

Viaggio attraverso le influenze ambientali sul nostro patrimonio ereditario

Una intuizione di 70 anni fa ora spiegata dalla scienza: una risposta adattiva che si fissa anche senza vere e proprie mutazioni. Gli effetti di carenze o eccessi di alimentazione. C'è un aspetto positivo: la reversibilità, entro certi limiti

Micro-Rna
Non producono proteine ma regolano l'attività dei geni; stabiliscono quali geni devono produrre una proteina, quando e quanta

A TAVOLA



EUGENIO DEL TOMA

IL BIOLOGICO SMITIZZATO MA CHE FA BENE AL TERRENO

Da quando Repubblica ha riportato, lo scorso settembre, uno studio dell'università di Stanford, che minimizzava la presunta superiorità dei prodotti biologici, sono aumentate le e-mail che i lettori inviano sul tema al sottoscritto. Il grande pubblico, bombardato da troppe promozioni, è rimasto deluso che almeno in parte siano stati sfatati i benefici nutrizionali dei cibi biologici, ridimensionati a un'equivalenza di nutrienti (cioè calorie, vitamine, proteine, ecc.) con gli analoghi cibi non biologici, peraltro meno costosi. La superiorità del "bio" consiste — come si legge nel rapporto pubblicato su *Annals of Internal Medicine* — nel minor rischio di contaminazione da fitofarmaci e inquinanti che nei prodotti biologici è ridotto del 30%. Tuttavia, anche questa differenza, potrebbe dimostrarsi alla lunga non trascurabile per la salute, quando disporremo di raffronti statistici sulla pericolosità dei prodotti trattati secondo legge, rispetto a quelli veramente biologici. Non è il caso, perciò, di dividerci puntigliosamente in favore o contro il bio con la stessa animosità degli ultrà italiani del calcio o della politica. A mio giudizio, dovremmo valutare meglio l'aspetto etico-sociale, più volte richiamato dal pioniere dello slow food, Carlo Petrini, che ha riaffermato non solo il ruolo del gusto ma i riflessi ecologici, la sostenibilità ambientale, la fertilità dei terreni e la pluralità delle produzioni biologiche rispetto alle monoculture industriali. Alla "sostenibilità" delle nostre scelte alimentari (eccessivo consumo di proteine animali, sperpero di rifiuti e di risorse come l'acqua) dovrà guardare anche la Scienza dell'Alimentazione, da sempre coinvolta sull'essenzialità dei nutrienti ma poco attenta ai riflessi negativi di uno stile alimentare inadatto alle mutate esigenze energetiche dell'uomo tecnologico.

edeltoma@gmail.com

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Epigenetica

Così cibo o stress alterano i geni Ma il reset è possibile

FRANCESCO BOTTACCIOLI*

Tanto grandi sono le differenze tra le cellule, anche di pura forma (per esempio tra un neurone piramidale e un linfocita) che è difficile pensare che contengano lo stesso patrimonio genetico. Per questo, per molto tempo si è pensato che, una volta differenziata, la cellula perdesse selettivamente alcuni geni. Oggi, sappiamo che la differenziazione cellulare dipende da cambi, che si realizzano nello sviluppo, nella espressione dei geni piuttosto che da modificazioni nella sequenza dei nucleotidi. Il mantenimento stabile di queste differenze tra le cellule (nel senso che vengono conservate e trasmesse con la divisione cellulare, la cosiddetta mitosi) è sotto il controllo epigenetico, che si realizza modificando l'espressione genica, senza modificare la sequenza del Dna.

Una ricerca iniziata settanta anni fa

Il termine "epigenetica", esplicitamente ripreso da Aristotele, è stato usato negli anni '40 del Novecento dall'embriologo e genetista inglese Conrad Waddington (1905-1975) per descrivere la serie di fenomeni che porta dal genotipo al fenotipo. Waddington definì l'epigenetica come «le interazioni dei geni con il loro ambiente che danno vita al fenotipo» e cioè all'individuo vivente concreto. È noto infatti che dallo stesso patrimonio genetico

possono manifestarsi diversi fenotipi.

Per esempio si verifica che gemelli mono-ziogoti, cioè che hanno lo stesso patrimonio genetico, possono essere molto diversi sia a livello macroscopico, per esempio l'altezza, sia dal punto di vista della incidenza di malattie, che si pensa abbiano una solida base genetica, come la schizofrenia.

