse in grado di aiutarci a vincere la lotta contro le malattie, ci siamo resi conto che era insufficiente», hanno scritto Raul Delgado-Morales e Carlos Romà-Mateo nel volume L'epigenetica, pubblicato in Italia da National Geographic. Il progetto ha rivelato che il genoma è un'**immensa biblioteca** contenente le istruzioni necessarie per la vita, ma nulla ha detto su come avviene l'accesso alle istruzioni. Non ha spiegato, per esempio, perché due gemelli omozigoti, che pure hanno un genoma perfettamente uguale, sono per tanti aspetti diversi e possono ammalarsi di malattie differenti. Oppure, perché uno stesso genoma può dare cellule differenti (epatiche, muscolari, ossee o cerebrali...). Deve esserci qualcosa di più. Già negli anni '40, Conrad Hal Waddington, embriologo, genetista ed epistemologo, «intuì – scrive Pier Paolo di Fiore, docente di Patologia generale e direttore del programma di Novel Diagnostics presso l'Istituto europeo dei tumori in un articolo pubblicato da Micromega – che la genetica non spiega tutto, che c'è un livello ulteriore che la controlla». L'intuizione nasce da un esperimento su embrioni di Drosophila. Esposti a vapori di etere, sviluppano un secondo torace. Tuttavia, se si interrompe il trattamento, i nuovi moscerini ritornano normali. «L'esperimento – commenta Pier Paolo di Fiore – suggerisce che l'ambiente (i vapori di etere) può indurre la comparsa di un doppio torace. Questo però non è dovuto a una mutazione, giacché basta sottrarre gli animali al vapore d'etere per tornare alla condizione di normalità». Se le condizioni ambientali persistono, la mutazione diventa irreversibile e si trasmette alla progenie. È evidente che l'ambiente interferisce con il genoma. Di questo si occupa l'epigenetica. Secondo Delgado e Romà, «i meccanismi epigenetici doserebbero le informazioni conferendo alla cellula proprietà nuove, la capacità di rispondere ai cambiamenti esterni, mutando e allo stesso tempo fissando il suo destino». Tre le strategie fondamentali: la metilazione del Dna, la modificazione degli istoni e il microRna. Si tratta di normali processi di regolazione del Dna sensibili, però, alle condizioni ambientali. La **metilazione**, per esempio, orienta il programma genetico impedendo o favorendo l'espressione di alcuni geni. È un meccanismo fondamentale per la differenziazione delle cellule, ma anche un processo reversibile influenzato da fattori ambientali come il tabacco, le sostanze d'abuso e gli agenti nocivi. Studi stanno mettendo in luce una stretta relazione tra assenza di metilazione e alcuni geni proto-oncogeni (cioè che possono, in certe condizioni, favorire il sorgere di un cancro). Di altra natura sono i meccanismi epigenetici dovuti alla modificazione degli istoni. Questi ultimi sono proteine intorno alle quali si avvolge il Dna per assumere una forma compatta. Le modificazioni degli istoni hanno un ruolo essenziale nell'apprendimento e nella memoria, ma anche in altre funzioni. Vi sono indizi che associano le modificazioni degli istoni alla predisposizione a sviluppare forme di dipendenza (da alcool, eroina, ecc.). Ben più complesso è l'effetto del microRna: interferisce con la trascrizione del Dna e, di conseguenza, con la sintesi delle proteine. L'epigenetica apre nuove prospettive in medicina, nella cura dei tumori e nella conoscenza dei fattori che possono produrli. Si parla già di farmaci epigenetici e di medicina personalizzata o di precisione. Ma la conoscenza dei meccanismi epigenetici potrebbe portare luce anche in campi molto diversi, dalla psicologia alle neuroscienze. Per esempio, non è improbabile che alla base dei condizionamenti ambientali sul comportamento della persona possano esserci meccanismi epigenetici. Siamo alle soglie di una rivoluzione scientifica? Chi può dirlo. Quasi certamente in

biologia vi saranno dei ripensamenti.		
•		