

L'epigenetica

Se alimentazione peso o stress materni possono "marcare" il genoma del figlio

FRANCESCO BOTTACCIOLI*

om'è possibile che da un'unica cellula fecondata e quindi dotata di un unico patrimonio genetico emerga la complessità di un essere umano e la spettacolare diversità funzionale e anatomica che si osserva nelle sue cellule? Questa fondamentale domanda fu all'origine di un campo di ricerca che, negli anni '40, Conrad Waddington e, negli anni '50, David Nanney, inglese il primo e statunitense il secondo, battezzarono Epigenetica, proprio per chiarire che i meccanismi in gioco non erano riducibili all'azione dei geni, ma che intervenivano fattori esterni, di tipo ambientale che guidano e condizionano lo sviluppo.

Una cellula diventa neurone e un'altra epatocita non perché è cambiato il patrimonio genetico, ma perché è cambiata l'espressione delle informazioni contenute nei geni. Ovviamente questo meccanismo di sviluppo è geneticamente determinato, nel senso che c'è un programma di specie che fa diventare un essere umano a partire da una cellula uovo di donna fecondata da uno spermatozoo di uomo. Ma da tempo sappiamo che il processo di formazione del nuovo essere è sensibile a fattori di perturbamento: molto noti quelli infettivi (rosolia, morbillo e altri) e farmacologici (antibiotici, ma non solo) che, intervenendo soprattutto in alcune fasi critiche della gravidanza, possono generare alterazioni anche molto gravi nell'assetto fisico e psichico del neonato.

Adesso la ricerca epigenetica, con un fiorire di studi osservazionali e sperimentali, va più avanti e segnala che l'assetto del feto, la costruzione dei circuiti fondamentali del suo cervello e del suo sistema immunitario, è condizionabile dai comportamenti materni, in primis dal suo stile alimentare o dieta e dal suo stress.

Ricerche riesaminate in review, pubblicate su *Frontiers in Neuroscience*, *Mammalian Genome* e su *Physiology & Behavior*, dimostrano che una donna in sovrappeso od obe-

sa, una volta gravida, aumenterà il rischio che il bambino che partorirà soffra di alterazioni immunitarie e/o mentali. Ma questo può accadere anche se una donna in gravidanza ha una dieta ipercalorica e troppo ricca di grassi e di zuccheri. Modelli sperimentali hanno documentato che una simile dieta in gravidanza segna epigeneticamente uno specifico circuito cerebrale, il cosiddetto "sistema del premio" che è centrato sul rilascio di dopamina, il neurotrasmettitore del piacere, che è alla base delle dipendenze, tra cui quella da cibo. L'aspetto più notevole di queste ricerche è che il circuito segnato tende a stabilizzare la segnatura, andando così a costituire una caratteristica del cervello di quella persona una volta adulta, che potrà condizionarne i comportamenti. Questo non vuol dire che siamo segnati dal destino o, meglio, dalla dieta di nostra madre. La ricerca ci dice che la segnatura epigenetica è reversibile, ma è fuori dubbio che rappresenta una "impostazione iniziale" del sistema uomo, che il resto della vita, anche per nostre scelte, si incaricherà di confermare o di cancellare.

Sul ruolo dello stress materno, classici sono ormai gli studi del gruppo della McGill university sugli animali,

che dimostrano che uno scarso accudimento materno nelle prime fasi della vita struttura nei cuccioli un sistema dello stress iperattivo, che ha un riscontro nella segnatura epigenetica del recettore per il cortisolo nell'ippocampo di questi animali. Recentemente questi neuroscienziati, guidati da Michael Meaney, hanno cercato nell'ippocampo del cervello umano i riscontri di quanto trovato nell'ippocampo degli animali e hanno individuato nelle persone morte suicide con una storia di maltrattamenti nell'infanzia, un incremento della stessa segnatura epigenetica.

*Presidente onorario della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia



CAMBIAMENTI

La storia dell'epigenetica e l'illustrazione dei principali meccanismi molecolari sono presentate nel saggio del docente Pnei Francesco Bottaccioli (*Epigenetica e psiconeuroendocrino immunologia*). Il saggio mostra come un evento mentale, un comportamento, influenzano l'informazione contenuta nei geni. E come ciò apra nuove prospettive per la prevenzione e la terapia tramite dieta, attività fisica, gestione dello stress.