



LE SCIENZE
Caccia alla gravità quantistica



MIND
Cosa sappiamo sull'autismo

SFOGLIA LA RIVISTA

SFOGLIA LA RIVISTA

le Scienze MIND [alimentazione](#) [cosmologia](#) [emergenza Xylella](#) [CRISPR](#) [ambiente](#) [tutti gli argomenti](#)

29 settembre 2010

Come le coccole cambiano il DNA



Per la prima volta uno studio collega, attraverso un meccanismo epigenetico, la carenza di cure materne con un gene i cui livelli di espressione deficitari sono correlati a disturbi mentali

CONTENUTI CORRELATI



Il neurotrasmettitore delle cure materne



L'impronta delle cure materne sul DNA



[genetica](#) [neuroscienze](#) [biologia dello sviluppo](#)

Una grave carenza di attenzioni parentali può agevolare lo sviluppo di disturbi mentali: la cosa è ben nota a livello clinico, ma per la prima volta una ricerca ha individuato i meccanismi molecolari - di carattere epigenetico - che sottostanno a questa correlazione.

Nel corso degli ultimi decenni sono state trovate prove del fatto che le esperienze possono indurre nel DNA cambiamenti che alterano la capacità di espressione dei geni. Quando questi cambiamenti avvengono nella primissima infanzia hanno la potenzialità di produrre un impatto a lunga scadenza sul comportamento e sulla salute: studi recenti hanno già mostrato la possibile presenza di meccanismi epigenetici nello sviluppo dell'obesità e dei tumori.

RICERCA



13130 • The Journal of Neuroscience, September 29, 2010 • 30(39):13130–13137

SEGI

f Fa

RS

Behavioral/Systems/Cognitive

Maternal Care and DNA Methylation of a Glutamic Acid Decarboxylase 1 Promoter in Rat Hippocampus

Tie-Yuan Zhang,¹ Ian C. Hellstrom,¹ Rosemary C. Bagot,¹ Xianglan Wen,¹ Josie Diorio,¹ and Michael J. Meaney^{1,2}

¹Sackler Program for Epigenetics and Developmental Psychobiology at McGill University, Douglas Mental Health University Institute, McGill University, Montreal, Quebec H4H 1R3, Canada, and ²Singapore Institute for Clinical Sciences, Singapore 117609



Le autorevoli firme della *Oxford University Press* spiegano i temi della psicologia. *Coscienza*, di Susan Blackmore, è il titolo in edicola a richiesta con «Mind» a giugno

ABBONAMENTI E RINNOVI



Programmare per divertirsi

Il quinto volume di *Coding*, la collana dedicata alla programmazione di smartphone e computer, è in edicola a richiesta a maggio con Le Scienze o Repubblica

