

L'epigenetica
è una nuova
scienza. Che
spiega come i
fattori ambientali
a volte
influenzano
l'ereditarietà

SE IL DESTINO NON E' PIU' SCRITTO NEL DNA

GIULIANO ALUFFI

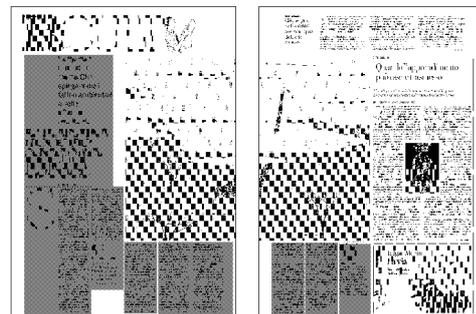
S

offrite d'ansia? Forse è perché vostro padre da piccolo è stato maltrattato. I vostri figli hanno il colesterolo alto? Potrebbe essere perché non avete mangiato abbastanza proteine prima della loro nascita. Se tutto questo vi suona strano è perché non credete che dei fattori ambientali, come lo stress o l'alimentazione, possano influenzare l'espressione dei geni in un organismo e addirittura nei suoi discendenti. Bene, oggi è in auge una scienza fondata proprio su questa sorprendente adattabilità dei geni. È l'epigenetica, e il suo nome (letteralmente: *al di sopra della genetica*) indica gli adattamenti di una cellula o un organismo all'ambiente, e la loro trasmissione alle generazioni successive, senza modifiche

strutturali al DNA. La cara vecchia doppia elica non cambia finché viviamo, ma i geni delle nostre cellule possono accendersi e spegnersi a seconda della funzione che le cellule sono chiamate a compiere, o della fase della nostra vita, o dell'ambiente. È come se in corrispondenza di certi geni avessimo dei piccoli interruttori.

Gli stimoli ambientali possono agire su alcuni di questi interruttori, ad esempio tramite

composti formati da atomi di carbonio e idrogeno, i gruppi metilici, che si attaccano alle spire del DNA in prossimità dell'inizio di un gene, occupando proprio il punto in cui le proteine possono attivarlo: l'effetto è che il gene si spegne. Quando ciò accade, il gene rimane spento anche per tutte le divisioni cellulari successive e - in certi casi - può passare da un organismo ai suoi figli sempre rima-



nendo spento. È così che la "memoria" di un cambiamento dettato dall'ambiente può trasferirsi tra le generazioni. Quindi il nostro destino non è già scritto nel DNA? Sì e no.

«È importante enfatizzare che la maggior parte dei tratti non sono trasmessi per via epigenetica: queste sono solo eccezioni alla regola. Il meccanismo principale dell'evoluzione resta sempre la mutazione casuale del DNA seguita dalla selezione naturale» spiega Oded Rechavi, autore su *Cell* di un recente studio sulla trasmissione epigenetica di un adattamento (l'immunità ad un virus) per 100 generazioni di vermi che si conclude con una bomba: «I

uno studio pubblicato a febbraio su *PLoS One* sul passaggio intergenerazionale tra suini di caratteristiche acquisite con l'alimentazione «Abbiamo provato che questo può avvenire anche nei mammiferi, ma in generale i tratti acquisiti si perdono dopo poche generazioni». Ecco perché è ancora presto per dedicare una via a Lamarck: «I tratti ereditati si diluiscono di generazione in generazione. È probabile che l'ereditarietà epigenetica dipenda dal passaggio alla progenie di molecole che poi però non possono replicarsi. Così i caratteri acquisiti non si fissano a lungo e non c'è un vero effetto sull'evoluzione» osserva Fabio Casadio, ricercatore della Rockefeller University di New York.

