

**Cronobiologia.** Nel nostro corpo batte una fitta rete di orologi. Uno in particolare, nel cervello, li coordina tutti. Come sfruttarli per la salute e le terapie

## Tempo e cibo influenzano il nostro Dna

### Epigenetica

È la branca della genetica che studia l'interazione dei geni con l'ambiente. È da questa interazione che si sviluppano molte caratteristiche dell'essere vivente (fenotipo)

FONTE: RIELABORAZIONE DATI ISALUTE

### L'orologio biologico

L'alternanza luce-buio dà il ritmo all'orologio biologico centrale nel cervello: è lui a regolare sia il ritmo sonno-veglia, sia tutti gli altri orologi periferici, in organi e tessuti

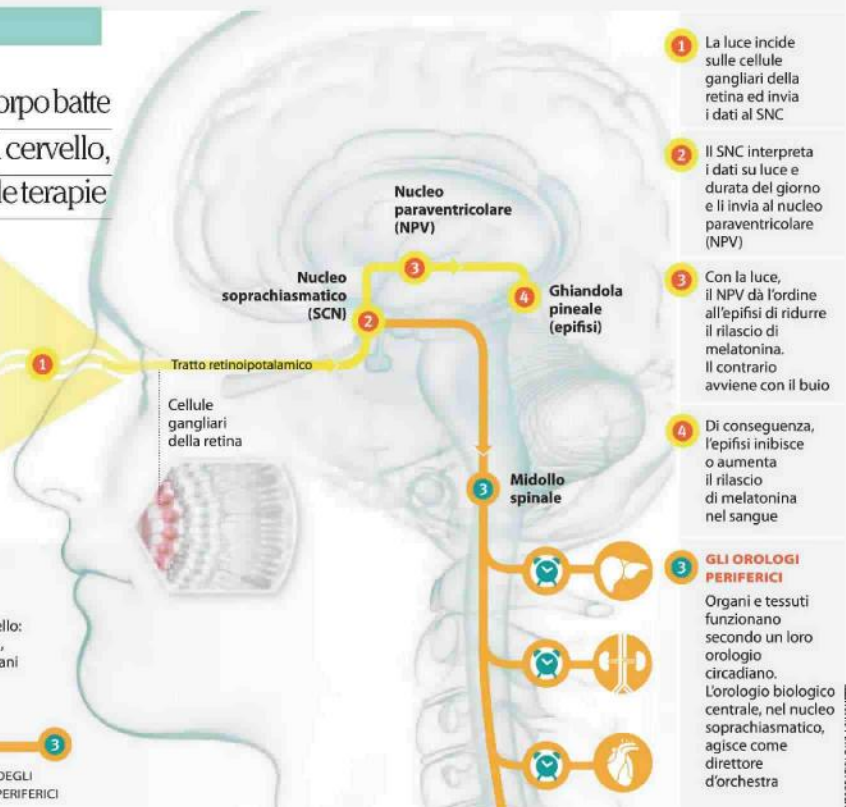


CIRCUITO DELL'OROLOGIO CENTRALE



CIRCUITO DEGLI OROLOGI PERIFERICI

PER SAPERNE DI PIÙ  
www.som.uci.edu/cem/  
www.uniroma2.it



- 1 La luce incide sulle cellule gangliari della retina ed invia i dati al SNC
- 2 Il SNC interpreta i dati su luce e durata del giorno e li invia al nucleo paraventricolare (NPV)
- 3 Con la luce, il NPV dà l'ordine all'epifisi di ridurre il rilascio di melatonina. Il contrario avviene con il buio
- 4 Di conseguenza, l'epifisi inibisce o aumenta il rilascio di melatonina nel sangue

### GLI OROLOGI PERIFERICI

Organi e tessuti funzionano secondo un loro orologio circadiano. L'orologio biologico centrale, nel nucleo ipotalamico, agisce come direttore d'orchestra

*PUBBLICHIAMO una sintesi della lettura magistrale svolta all'inaugurazione dell'anno accademico dell'Università di Tor Vergata di Roma dal direttore del Centro per l'epigenetica e il metabolismo, università della California, Irvine.*

PAOLO SASSONE CORSI\*

**I**L DNA è da tempo entrato nella cultura popolare, diventando elemento in conversazioni delle più varie. Così, la passione di calciatori o politici per la loro squadra "sta nel loro Dna", dimenticando i tanti calciatori e politici che cambiano squadra.

