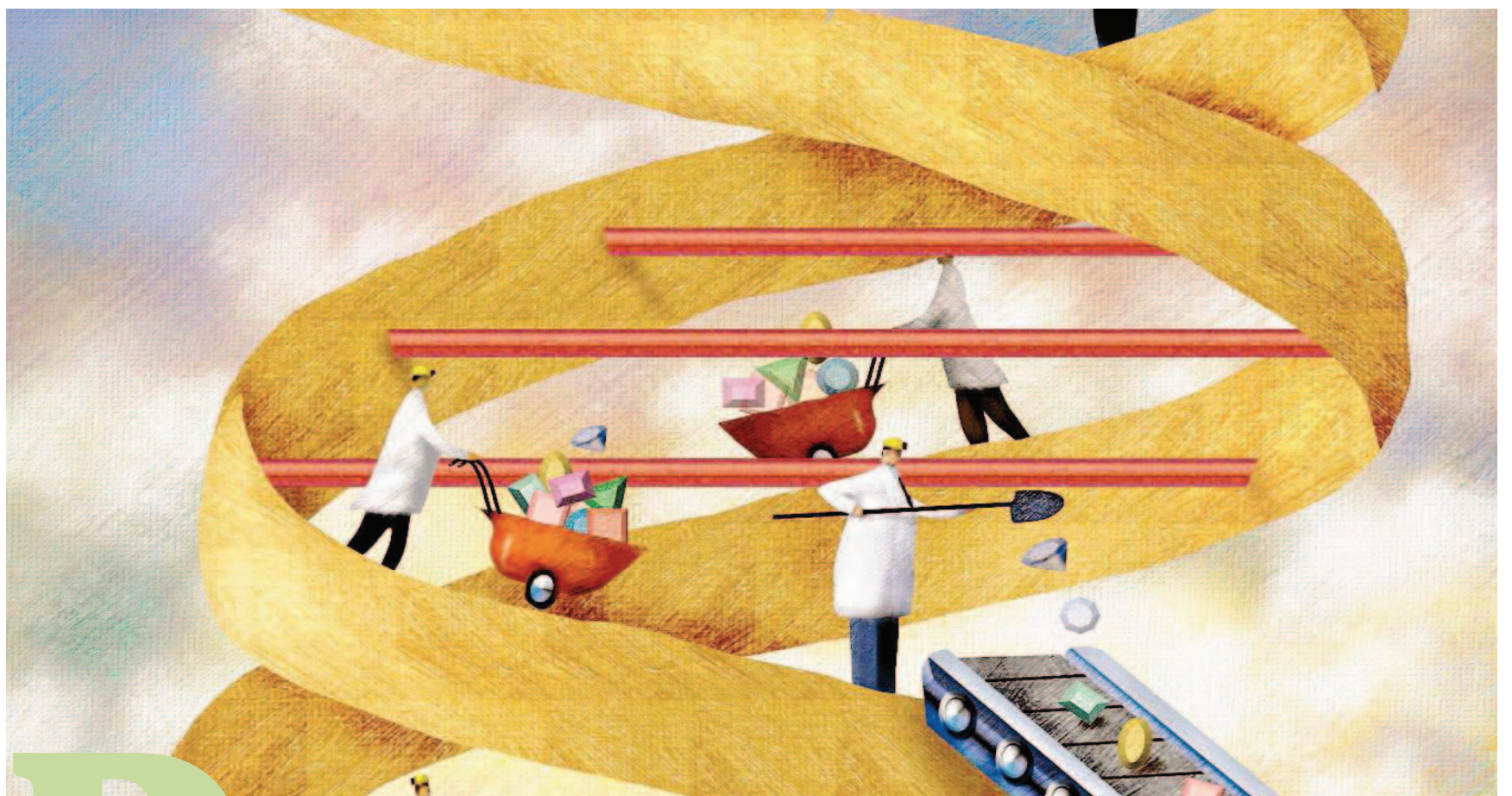


R2

La scienza

Pubbligate
su Nature
le ricerche su
127 tessuti del
corpo umano.
Aiuteranno a
curare il cancro
e l'Alzheimer



Dna

Decifrata la sinfonia della vita così è la mappa dell'attività dei geni

ELENA DUSI

UN CONTO è conoscere le note, un conto saper suonare Beethoven. Se nel 2001 l'uomo esultò per aver letto il proprio Dna (per aver cioè scoperto l'elenco delle note che compongono il suo organismo), oggi è la ben più complessa sinfonia della vita a emergere dal lavoro degli scienziati. Il risultato approda dopo sette anni di esperimenti in 24 studi pubblicati su *Nature*. A prendere forma in questo mastodontico lavoro è la più completa mappa dell'epigenoma mai tracciata dalla nostra specie per conoscere se stessa.