Ma è proprio necessario accapigliarsi sul biologo francese più *maudit* di sempre? «Bisognerebbe vagliarla questa cattiva reputazione lamarckiana,

ormai relegata a caricatura di sneyana di giraffe che allungano il collo. Che i caratteri acquisiti possano essere ereditati era infatti idea diffusissima al tempo di Darwin, e lui stesso, nel paragrafo di vertiginosa bellezza che chiude l'*Origine delle specie*, vede la variabilità emergere «dall'azione diretta e indiretta delle condizioni esterne di vita, e dall'uso e dal disuso». Su questo, dunque, Darwin e Lamarck «la pensavano in maniera simile» puntualizza Giuseppe Testa, direttore del Laboratorio di epigenetica delle staminali all'Istituto Europeo di Oncologia di Milano e autore insieme ad Helga Nowotny del nuovo saggio *Geni a Nudo* (Codice). «La contrapposizione manichea tra Darwin e Lamarck è figlia di un'epoca posteriore, quando la teoria dell'evoluzione incontra la genetica». È da allora che si associa ai geni quella certa idea di prede-

stinazione ancora prevalente e un po' oppressiva. Mentre l'epigenetica è una sirena così seducente proprio perché promette – magari illudendo – l'affrancamento dai vincoli del genoma.

Un esempio recentissimo: i sedentari che iniziano a fare attività fisica ripuliscono il DNA dei muscoli scheletrici dai gruppi metilici e riaccendono i geni dei muscoli. Lo hanno scoperto Juleen Zierath e i colleghi del Karolinska Institutet svedese. Non solo: anche la caffeina ha un effetto simile. Ma tra le promesse dell'epigenetica ce ne sono di molto più ambiziose. Ad esempio l'*anti-ageing*: Anne Brunet della Stanford University, disattivando un gene nei vermi nematodi, li ha resi del 30% più longevi. Inoltre da quando si è scoperto che alcuni geni onco-soppressori risultano inefficienti non perché difettosi a livello di DNA ma solo perché "spenti" a livello epigenetico, si stanno cercando gli interruttori giusti per riattivarli in funzione anticancro. «Abbiamo farmaci epigenetici antitumorali già in sperimentazione clinica, e l'altro ambito promettente è la *medicina rigenerativa*. Qui la svolta viene dalla capacità di derivare dalla pelle dei pazienti, attraverso il resettaggio dell'epigenoma, i particolari tipi di cellule coinvolte in una data malattia» spiega Giuseppe Testa. «È sempre stato difficile ottenere dal corpo dei pazienti cellule adatte a studiare una malattia. La riprogrammazione epigenetica ci dà finalmente modelli cellulari affidabili su cui studiare tante malattie e testare farmaci a livelli impensabili fino a soli pochi anni fa». Così lungo le spire della doppia elica può srotolarsi perfino una nuova, dinamicissima speranza.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

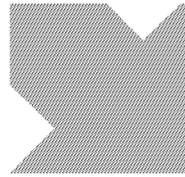


Darwin e Lamarck

I geni si possono accendere o spegnere. E il cambiamento può trasferirsi ai discendenti. Dietro questi studi c'è "l'ombra" di Lamarck

nostri risultati supportano il concetto lamarckiano di ereditarietà di un tratto acquisito».

È proprio Lamarck il convidato di pietra degli studi epigenetici, e non potrebbe essere altrimenti, almeno da quando, nel 2010, i ricercatori del Brain Research Institute dell'Università di Zurigo, hanno mostrato che i topi non accuditi dalle madri non solo mostrano segni di depressione da adulti, ma li passano a loro volta ai figli. «Durante la formazione dei gameti, l'epigenoma, ossia l'insieme dei cambiamenti "acceso/spento" avvenuti nei geni durante la vita di un organismo, dovrebbe venire completamente cancellato, così che l'organismo figlio possa ripartire da zero. Ma oggi sappiamo che alcuni tratti epigenetici non vengono resettati e ricompaiono nelle nuove generazioni» specifica Martin Braunschweig, genetista dell'Università di Berna e autore di



Gli articoli

«Le Scienze» ha dedicato molti servizi a questo tema citando gli studi apparsi su *Nature*. «Le Monde» se ne è occupato nell'ultimo inserto scientifico: «L'epigenetica è l'idea che non tutto sia iscritto nella sequenza del Dna del genoma. Un concetto che smonta, in parte, la fatalità dei geni», hanno detto i professori del Cnr di Parigi