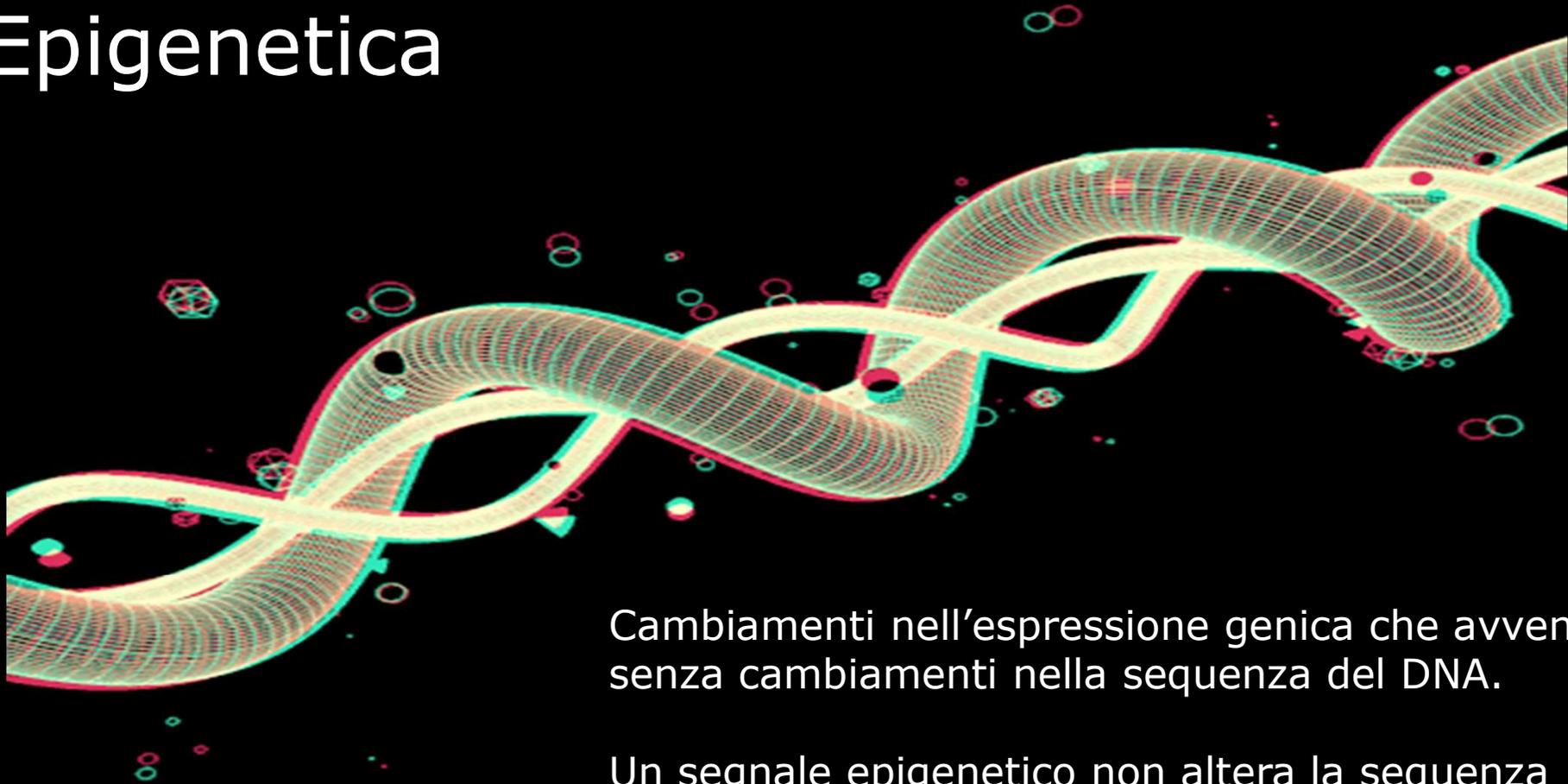


I gemelli identici si sviluppano da un singolo uovo fecondato, hanno quindi lo **stesso genoma**.



Quindi le **differenze** tra i gemelli sono **dovute al loro ambiente**, non alla genetica e diventano sempre più marcate nell'andare avanti dell'età.

Epigenetica



Cambiamenti nell'espressione genica che avvengono senza cambiamenti nella sequenza del DNA.

Un segnale epigenetico non altera la sequenza nucleotidica di un gene, ma la sua attività.