«È possibile — scrisse Waddington settanta anni fa — che una risposta adattiva possa essere fissata nel genoma senza attendere il manifestarsi di una mutazione». Un'intuizione che la moderna ricerca molecolare ha pienamente confermato: è possibile modificare stabilmente l'attività del genoma senza cambiare la sequenza delle basi, bensì cambiando l'espressione delle informazioni ivi contenute. Alcune conoscenze sono ormai associate, al-

I MISTERI DEL DNA

20mila numero stimato di geni umani che "fabbricano" le proteine

2% è lo spazio che occupano sul Dna umano

98% del Dna non "fabbrica" proteine (Dna "oscuro")

L'ambiente è in grado di modificare il Dna "oscuro"

C.Elegans

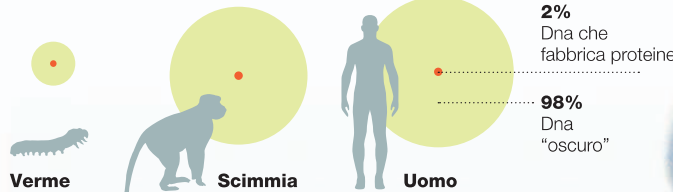
La parte di Dna che produce proteine di questo vermetto è lunga poco meno di quella umana. La parte oscura è invece di 30 volte più corta

SCALA DELL'EVOLUZIONE



L'uomo È l'essere vivente più complesso. Si crede che nel Dna oscuro risiedano i dati genetici che lo contraddistinguono dalle altre specie

L'uomo ha il record di Dna oscuro



Doppia elica di Dna (filamento)

LA FABBRICA DELLE PROTEINE

All'esterno del nucleo, nel citoplasma, il Rna-messaggero porta le istruzioni per la produzione delle proteine, l'impalcatura degli organismi viventi. Le proteine si dividono in due grandi gruppi: **proteine semplici ed enzimi**

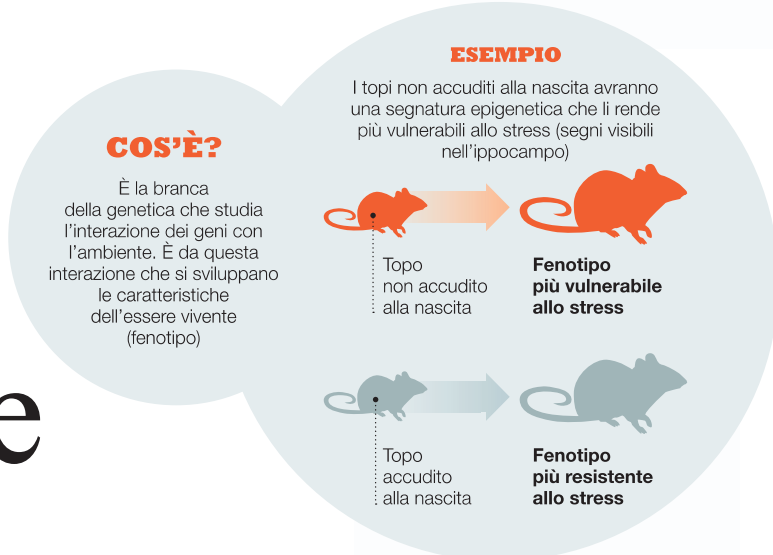
tre sono oggetto di studi non ancora conclusivi. Il dato di fatto è che l'ambiente e i comportamenti (alimentazione, attività fisica, stress) sono in grado di produrre una segnatura epigenetica sul Dna delle nostre cellule e che l'epigenoma, così formato, viene trasmesso alle cellule figlie quando una cellula si divide (la cosiddetta mitosi). Abbiamo anche alcuni dati significativi che ci possa essere una trasmissione di tipo trans-generazionale e cioè dai genitori ai figli. Ecco alcuni esempi.

