

EPIGENERTICA: NON DAL SOLO DNA E' FATTO UN ORGANISMO

di Daniela Conti

SOMMARIO: Nell'eseguire le istruzioni inscritte nelle sue sequenze, il DNA NON è autonomo dalle influenze esterne, come sostiene il paradigma DNA-centrico che ancora domina la nostra cultura. E' vero, piuttosto, che il funzionamento del DNA si adatta costantemente agli stimoli ambientali e cambia in loro funzione.

Dalla genetica molecolare all'epigenetica

A partire dal 1953, anno in cui Watson e Crick proposero la struttura a doppia elica del DNA, la **Genetica** subì una radicale trasformazione: una nuova epoca ebbe inizio, l'epoca della **Genetica molecolare**. Dal metodo fondato su incroci e selezione che aveva caratterizzato la genetica fin dalle sue origini nell'Ottocento, l'attenzione si spostò sulle proprietà chimico-fisiche della molecola del DNA, da poco individuata come il veicolo della trasmissione ereditaria dei caratteri. Per tutti gli anni '50 e '60 fu un susseguirsi di grandi scoperte, dal decifrare il codice genetico allo scoprire i processi dell'espressione genica, che portano dal DNA alle proteine (= i caratteri di un organismo). Questo percorso culminò nei primi anni '70 con la nascita dell'**Ingegneria genetica**. Le nuove tecniche consentivano di costruire in laboratorio DNA ricombinanti legando insieme sequenze di specie diverse. Ciò diede straordinario impulso alla genetica molecolare, ulteriormente accelerato negli anni '80 dall'introduzione del **brevetto sulle sequenze di DNA**. Accentuando la dipendenza delle tecnologie genetiche da logiche di profitto industriale e di mercato, il brevetto aggravò l'impostazione riduzionista e deterministica della giovane disciplina molecolare. La **genetica classica**, con i suoi pazienti incroci e la sua costante attenzione all'influenza dell'ambiente sullo sviluppo, fu relegata a un ruolo secondario, con scarsi finanziamenti e poca o nulla visibilità mediatica (= possibilità di influenza culturale).

Fino agli inizi del Duemila, la Genetica molecolare è stata dominata dal **Dogma Centrale** proposto da Crick: l'informazione genetica fluisce in un'unica direzione, dal DNA all'RNA alle proteine (le quali danno forma ai caratteri), e mai nella direzione opposta. Secondo il paradigma gene-centrico basato sul Dogma Centrale, il DNA funziona in modo autonomo, isolato da ogni influenza esterna. Le sequenze geniche determinano rigidamente i caratteri di ogni organismo, attraverso la produzione di singole proteine. Nel pensiero riduzionista, tutto ciò che un essere vivente è, è scritto fin dal principio nei suoi geni.

Dopo il Duemila, i risultati del Progetto Genoma Umano - confermando importanti scoperte avvenute già negli anni '80 - dimostrarono che la presunta corrispondenza univoca tra gene e proteina era falsa e che il DNA è molto più flessibile di quanto si pensava. Infatti si scoprì che da una stessa sequenza genica possono derivare tante proteine diverse, in funzione degli stimoli ambientali che raggiungono il DNA. Si trovò che i geni non funzionano isolati, ma formano reti "ecologiche" molto intricate, e che ogni singolo carattere deriva dalla interazione di molti geni. Inoltre si scoprì che il **98,5%** del DNA, fino a quel momento ritenuto inutile spazzatura - **junk DNA** - produce piccoli RNA, che formano una rete epigenetica essenziale per regolare il funzionamento delle reti geniche del DNA.

Negli ultimi vent'anni si sono accumulate prove innumerevoli del fatto che l'ambiente regola il funzionamento del DNA. Queste scoperte hanno portato al continuo sviluppo della **Epigenetica**.

Che cos'è l'epigenetica

Il termine *epigenetica*, che significa letteralmente *sopra la genetica*, fu introdotto negli anni '40 dall'embriologo e genetista Waddington, il quale dimostrò che i processi dello sviluppo sono molto influenzati dagli stimoli ambientali. Il dominio della genetica molecolare ha poi oscurato per decenni le idee di Waddington. Ma negli ultimi vent'anni, gli sviluppi tecnici nelle scienze -omiche (genomica, metabolomica, proteomica, ecc...) hanno consentito l'analisi simultanea di molte sequenze geniche dello stesso organismo. Con questi metodi si è definitivamente provato il ruolo cruciale dell'ambiente nel regolare attraverso 'mutazioni epigenetiche' lo sviluppo, l'adattamento e in generale il normale funzionamento di ogni organismo.