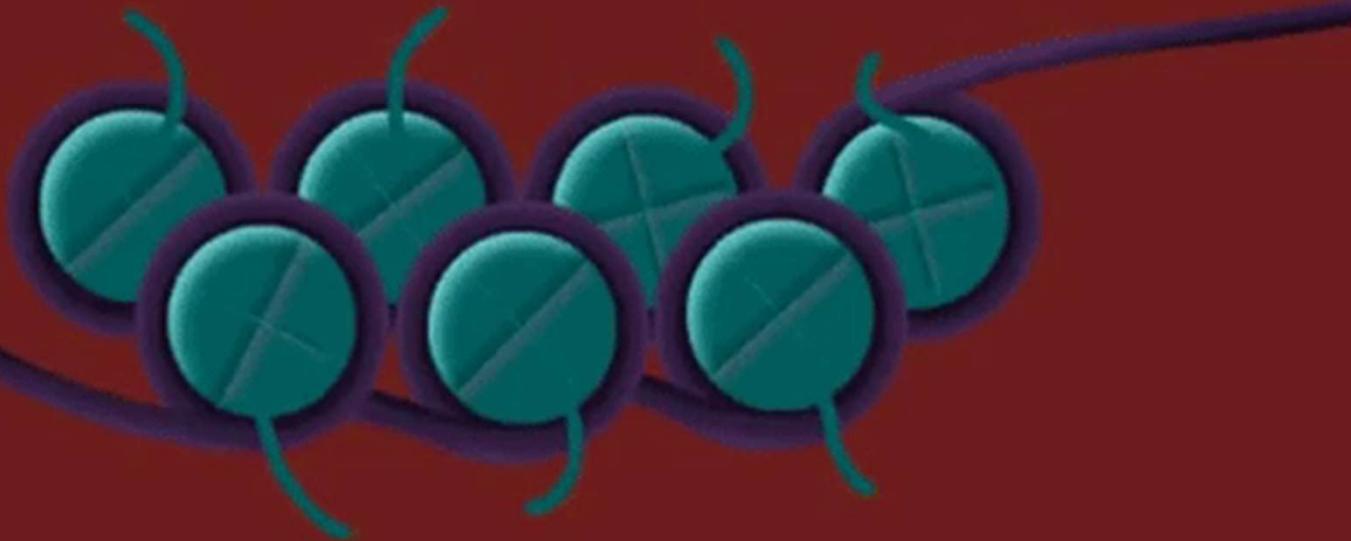


Gli strumenti musicali
che costituiscono
l'orchestra rappresentano
il **GENOMA**

Il direttore d'orchestra
rappresenta
l'**EPIGENOMA**



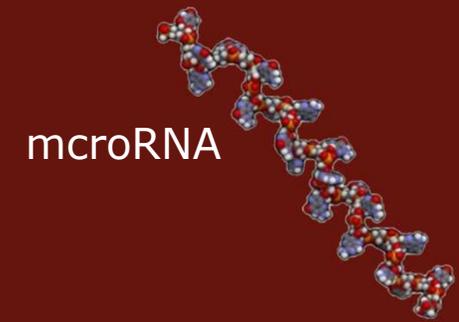
I segnali epigenetici



Sono **etichette chimiche** che si attaccano al DNA o alle proteine istoniche.

Regolano lo stato della cromatina rendendola più o meno rilassata o condensata, quindi più o meno accessibile ai fattori che si attaccano per attivare la trascrizione, oppure operano il silenziamento post trascrizionale.

I segnali epigenetici



I segnali epigenetici



I meccanismi epigenetici sono molti e avvengono contemporaneamente creando **pattern epigenetici** disparati.

Le modifiche epigenetiche sono realizzate da una serie di enzimi, alcuni dei quali aggiungono le "impronte" ed altri le rimuovono.



Cibo



Acqua





Ambienti di vita e di lavoro

INAIL

Dipartimento Innovazioni Tecnologiche e Sicurezza degli Impianti Prodotti e insediamenti Antropici