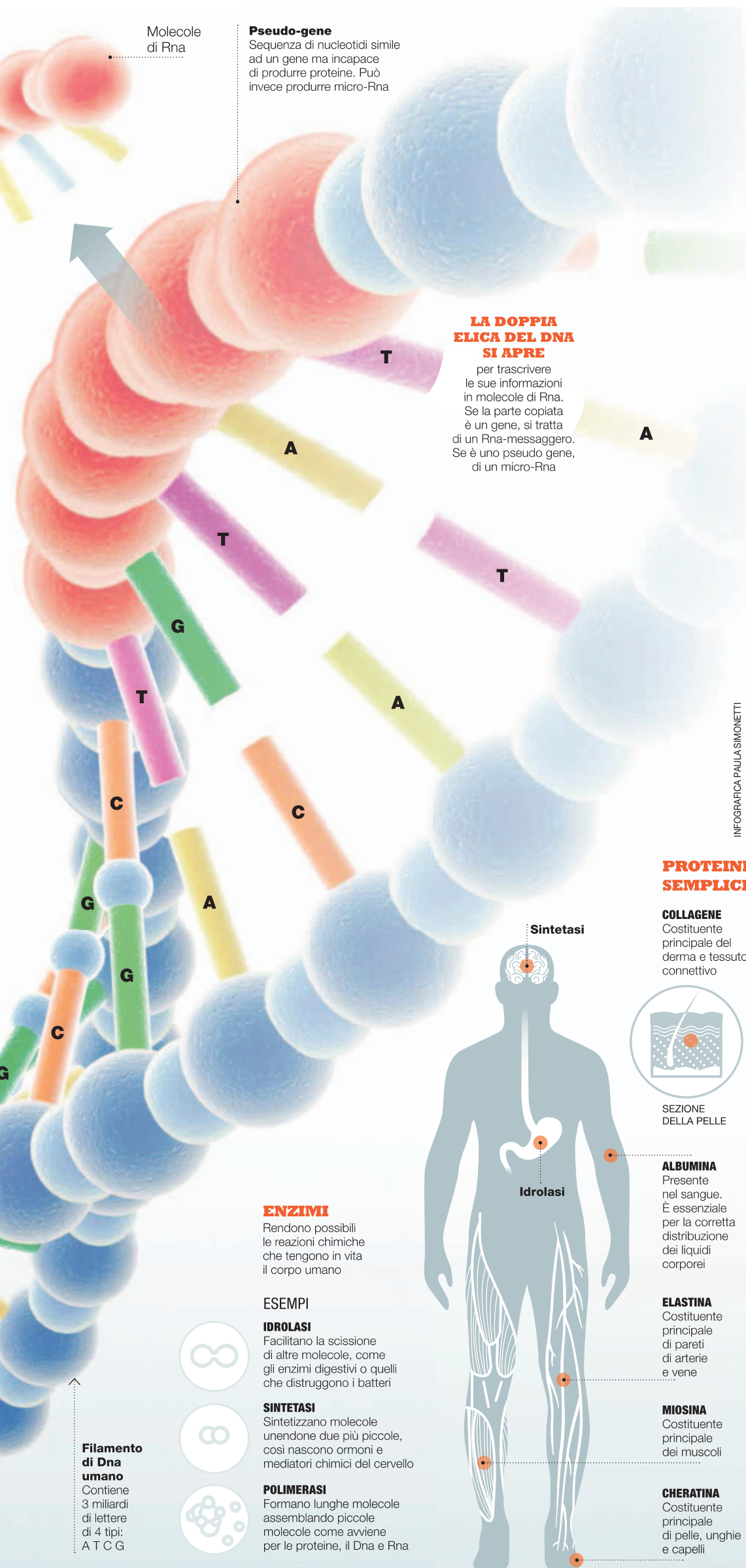
Lo stress fisico: i figli della fame

A partire dal 1976 sono stati pubblicati i primi risultati di uno studio sui figli dell'"inverno di fame" dell'Olanda durante la II guerra mondiale e cioè su giovani nati da donne gravide tra il novembre del 1944 e l'aprile del 1945 quando l'occupazione tedesca aveva ridotto alla fame la po-

polazione. I figli di queste donne che hanno sofferto la fame, soprattutto nel terzo trimestre della gravidanza, sono nati con un peso minore del normale e, una volta diventati adulti, hanno manifestato un aumento dell'incidenza di vari disturbi psichiatrici e anche un accelerato declino delle funzioni cognitive, nonché un aumento di tipici disturbi legati al basso peso alla nascita, come diabete, obesità, problemi cardiovascolari.

L'epigenetica ha evidenziato i possibili meccanismi con cui la fame della gestante induce un'alterazione in geni fondamentali per la crescita e per il corretto andamento della vita adulta. Con un lavoro di genetisti della Leiden University Medical Center, nei Paesi Bassi, è stato dimostrato





INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI

Il passaggio tra generazioni non si cancella mai del tutto

Laricerca epigenetica s'interroga sulla possibilità che l'epigenoma di ognuno di noi possa essere trasmesso ai figli. Un'affermazione che fa irizzare i capelli a un neodarwinista che sente puzza dell'odiato Lamarcke. Eppure i dati a favore non mancano. Un gruppo del Center for Reproductive Biology della Washington University ha realizzato una serie di esperimenti sull'animale utilizzando un interferente endocrino (sostanze capaci di legarsi a recettori di vari ormoni), il pesticida "vinclozolina", che ha una documentata attività anti-androgena. In un primo esperimento, i ricercatori hanno dimostrato che l'esposizione al pesticida di un animale, nel momento del suo sviluppo sessuale, causa un effetto transgenerazionale sulla fertilità maschile e sulla funzione testicolare: più del 90% dei maschi delle successive quattro generazioni analizzate avevano, infatti, una ridotta capacità spermatica.