Con l'Epigenetica l'attenzione si sposta dalla sequenza di basi nel DNA alla **cromatina**, la complessa struttura formata dal DNA avvolto intorno a "rocchetti" di proteine che costituisce i cromosomi. La cromatina risponde agli stimoli ambientali con continui rimodellamenti, tramite l'aggiunta o la rimozione di piccoli gruppi chimici sul DNA.

Questi cambiamenti sono detti epigenetici perché non cambiano la sequenza delle basi nel DNA, ma la struttura tridimensionale della cromatina. Questa può essere organizzata in forma più o meno densa. Nelle regioni del DNA che devono essere attive, le spire della cromatina devono "aprirsi" perché l'informazione inscritta nelle sequenze geniche possa essere letta e tradotta in proteine. Le regioni di cromatina addensata restano invece silenziose. Grazie a questi cambiamenti, i geni (= sequenze di DNA) funzionano in certi momenti, o in certe cellule, e in altri/e no, a seconda di quanto la cromatina è "aperta" e il DNA è quindi accessibile ai segnali dall'esterno.

Perciò la vita di un organismo dipende dall'incessante dinamismo di **un sistema epi/genetico cellulare** molto complesso, costituito dal DNA, da molti e diversi RNA e da molte proteine. Questi elementi generano una fitta rete interattiva, che media tra influenze ambientali e risposte adattive dell'organismo.

I cambiamenti epigenetici possiedono una proprietà unica, ancora al centro di numerosi studi: sono al tempo stesso reversibili ed ereditabili. La loro **ereditabilità** spiega ad esempio perché, durante lo sviluppo di un organismo umano, da un'unica cellula (l'uovo fecondato) possono formarsi trilioni di cellule molto differenti per forma e funzione (p.e. globuli rossi, cellule muscolari, neuroni ecc), nonostante possiedano tutte lo stesso DNA. Effetti di posizione, interazioni fra cellule e stimoli ambientali danno origine al quadro epigenetico specifico per ogni cellula: solo i geni necessari vengono attivati, gli altri sono 'silenziosi'. Ad ogni divisione cellulare, gli specifici quadri epigenetici vengono trasmessi alle cellule figlie, come una sorta di '**memoria**' della loro funzione. L'ereditabilità dei quadri epigenetici spiega quindi perché la specializzazione dei differenti tipi cellulari nei diversi organi si mantiene costante durante tutta l'esistenza di un organismo. Molti studi inoltre dimostrano che i cambiamenti adattivi dei quadri epigenetici si possono trasmettere ai discendenti per diverse generazioni = **l'adattamento è ereditabile**.

Così come regola il normale funzionamento di un organismo, il sistema epi/genetico cellulare può anche causare patologie gravi, in caso di risposte disadattative croniche a stimoli ambientali nocivi. Ad esempio, numerosi studi hanno trovato che il diabete di tipo 2 e l'obesità sono caratterizzati da quadri epigenetici alterati in molti geni e in molti tessuti, con largo anticipo rispetto alla malattia conclamata. Inoltre si rivelano importantissime le alterazioni epigenetiche durante **i primi 1000 giorni di vita**, in particolare durante lo sviluppo embrionale degli organi. Se il feto resta esposto a sostanze che alterano a livello epigenetico il funzionamento del DNA, come i pesticidi e gli altri inquinanti, vi sono alte probabilità di alterazioni p.e. del neurosviluppo, che possono portare a un'aumentata frequenza di malattie come i disturbi dello spettro autistico anche a distanza di anni dalla nascita. La **reversibilità** delle alterazioni epigenetiche apre nuove possibilità di **prevenzione e**

trattamento di molte malattie degenerative intervenendo su fattori ambientali, come dieta, stili di vita, stress e qualità dell'ambiente.