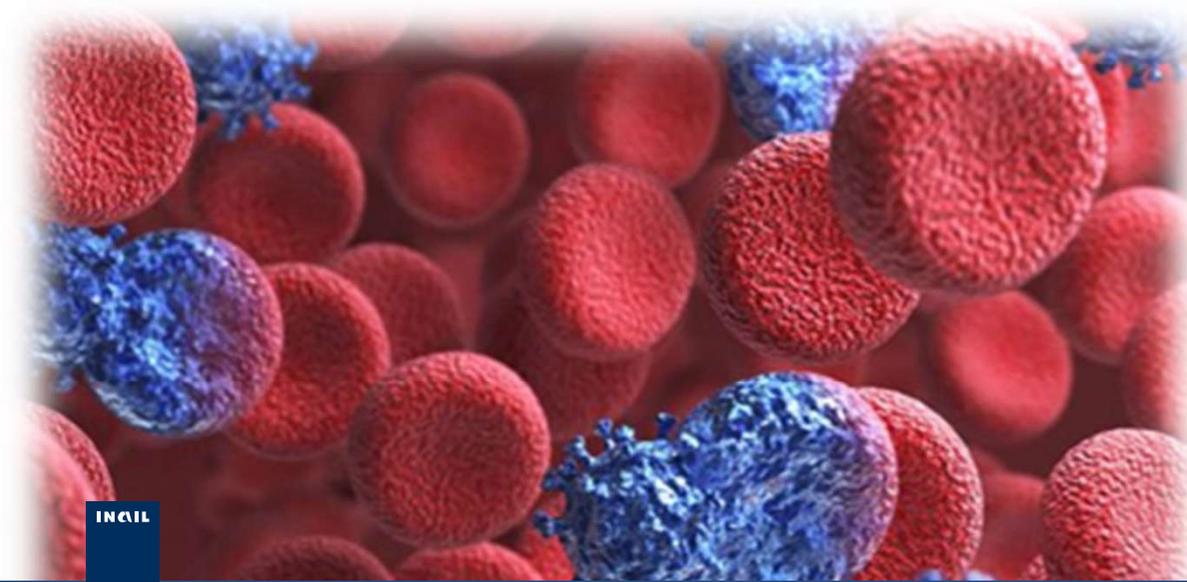


Drugs

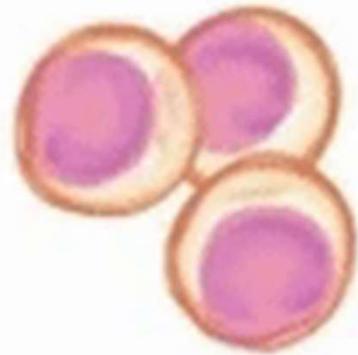


Emozioni



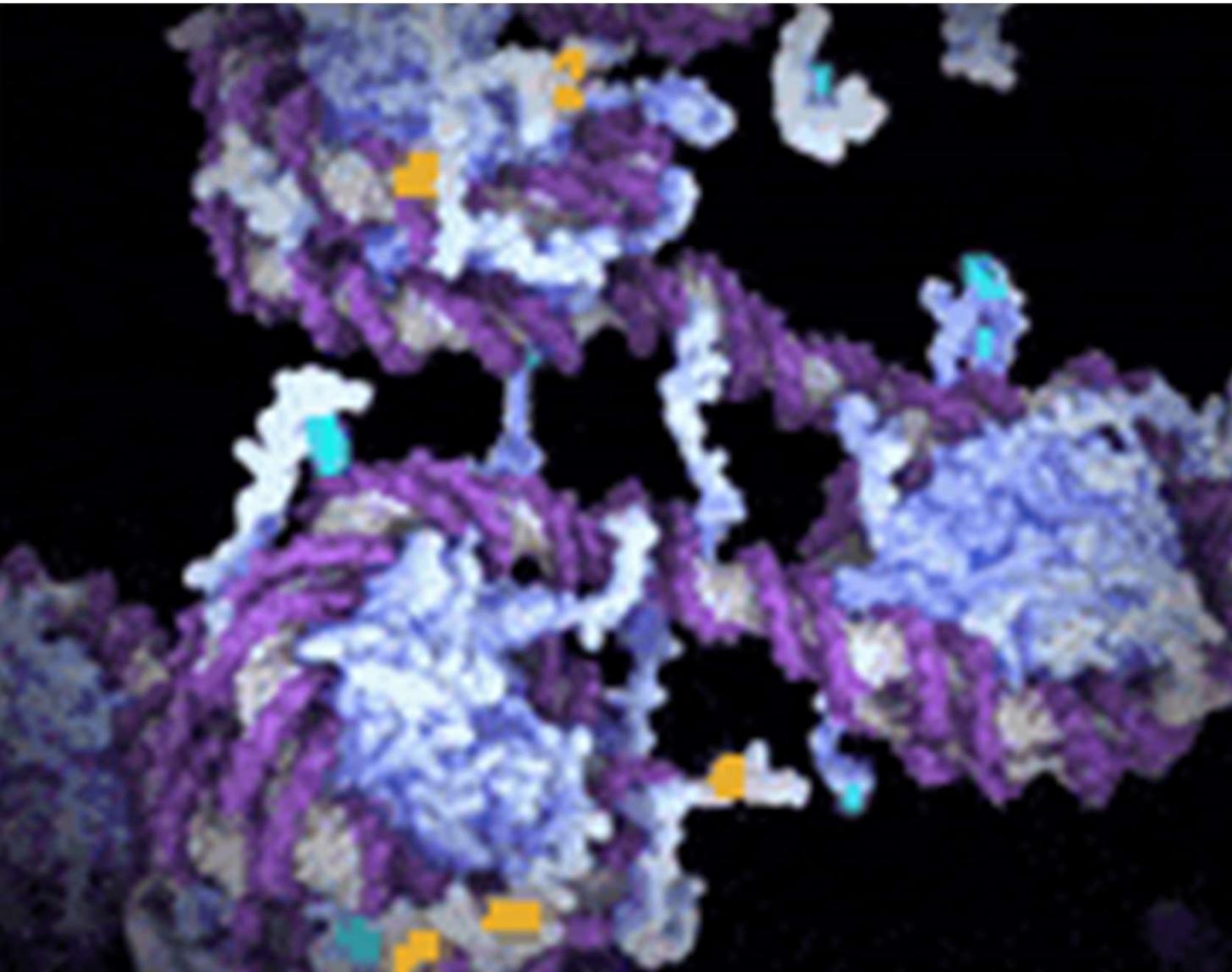


Virus



Si accumulano e cambiano nel corso della vita:

- ✓ Normale sviluppo dell'organismo e differenziazione cellulare
- ✓ Mantenimento dello stato di salute
- ✓ Adattamento del materiale genetico ai cambiamenti ambientali

