

L'ambiente plasma il nostro genoma

L'epigenomica rivoluziona gli studi sul Dna, che può subire mutazioni a seconda delle esperienze. E passare alle generazioni successive

di **Roberto Manzocco**

● Quella del rapporto tra natura e cultura – o, se vogliamo, tra ereditarietà e ambiente – è una delle questioni più annose e controverse della filosofia e della ricerca scientifica. Ora un importante contributo al dibattito arriva da un ambito di ricerca molto interessante: l'epigenomica. Secondo la visione classica, il nostro genoma è un codice fisso, che può mutare da una generazione all'altra, ma che per il resto opera in modo costante e si riproduce uguale a se stesso. In realtà le cose non si svolgono in modo così lineare, e i nostri geni sono circondati da meccanismi aggiuntivi, l'epigenoma appunto, che provvedono ad attivare – "esprimere" – questo o quel gene, in questa o quella cellula, a seconda delle fasi della vita, ma soprattutto a seconda degli stimoli esterni, ambientali e, in senso lato, pure "culturali". L'ambiente ci plasma, insomma, il nostro Dna subisce variazioni nei meccanismi di attivazione e sovente questi cambiamenti sono potenzialmente trasmissibili alle generazioni successive. Le esperienze che possono indurre mutazioni epigenetiche sono molte, relative a quello che mangiamo, quello che respiriamo, alle attività fisiche, e a situazioni psicologiche, dall'apprendimento allo stress.

Siamo in presenza di una rivoluzione concettuale, per la quale un codice già noto, quello genetico, risulta essere influenzato da un codice di cui sapevamo poco, quello epigenetico. Per Valerio Orlando – biolo-

go della Fondazione Santa Lucia di Roma, ora in forze al King Abdullah University of Science and Technology, a Thuwal, in Arabia Saudita – «nell'ambito della conoscenza del genoma l'epigenomica rappresenta una novità: si prende atto del fatto che accanto al genoma c'è anche l'epigenoma, un complesso di strutture accessorie che ne regolano la funzionalità, si tratta di componenti strutturali proteici e chimici dei cromosomi essenziali per la regolazione cellulare. L'importanza di questi componenti è che sono essi a consentire al genoma di comunicare con l'ambiente. L'epigenoma è quel complesso di fattori strutturali che registrano l'esperienza biologica in tutte le fasi della vita e attraverso di essi le cellule trasmettono la base della loro identità alle cellule figlie e in alcuni casi alle generazioni successive».

È il caso dell'ambiente prenatale e di quello post-natale. «È noto ad esempio che le abitudini alimentari e comportamentali della madre – la sua esperienza biologica, gli ormoni secreti dal suo organismo, ciò che mangia, le situazioni stressanti che si trova a vivere, – possono influire sul feto e sull'espressione dei suoi geni – continua Orlando, tra i relatori del Brain Forum che si chiude oggi a Milano. Inoltre lo stress nelle primissime fasi della vita e la carenza di cure materne possono modificare determinate regioni regolative dei geni e relativi circuiti cerebrali, per cui la progenie finirà con lo sviluppare un fenotipo depressivo/aggressivo. In alcuni casi tali caratteristiche possono essere ereditate, e la predisposizione si combina poi con l'ambiente sociale e familiare. Volendo fare una metafora, potremmo dire che l'epigenoma rappresenta un'immagine chimica della realtà, un riflesso dell'ambiente esterno come viene incontrato dalle cellule e dall'organismo».

Varie sono le connessioni tra epigenoma e comportamento: la ricerca ha riscontrato correlazioni tra determinate caratteristiche epigenetiche e la tendenza al suicidio, la schizofrenia, l'alcolismo, la suscetti-

bilità individuale a stupefacenti come la cocaina, l'azione di alcuni tipi di psicofarmaci. Per quanto riguarda il rapporto tra epigenetica e cervello umano, possiamo dire che molte funzioni cerebrali sono accompagnate da cambiamenti nell'espressione genica a livello cellulare, e che alcuni di questi meccanismi sembrano essere coinvolti nella memoria a lungo termine.

C'è da dire che gli studi sugli esseri umani sono pochi, mentre non mancano quelli sugli animali, soprattutto ratti e topi. E a proposito di animali Orlando fa un interessante esempio relativo agli insetti sociali: «Nel caso delle api, l'esposizione delle larve alla pappa reale ne influenza pesantemente l'espressione genica, determinandone il destino, ossia il ruolo sociale che ricopriranno, facendone operai o api regine». Forse è un po' troppo presto per mettersi a cercare le basi epigenetiche dei gusti artistici e delle preferenze individuali – soprattutto di quelle più squisitamente psicologiche, come i "colori preferiti" e così via. È però senz'altro chiaro che alcune scelte marcatamente culturali – per fare un esempio, quella di bere in età adulta il latte di altre specie animali – può influenzare le nostre caratteristiche epigenetiche – nella fattispecie la produzione dell'enzima lattasi – e che tali caratteristiche possono essere trasmesse.

Per quanto riguarda la ricerca, l'Human Epigenome Project, un progetto internazionale – sostenuto dal britannico Wellcome Trust Sanger Institute, l'azienda biotech Usa-tedesca Epigenomics Ag e il francese Centre National de Génotypage – mira a identificare, catalogare e interpretare i meccanismi che compongono l'epigenoma, accumulando conoscenze utili nella lotta ai tumori. Epigen è invece un'iniziativa multidisciplinare, promossa dal Miur e dal Cnr, che riunisce 70 ricercatori con l'obiettivo di comprendere come i meccanismi epigenetici regolino i processi biologici, determinino la variazione fenotipica e contribuiscano allo sviluppo di numerose patologie.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