Prospettive future

L'epigenetica ha completamente cambiato la visione del DNA: da molecola abbastanza stabile, unica depositaria dell'informazione per costruire un organismo, a database flessibile, in continuo dialogo con tutto ciò che avviene dentro e fuori ogni singola cellula. Ma anche questo quadro, seppure infinitamente più complesso della teoria tradizionale ancora oggi sostenuta dalle biotecnologie applicative più miopi, si rivela a sua volta parziale alla luce delle ricerche di frontiera più recenti. Stanno infatti emergendo nuovi codici, nuovi linguaggi di natura bioelettrica finora ignoti. Con che tipi di linguaggio e di 'processi decisionali' interi collettivi cellulari comunicano e concordano le rispettive attività - e i relativi limiti spazio-temporali - per dare forma agli organi e all'intero corpo? Si profila un livello ulteriore di influenze epigenetiche sul DNA tutto da indagare.

Per una nuova narrazione del vivente

Nel nuovo scenario delineato dalle scoperte recenti, il DNA non detiene TUTTA l'informazione necessaria allo sviluppo e alla vita di un organismo. Piuttosto, **nuova informazione SI GENERA di continuo** nell'interazione del DNA con gli altri elementi del sistema epi/genetico cellulare e con tutti i fattori ambientali. L'organismo non è il mero prodotto di un programma già scritto fin dalla sua nascita, ma ha un ruolo attivo nel dare attuazione alle "istruzioni" del DNA, attraverso le proprie **relazioni** con l'ambiente nel senso più lato, anche sociale. Sono queste relazioni a plasmare l'organismo, con processi che l'evoluzione ha sedimentato attraverso 4 miliardi di anni di selezione naturale.

Sebbene a livello scientifico la visione DNA-centrica oggi sia di fatto messa in discussione sempre più spesso, essa continua a pervadere tutta la nostra cultura, dai media ai testi scolastici. Su **questa generale ignoranza dei reali processi del vivente** continuano a prosperare false narrazioni. Si continua a dire che "siamo quello che è scritto nel nostro DNA". Si insiste a ignorare che la prevenzione legata a un ambiente libero da inquinanti è essenziale per qualsiasi discorso serio su salute (non solo umana) e politiche sanitarie. E si continua a sostenere un presunto "miglioramento genetico" di piante e animali, fondato unicamente sulla modifica in laboratorio della loro sequenza del DNA. La dottrina che come umani abbiamo il potere - e il diritto - di cercare d'indirizzare secondo i nostri fini (= *il meglio*) l'evoluzione di tutti i viventi (come bene esprime l'acronimo T.E.A, *tecniche di evoluzione assistita*) resta **uno dei pilastri culturali, ideologici, dell'Antropocene** - con tutte le conseguenze devastanti che vediamo.

I contadini sono da sempre portatori di una visione opposta al riduzionismo genetico. Ogni vivente, sia esso pianta, animale o seme, non viene considerato separato dal resto, né "migliorabile" sulla base di criteri astratti, magari decisi nelle lontane stanze di una multinazionale in cerca solo di alti profitti. Il contadino sa perfettamente - perché lo cresce, lo osserva giorno per giorno e quindi lo conosce - che ogni vivente di cui si prende cura è **il frutto delle sue particolari relazioni ecologiche**, cioè dell'interazione con tutto ciò con cui viene a contatto. Quello che l'epigenetica oggi dimostra con i metodi più avanzati della scienza, il contadino lo sa da sempre.

Momento per momento tutto è in costante relazione con tutto. Come l'epigenetica dimostra - e come i contadini sanno bene - tutti i viventi sono immersi in un incessante movimento coevolutivo. Poiché è l'ambiente a dirigere l'orchestra dei geni e a pilotare i campi bioelettrici di ogni organismo, salvaguardare il fiorire della biodiversità e gli equilibri ecologici è il principio cardine per costruire una prospettiva realistica di futuro.

Proprio perché momento per momento l'equilibrio esistente in natura emerge da un caotico intrico di relazioni fra miriadi di esseri - dal micro- al macrocosmo - il percorso evolutivo delle specie non è né prevedibile né controllabile, a dispetto di quanto vorrebbe indurci a credere il termine T.E.A.

PER APPROFONDIRE:

Blog www.nuovabiologia.it

Video di conferenza divulgativa Prof. Ernesto Burgio: *Epigenetica: come reagisce il nostro genoma alle trasformazioni ambientali 2022* <https://www.youtube.com/watch?v=lZZlgAqgR9g>

Video di conferenza per insegnanti Prof. Giuseppe Macino: *Epigenetica ed i piccoli RNA* - Accademia dei Lincei e Scuola Normale - 10/03/2014
<https://www.youtube.com/watch?v=2kqBkDXOO7s>