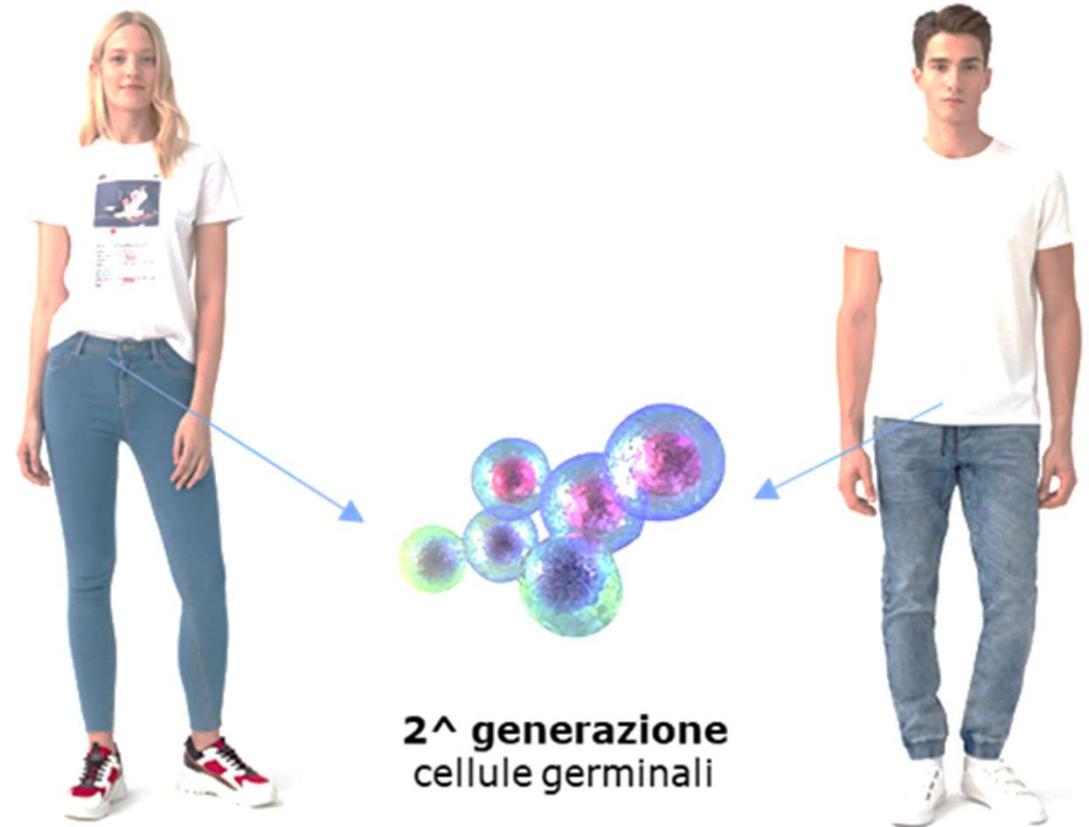


- Le etichette chimiche possono:
- ✓ attaccarsi alla cromatina per **poco tempo** per consentire alla cellula di rispondere rapidamente a una stimolazione intensa grazie ad un equilibrio di modulatori epigenetici che si attaccano e si staccano al DNA e alle proteine istoniche
 - ✓ essere **trasmessi** alle cellule figlie durante la divisione cellulare
 - ✓ attaccarsi alla cromatina per **mesi**, per **anni**, per **tutta la vita** dell'organismo

L'epigenoma è trasmissibile

L'informazione epigenetica può essere passata alle generazioni successive:

- ✓ possibilità di adattamento rapido all'ambiente (disponibilità di cibo o di condizioni climatiche);
- ✓ trasmissione di epimutazioni (patologie).



L'importanza delle scelte

Il periodo fetale è il momento in cui si accumulano il più gran numero di cambiamenti epigenetici.



L'importanza delle scelte

1[^] generazione - madre

Nello stesso momento 3 generazioni sono esposte allo stesso «ambiente» e quindi alla stessa modulazione epigenetica.

Un effetto epigenetico che continua nella 4[^] generazione potrebbe essere ereditato e non dovuto all'esposizione diretta.

3[^] generazione - cellule germinali del feto

2[^] generazione - feto

L'importanza delle scelte



- ✓ Diabete
- ✓ Patologie cardiovascolari
- ✓ Obesità
- ✓ Infertilità

L'importanza delle scelte



Ovaio, Colon, Mammella,
Polmone, Glioma, Linfoma,
Vescica, Rene, Prostata,
Stomaco, Fegato, Leucemia

Nei tumori maligni il pattern di metilazione dei geni risulta alterato e si osserva una graduale **ipometilazione del genoma**, in concomitanza con un'**ipermetilazione delle isole CpG** che normalmente non sono metilate (nelle regioni del promotore di geni oncosoppressori ne provoca il silenziamento)

Down-regolazione di sottogruppi di **microRNA** potrebbe produrre la perdita della loro funzione di oncosoppressore (es. oncogeni RAS e BCL2).