Soprannominato anche "il secondo codice genetico", l'epigenoma è l'insieme degli interruttori che accendono o spengono i singoli geni. Mentre il Dna di ciascuno di noi contiene circa 25 mila geni, resta fisso per tutta la vita e non muta se guardiamo alle cellule del cervello, del cuore o della pelle, l'epigenoma è la parte variabile, fluttuante del nostro organismo. Gli interruttori che accendono o spengono ogni singolo gene di ogni singola cellula trasformano un semplice elenco di note in una sinfonia unica e irripetibile. Se calcoliamo

Sugli interruttori che determinano la diversità delle cellule influiscono fattori come la dieta

che ognuno dei 25 mila geni può essere attivato da un numero di interruttori variabile tra i 20 e i 40 mila, ecco che emerge tutta la complessità della mappa tracciata su *Nature* in 127 tessuti diversi del corpo umano.

Dall'insieme degli interruttori dell'epigenoma dipende se una cellula del cervello è diversa da una cellula del fegato (il loro Dna infatti è identico). E sempre sull'epigenoma agiscono fattori importanti per la salute come dieta, esercizio fisico o fumo. Gli stili di vita e l'ambiente in cui viviamo infatti non modificano direttamente il Dna: la loro influenza si fa sentire prima sull'epigenoma. «Il Dna è il nostro passato. L'epigenoma è il trionfo del nostro arbitrio. Sono le nostre scelte e l'effetto che ha l'ambiente in cui viviamo sulla nostra salute» spiega Pier Giuseppe Pe-

licci, direttore del dipartimento di Oncologia sperimentale dell'Istituto europeo di oncologia a Milano e il primo in Italia a legare l'epigenomica allo studio dei tumori. «Ogni cellula tumorale — spiega — si presenta sempre con un'alterazione del suo epigenoma. E alcuni farmaci riescono a curare il cancro proprio riparando la struttura dell'epigenoma».

L'epigenoma, interfaccia tra l'ambiente in cui viviamo e il Dna, promette di spiegare l'origine di molte malattie oltre al cancro: dal diabete all'Alzheimer, dall'asma alle allergie. Ma se chiara è l'importanza che gli interruttori del Dna hanno per la nostra salute, da vertigine è la complessità che gli scienziati dei National Institutes of Health

americani, riuniti nel Roadmap Epigenomic Program, hanno dovuto affrontare (sia pure con un budget da 240 milioni di dollari). Tracciare la mappa dell'epigenoma di 127 diversi tessuti del corpo umano è stato, dal punto di vista tecnico, come sequenziare per 3 mila volte il Dna di un singolo uomo.

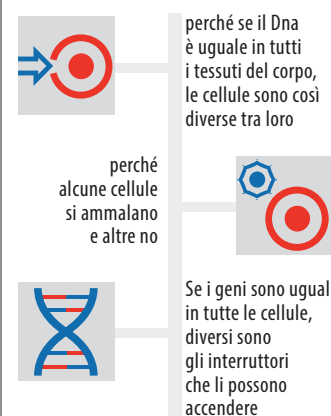
© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il progetto epigenoma



L'epigenoma

È come un "secondo codice genetico"
Promette di spiegare:



Molti di questi interruttori dipendono dagli stili di vita:

Fumo, esercizio fisico, dieta, inquinanti chimici

Le malattie che si potranno studiare grazie a questa "mappa degli interruttori":
Diabete, ipertensione, artrite, Alzheimer

IL COMMENTO

La via per scoprire l'origine delle malattie

MARCO CATTANEO

LIL CORPO umano è una macchina perfetta, o quasi. Basti pensare che ogni giorno produce 300 miliardi di nuove cellule, 200 milioni al minuto, di circa 200 tipi diversi. E ciascuna di queste cellule contiene il suo macchinario genetico, uguale per tutte. Ma i processi chimici che avvengono all'interno della cellula fanno sì che ciascuna di esse abbia un suo specifico profilo di espressione. In parole povere, ogni cellula interpreta a modo suo le istruzioni contenute nel Dna. A volte però una mutazione può alterare il comportamento della cellula, come nel caso del cancro. Di solito il Dna ha meccanismi di riparazione efficaci, ma in qualche caso falliscono, ed è allora che insorge la malattia. Il monumentale lavoro del Roadmap Epigenomics Project ha prodotto una rappresentazione del modo in cui gli elementi epigenomici regolano l'espressione dei geni, un risultato che permetterà di estendere le nostre conoscenze della fisiologia umana e di studiare malattie la cui genesi non è dovuta a mutazioni nelle sequenze di uno o più specifici geni ma ai meccanismi che ne regolano l'espressione. Grazie al sequenziamento del genoma umano, infatti, siamo riusciti a individuare le cause di alcune malattie quando le mutazioni che le provocano sono localizzate in un gene. Ma se la mutazione si trova in una regione che non codifica per una proteina, raramente gli approcci adottati finora hanno permesso di individuare le varianti epigenomiche associate a una malattia. I risultati pubblicati ora permettono di superare questo ostacolo. Il Roadmap Epigenomics Project è solo il primo passo verso un'enciclopedia completa dell'epigenoma umano. Ma la strada è quella giusta.

© RIPRODUZIONE RISERVATA