
La rivoluzione epigenetica

Autore: Pasquale Pellegrini

Fonte: Città Nuova

Come l'ambiente condiziona il nostro corpo, e quindi il nostro comportamento

Il **Progetto genoma umano**, completato nel 2003, sperava di dare una risposta a molti problemi dell'uomo e guarire malattie considerate oggi incurabili; in realtà, come spesso accade nella scienza, pur avendo ampliato le conoscenze, non ha dato le risposte che ci si aspettava. «Proprio quando sembrava che la genetica potesse rispondere a ogni nostro quesito e fosse in grado di aiutarci a vincere la lotta contro le malattie, ci siamo resi conto che era insufficiente», hanno scritto Raul Delgado-Morales e Carlos Romà-Mateo nel volume *L'epigenetica*, pubblicato in Italia da National Geographic. Il progetto ha rivelato che il genoma è un'**immensa biblioteca** contenente le istruzioni necessarie per la vita, ma **nulla ha detto su come avviene l'accesso alle istruzioni**. Non ha spiegato, per esempio, perché due gemelli omozigoti, che pure hanno un genoma perfettamente uguale, sono per tanti aspetti diversi e possono ammalarsi di malattie differenti. Oppure, perché uno stesso genoma può dare cellule differenti (epatiche, muscolari, ossee o cerebrali...). Deve esserci qualcosa di più. Già negli anni '40, Conrad Hal Waddington, embriologo, genetista ed epistemologo, «intuì – scrive **Pier Paolo di Fiore**, docente di Patologia generale e direttore del programma di Novel Diagnostics presso l'Istituto europeo dei tumori in un articolo pubblicato da *Micromega* – che la genetica non spiega tutto, che c'è un livello ulteriore che la controlla». L'intuizione nasce da un esperimento su embrioni di *Drosophila*. Esposti a vapori di etere, sviluppano un secondo torace. Tuttavia, se si interrompe il trattamento, i nuovi moscerini ritornano normali. «L'esperimento – commenta Pier Paolo di Fiore – suggerisce che l'ambiente (i vapori di etere) può indurre la comparsa di un doppio torace. Questo però non è dovuto a una mutazione, giacché basta sottrarre gli animali al vapore d'etere per tornare alla condizione di normalità». Se le condizioni ambientali persistono, la mutazione diventa irreversibile e si trasmette alla progenie. **È evidente che l'ambiente interferisce con il genoma**. Di questo si occupa l'epigenetica. Secondo Delgado e Romà, «i meccanismi epigenetici doserebbero le informazioni conferendo alla cellula proprietà nuove, **la capacità di rispondere ai cambiamenti esterni**, mutando e allo stesso tempo fissando il suo destino». Tre le strategie fondamentali: la metilazione del Dna, la modificazione degli istoni e il microRna. Si tratta di normali processi di regolazione del Dna sensibili, però, alle condizioni ambientali. La **metilazione**, per esempio, orienta il programma genetico impedendo o favorendo l'espressione di alcuni geni. È un meccanismo fondamentale per la differenziazione delle cellule, ma anche un processo reversibile influenzato da fattori ambientali come il tabacco, le sostanze d'abuso e gli agenti nocivi. Studi stanno mettendo in luce una stretta relazione tra assenza di metilazione e alcuni geni proto-oncogeni (cioè che possono, in certe condizioni, favorire il sorgere di un cancro). Di altra natura sono i meccanismi epigenetici dovuti alla modificazione degli istoni. Questi ultimi sono proteine intorno alle quali si avvolge il Dna per assumere una forma compatta. **Le modificazioni degli istoni hanno un ruolo essenziale nell'apprendimento e nella memoria**, ma anche in altre funzioni. Vi sono indizi che associano le modificazioni degli istoni alla predisposizione a sviluppare forme di dipendenza (da alcool, eroina, ecc.). Ben più complesso è l'effetto del microRna: interferisce con la trascrizione del Dna e, di conseguenza, con la sintesi delle proteine.

L'epigenetica apre nuove prospettive in medicina, nella cura dei tumori e nella conoscenza dei fattori che possono produrli. Si parla già di farmaci epigenetici e di medicina personalizzata o di precisione. Ma la conoscenza dei meccanismi epigenetici potrebbe portare luce anche in campi molto diversi, dalla psicologia alle neuroscienze. Per esempio, non è improbabile che alla base dei condizionamenti ambientali sul comportamento della persona possano esserci meccanismi epigenetici. **Siamo alle soglie di una rivoluzione scientifica?** Chi può dirlo. Quasi certamente in

biologia vi saranno dei ripensamenti.