L'importanza delle scelte

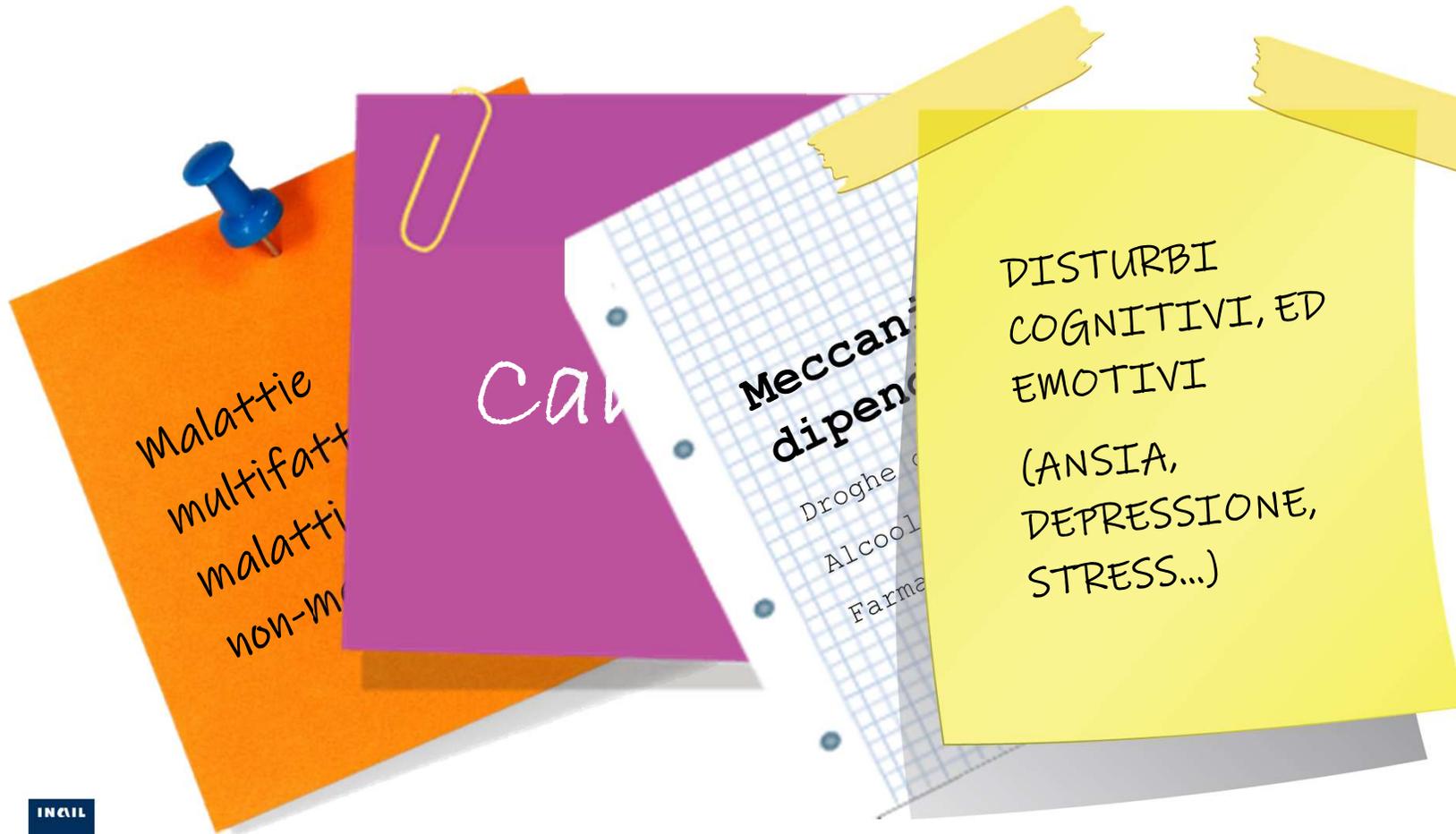


Alcune alterazioni possono essere anche a **lungo termine** anche dieci anni dopo la cessazione dell'assunzione.

Studi sull'uso di alcol, nicotina, cocaina, anfetamine e oppiacei sono stati osservati cambiamenti epigenetici nelle **aree piacere-ricompensa del cervello** connessi con l'aumento della probabilità di dipendenza, il mantenimento della dipendenza e la ricaduta.