**Non siamo solo genetica:** nel nucleo di ogni cellula del nostro corpo ci sono due metri di Dna, un filamento a doppia elica su cui le funzioni di migliaia di geni sono scritte a mo' di codice. Messe in fila tutte le molecole di Dna del nostro corpo coprirebbero la distanza tra la Terra e la Luna 100 volte. Ognuno di noi porta con sé un'immensa quantità e complessità di informazione genetica, che ha anche il potere di essere trasmessa di generazione in generazione. Inoltre, ogni cellula del nostro corpo è diversa (ba-

sti pensare a quelle del cervello, del

sangue o del fegato) anche se hanno lo stesso Dna. Identico anche il genoma di due gemelli omozigoti. Ma se uno dei due fa molto sport mentre l'altro lo guarda in tv e mangia lauti pranzi, i due si svilupperanno in maniera ben diversa. E lo stesso vale per l'ambiente, le droghe, la nutrizione e l'attività metabolica, tutti influenzano il nostro genoma senza cambiarlo. Come fanno? Agiscono sull'epigenoma, dal greco "epi", che sta sopra al Dna, che lo interpreta con una complessa rete di meccanismi molecolari. Se il Dna equivale a uno spartito di musica, l'epigenoma è l'orchestra che produce e interpreta la melodia.

**L'orologio nel genoma:** siamo macchine biologiche sviluppate nel corso dell'evoluzione adattate ai cambiamenti nell'ambiente, un processo continuo avviato centinaia di milioni di anni fa. Lo stesso per tutte le forme di vita sulla Terra. Il solo elemento sinora costante è la rotazione della Terra sul suo asse. Ed è quasi certo che la vita si è sviluppata sul nostro pianeta non semplicemente adattandosi al ritmo giorno-notte, ma sulla base di questo.

La maggioranza delle attività del nostro corpo seguono variazioni cicliche, come l'alternanza periodica di sonno e veglia, il ritmico alternarsi dei nostri pasti o le variazioni della

temperatura corporea e dei livelli di un gran numero di ormoni (melatonina, prolattina, corticosteroidi, etc.), tutte con periodicità di circa 24 ore, i ritmi circadiani (dal latino circa diem = circa un giorno). Ma come sono regolati questi ritmi, e da cosa? Nel corso dell'evoluzione la maggior parte degli esseri viventi, uomo compreso, ha sviluppato un "orologio interno", una struttura che consente di adattarsi al meglio ai ritmi naturali. Il centro di comando sta in una regione del cervello, il "nucleo ipotalamico". La presenza o assenza di luce è inviata dalla retina a questa regione che "sincronizza" l'orologio interno con l'ambiente esterno. Una delle scoperte più importanti degli ultimi anni è che cellule della maggior parte dei tessuti periferici (fegato, adipe, cuore, etc.) hanno un proprio orologio interno che ne determina i ritmi circadiani. Dunque esiste una rete di orologi la cui sincronizzazione coordina la risposta appropriata all'ambiente, come la nutrizione o l'assunzione di farmaci. Tutto questo è basato su un programma genomico ed epi-genomico di controllo. Così l'"epi" del genoma acquisisce un significato fondamentale: è attraverso una serie di complessi meccanismi molecolari che l'epigenoma "legge" il metabolismo cellulare.

**Nuove strategie in farmacologia:** con queste ricerche si aprono nuove strade per le terapie farmacologiche di un largo spettro di disordini metabolici e infiammatori. L'idea è di somministrare il farmaco giusto al momento giusto perché i ritmi del metabolismo e il ciclo circadiano sono collegati. Alcuni farmaci antitumorali per esempio, sono più efficaci se presi di sera. Anche la risposta immunitaria alle infezioni è controllata dall'orologio circadiano e le relative cure potrebbero essere più efficaci se assunte in momenti specifici del giorno o della notte. Le molecole controllate dall'orologio variano nella loro funzione con un ciclo giorno-notte e

come "antenne" capaci di riconoscere i farmaci ma sono attivate in momenti diversi della giornata e in maniera ciclica, in base appunto ai ritmi dell'orologio interno. Queste proteine-antenne, riconoscono anche i nutrienti. Ecco perché, a esempio, una pizza a pranzo non fa ingrassare quanto a mezzanotte quando i cicli metabolici non sono pronti al lavoro della digestione.

Ricerche attuali promettono, in un futuro non troppo lontano, l'integrazione di strategie nutritive e farmacologiche in momenti specifici della giornata, dopo analisi dei cicli metabolici di ognuno. L'efficacia di quest'approccio, basata in gran parte sulla prevenzione, sarà molto

maggior delle strategie attuali e consentirà anche un risparmio sensibile a carico della sanità pubblica.

\* *Università della California, Irvine (Usa)*

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**I farmaci antitumorali somministrati la sera diventano più efficaci**

**I meccanismi con cui l'ambiente controlla l'attività del genoma**

