

# Attento a come tratti i tuoi geni: farai del bene o del male anche a figli e nipoti

## GENETICA

GIANNA MILANO

**A**rriva la rivoluzione epigenetica, uno dei campi di ricerca delle scienze della vita che sta conoscendo un'impeetuosa espansione. Ma cos'è esattamente? E perché gli scienziati sono convinti che avrà un impatto enorme sulla medicina e sul modo di curare molte malattie, dal cancro al diabete, dalle malattie autoimmuni a quelle mentali?

«All'analisi del Genoma, l'insieme dei caratteri ereditari racchiusi nel Dna, si è affiancata la genomica, la disciplina che permette di confrontare il make-up genetico di individui diversi. Ma più di recente la nostra attenzione si è focalizzata proprio sull'epigenetica: è la trasmissione di caratteri ereditari non dovuta alle istruzioni contenute nella sequenza del Dna, ma a molecole che governano il Genoma, standone fuori o sopra. Il prefisso "epi", in greco, significa appunto "sopra". L'epigenoma costituisce una sorta d'impalcatura biochimica che media l'interazione tra Dna e ambiente, segnando in un certo senso il limite tra il dentro (il Genoma) e il fuori».

A parlare è Giuseppe Testa, direttore del laboratorio di epigenetica delle cellule staminali all'Istituto europeo

di Oncologia (Ieo), che assieme a Giuseppe Macino, direttore del progetto «Epigen», e a Luca Chiapperino e Maria Damjanovioca (sempre dello Ieo), ha organizzato dall'1 al 3 dicembre un convegno a Milano sul tema «Epigenomics and Health Care Policy». «L'ambiente, non solo interno alla cellula ma anche quello al di fuori, influenza l'epigenoma e il modo con cui i geni racchiusi nel Dna vengono regolati: quando si esprimono, per quanto tempo e così via. Insomma, se il Genoma rappresenta la potenza, l'epigenoma è fondamentale perché questa diventi atto».

Ciò che fino a non molto tempo fa non si sapeva è che il cibo, l'aria che respiriamo e lo stile di vita possono condizionare l'epigenoma, ossia il guscio biochimico che avvolge il Genoma, senza per questo mutare la sequenza del Dna. «Tutti i fattori ambientali che ci espongono ad attacchi chimici possono modificare l'epigenoma: in altre parole può cambiare in base a ciò che si mangia e si beve, se si fuma, ai farmaci che si prendono e agli inquinanti cui si è esposti - continua Testa -. E le modifiche nell'epigenoma, una volta individuate, possono fungere da "marcatori" o da etichette molecolari utili per la medicina,

perché rivelano qual è il nostro stato di salute o di malattia».

L'esposizione al fumo o ad altre sostanze tossiche, per esempio, può creare marcatori epigenetici stabili nel tempo, che durano per decenni, rimanere per tutta la vita di un individuo o addirittura venire trasmessi alla progenie. E, trattandosi di modifiche causate dall'ambiente a cui è stato esposto l'uno o l'altro genitore, o perfino uno dei nonni, si ha di conseguenza una trasmissione di caratteri acquisiti, senza alterazioni nella sequenza del Dna.

L'epigenoma controlla anche l'accensione o lo spegnimento dei geni coinvolti nella crescita cellulare. Ciò significa che alterazioni al momento sbagliato o nella cellula sbagliata possono causare il caos e la conversione di cellule normali in cellule tumorali. Oggi gli scienziati possiedono finalmente gli strumenti tecnologici per confrontare i Genomi e gli epigenomi di cellule normali e tumorali ed evidenziare così eventuali cambiamenti che possano spiegare lo sviluppo del tumore. I ricercatori hanno messo in relazione alcune modifiche all'epigenoma con vari tipi di cancro: se si stima che circa l'80% dei tumori abbia una causa riconducibile allo stile di vita o all'ambiente, alterazioni all'epigenoma sono state osservate in tutti i tipi di

cancro, indipendentemente dalla loro origine e dalle fasi di sviluppo. E allora qual è la sfida del futuro?

«Individuare le basi molecolari dei marcatori epigenetici per progettare farmaci e terapie personalizzate che li utilizzino come bersaglio. Per esempio? Nel cancro, se sappiamo che certe molecole dell'epigenoma, enzimi o proteine, svolgono un ruolo deleterio, si svilupperanno farmaci per inibirle, riducendo la progressione del tumore. Inoltre, conoscere il profilo epigenomico ci può consentire di sapere come la malattia evolverà, ossia la sua prognosi, studiando terapie più mirate». Ci sono già in corso una serie di studi clinici con farmaci che interferiscono con vari bersagli dell'impalcatura biochimica dell'epigenoma e coinvolti in diverse malattie: dal cancro alle malattie psichiatriche.

E proliferano le indagini che utilizzano l'epigenomia per acquisire conoscenze di tipo sociale. «Le classi meno abbienti sono molto più esposte al rischio di malattie e ora si cerca di capire qual è l'impronta molecolare di questo rischio e come ricondurlo alla qualità della vita - conclude Testa -. È uno sguardo più ampio su questa impalcatura molecolare che media l'interazione dei geni con l'ambiente: "nature" contro "nurture", come dicono gli inglesi».

**Giuseppe Testa**  
Genetista

**RUOLO:** È DIRETTORE DEL LABORATORIO DI EPIGENETICA DELLE CELLULE STAMINALI ALL'IEO, L'ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA DI MILANO

### L'EPIGENETICA

Una via rivoluzionaria per capire l'evoluzione e la cura delle malattie