Studi sull'assunzione di queste sostanze da parte dei **padri** ha influenzato negativamente la prole in termini di **memoria spaziale** più povera, **diminuzione dell'attenzione** e **diminuzione del volume cerebrale**

L'importanza delle scelte



Assenza di cure parentali, depressione materna, abusi e abbandono precoce possono portare ad una vasta gamma di disturbi cognitivi (apprendimento e memoria) ed emotivi (depressione) legati a cambiamenti epigenetici.

Studi sugli animali mostrano che le **cure materne precoci** influenzano la reattività della prole allo stress. Diminuzione della metilazione a livello della citosina e degli istoni del promotore del gene del recettore per i **glucocorticoidi** (GR) con diminuzione dei livelli di cortisolo.

Negli esseri umani è stata dimostrata la stessa relazione tra esposizione prenatale all'**umore** materno.

L'importanza delle scelte



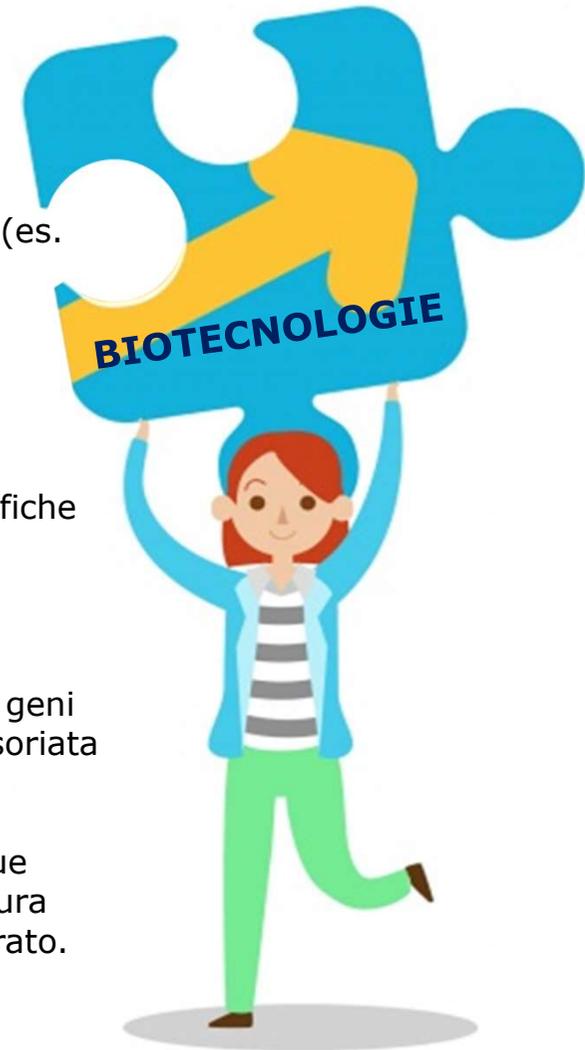
Un lavoro di squadra

- ✓ Possibile predittori della suscettibilità di un individuo a fattori di stress e di malattia futuri (es. marcatori diagnostici precoci - microRNA)
- ✓ Studiare strategie per revertire l'epigenoma (es. nuovi farmaci- farmaci epigenetici)

Tecniche di **New Generation Sequencing** utilizzate per studiare le proteine e le modifiche epigenomiche associate a una sequenza specifica di DNA:

- *ChIP-Seq* (Chromatin immunoprecipitation sequencing: DNA o RNA a cui sono legati specifiche proteine)
- *Metil-Seq* (studio del pattern di metilazione del DNA, epigenetica)
- *Sequenziamento bisolfito* dell'intero genoma (Whole genome bisulfite sequencing, WGBS)