Dai nonni ai nipoti gli esperimenti in laboratorio con gli animali

L'analisi epigenetica ha confermato alterazioni nella metilazione di geni e sequenze di Dna, di derivazione paterna, che risultano associate alle malattie riscontrate.

Lo stesso gruppo di ricercatori più recentemente ha dimostrato che femmine di ratto non esposte da tre generazioni al pesticida evitano di accoppiarsi con maschi che sono stati esposti all'interferente endocrino. Qualche mese fa sulla rivista *Pnas* l'aggiornamento: gli animali, i cui avi di quarta generazione sono stati esposti al pesticida, sono più ansiosi, meno sociali e più grassi degli altri e, sotto

stress, hanno un'alterazione dei circuiti cerebrali "emotivi" (amigdala e ippocampo).

Ancora: un modello sperimentale che induce una condizione cronica di "disfatta sociale", che i topi e ancor più gli esseri umani provano quando sono esclusi dal contesto sociale e non vedono una via d'uscita, induce marcati comportamenti depressivi e ansiosi nei figli, nipoti e pronipoti. Trasmissione che riguarda l'epigenoma degli spermatozoi.

Studi anche sugli umani. Uno di questi ha dimostrato che uomini di Taiwan che masticano regolarmente semi di palma ("noci di betel"), fatto che li predispone al diabete, trasmettono questo rischio alla progenie (per via paterna). Un lavoro di oncologi dell'università di Sydney di qualche anno fa ha rintracciato una segnatura epigenetica su un gene di riparazione che predispone allo sviluppo del cancro, in particolare del colon-retto. Studiando i figli di persone con diagnosi di cancro e con l'epimutazione, i ricercatori hanno trovato che quest'ultima in due dei tre figli maschi era stata trasmessa dalla madre ma riportata allo stato normale, mentre nel terzo figlio la segnatura epigenetica era rintracciabile a livello somatico, ma eliminata a livello spermatico. Tutto questo significa che nei processi di maturazione degli spermatozoi (e degli ovuli) intervengono meccanismi di cancellazione e di reset dell'epigenoma che limitano la trasmissione tra generazioni, ma non la cancellano del tutto. (f. bot.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

che i figli della fame, sessant'anni dopo, presentavano una minore metilazione del gene che comanda la sintesi di IGF2, il fattore insulinico simile di tipo 2 che regola la crescita e la stabilità della cellula, essendo implicato, come l'IGF1, nella genesi del cancro e in altre patologie.

Il ruolo dell'alimentazione

È ormai assodato che una dieta eccessiva, sia come quantità di calorie sia come presenza di zuccheri raffinati e di determinati tipi di grassi, causa l'attivazione del fattore di trascrizione nucleare NF-kB, che è la maggior via di segnalazione intracellulare di attivazione di alcune centinaia di geni deputati alla produzione di sostanze infiammatorie. L'attivazione costante di fattori di tipo infiammatorio come NFkB causa una segnatura epigenetica delle cellule immunitarie in senso infiammatorio. Dall'altra parte, è di-

mostrato che alcune sostanze come il resveratrolo (uva rossa), la curcumina (curcuma), il butirrato e altri acidi grassi a catena corta (prodotti dalla flora intestinale) inducono una deacetilazione e quindi contrastano la segnatura epigenetica in senso infiammatorio.

Ma è confortante pensare che la segnatura epigenetica è, entro certi limiti, reversibile e che quindi possiamo provare a resettare, tramite comportamenti e cure adeguati, gli appunti della vita sul nostro genoma. Per ristabilire la salute. Conclusione: la vita non è il semplice prodotto del genoma, essa retroagisce sulle condizioni che l'hanno prodotta, cambiandole. Fino a che punto, ce lo dirà la rivoluzione in corso.

*Presidente onorario della Società Italiana di Psiconeuroendocrinologia

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Rilassamento diurno, riposo notturno.

Ansia, insonnia e stress turbano spesso la nostra quotidianità: SedaNam® aiuta a ritrovare l'equilibrio psicofisico. A base di estratti acquosi da pianta fresca di Passiflora, Melissa, Avena sativa e Valeriana, SedaNam® è un integratore alimentare efficace che mantiene attivi tutti i principi delle piante utilizzate. Se vuoi sapere come agiscono i componenti di SedaNam® e quali sono le loro proprietà benefiche, collegati a www.sedanam.it

Buongiorno e buonanotte... per davvero.



Per maggiori informazioni

Da Lunedì a Venerdì
ore 14.00 - 17.00
consumer@named.it

named.it