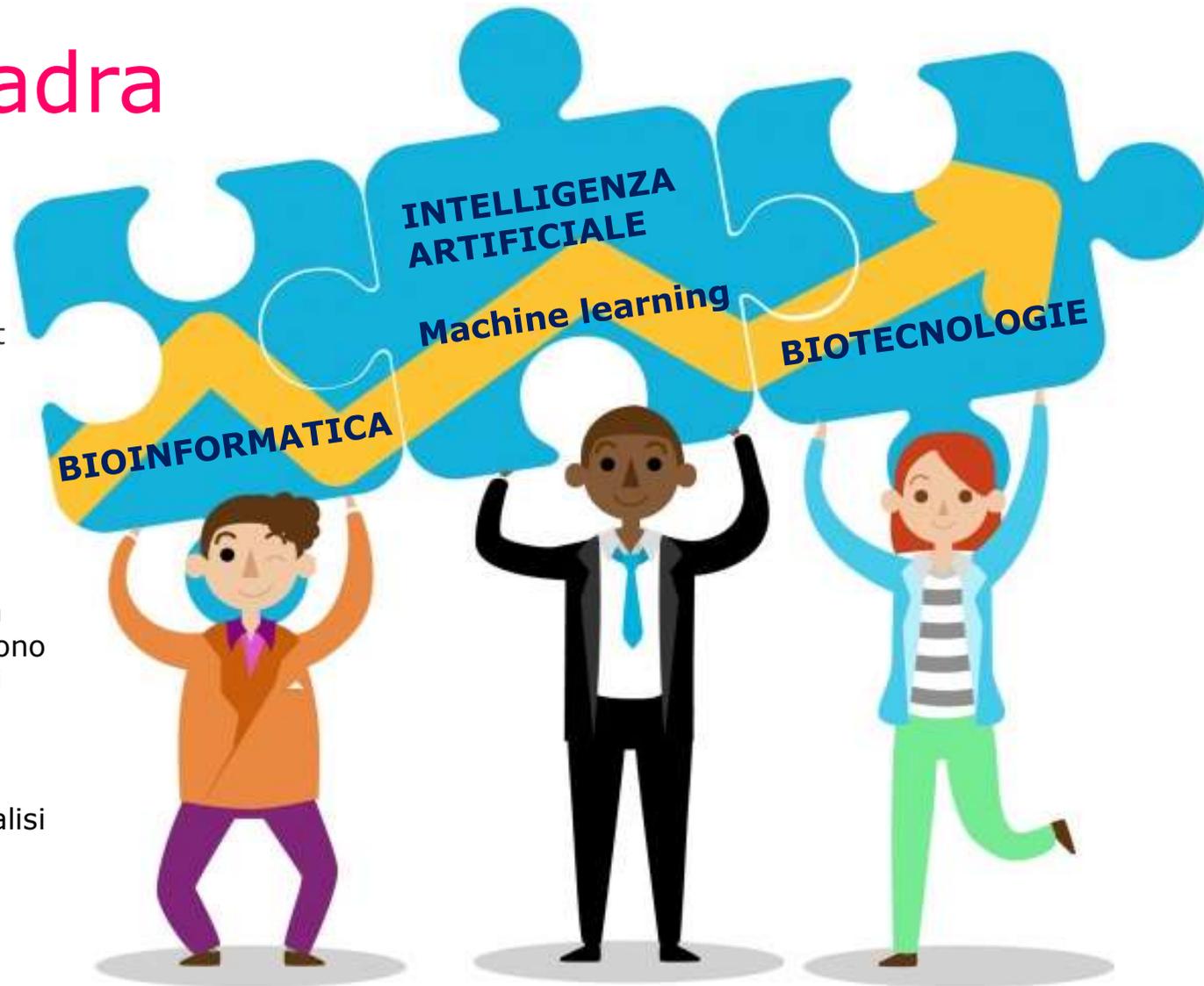
Tecniche di **Editing Epigenetico** (CRISPR) che consentono di intervenire in modo mirato sui geni bersaglio grazie all'utilizzo di una macchina molecolare programmabile in una variante accessoriata per facilitare l'accesso ai geni di interesse da parte del macchinario di trascrizione cellulare, attivandoli se sono spenti o facendoli sovra-esprimere se sono moderatamente attivi. Il gene difettoso responsabile della patologia può essere lasciato così com'è, perché si rimedia alle sue mancanze per via indiretta, aumentando l'espressione di altri geni ben funzionanti che in natura collaborano con quello mutato. In questo modo l'ostacolo anziché essere rimosso, viene aggirato.



Un lavoro di squadra

Strumenti in grado di analizzare ed estrapolare informazioni utili dai grandi e complessi dataset generati dai moderni metodi biologici.

- ✓ Elaborazione di grandi quantità di dati
- ✓ Rendere fruibili e accessibili i dati depositati
- ✓ Sviluppare strumenti che consentano di effettuare analisi comparate di campioni con caratteristiche biologiche paragonabili che sono stati oggetto di caratterizzazione da parte di scienziati diversi (meta-analisi).
- ✓ Possibilità di evidenziare caratteristiche che non possono essere individuate tramite l'analisi dei singoli esperimenti.





L'Epigenetica è una scienza di speranza!

*Copertina di Time, 18 gennaio 2010.
Cover Credit: © Kevin Van Aelst for Time.*