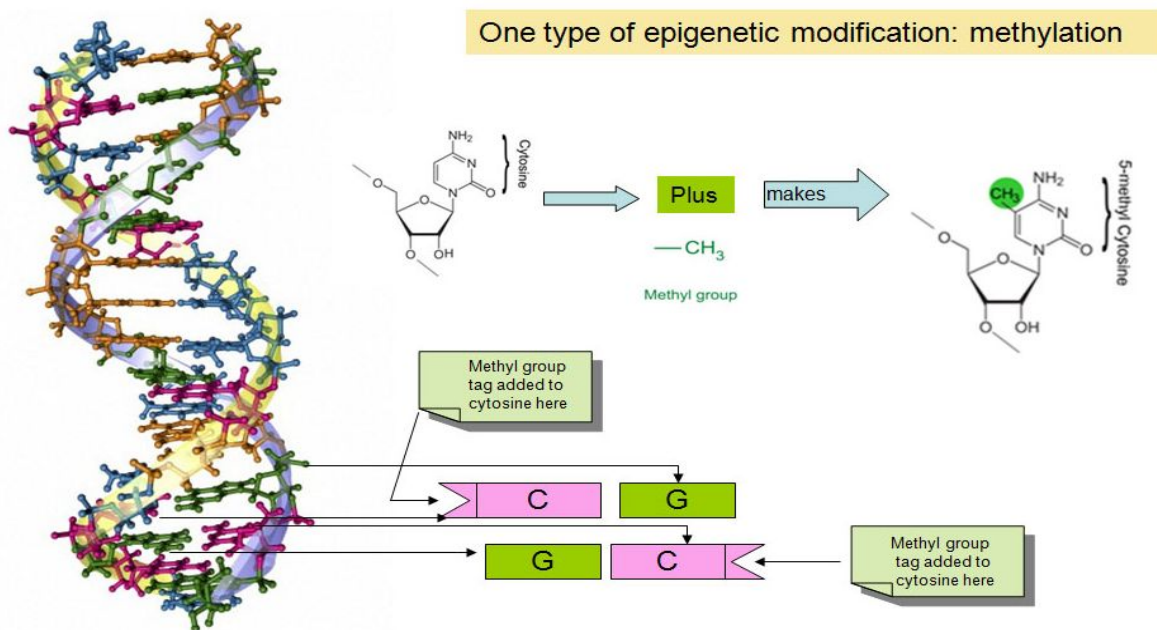


L'epigenetica. Questa disciplina si occupa delle modifiche epigenetiche del nostro genoma. Cioè? Studiando la genetica abbiamo imparato che il DNA contenuto nel nucleo è organizzato in migliaia di geni codificanti per le proteine. Abbiamo capito che la sequenza dei nucleotidi nel DNA contiene il messaggio per la sintesi delle proteine e una variazione anche di una sola lettera in questa sequenza può avere delle conseguenze molto gravi. Avete anche capito che le mutazioni sono, però, una fonte preziosa di variabilità genetica, che è alla base dell'evoluzione biologica. Ma le mutazioni non sono le sole variazioni che possono avere conseguenze fenotipiche. Il DNA all'interno del nucleo è legato a proteine che si chiamano istoni, che aiutano la molecola del DNA ad "arrotolarsi", compattandola nel piccolo spazio nucleare, e "srotolarsi" nel momento in cui, per esempio, un gene deve essere copiato in mRNA ed espresso in proteina. Sia il DNA che gli istoni subiscono delle modifiche chimiche (per esempio metilazioni o acetilazioni, aggiunta di gruppi chimici detti appunto metili e acetili), associate a cambiamenti dell'espressione genica, ereditabili, pur non variando la sequenza delle lettere del DNA. Queste modifiche chimiche sono le cosiddette modifiche epigenetiche.

Perché lo studio di queste modifiche è così rivoluzionario? Perché porta a trattare di *regolazione genica*. Infatti non tutti i geni vengono espressi in tutte le cellule e questa è la ragione per cui una cellula del nostro fegato è diversa da una cellula del nostro miocardio, pur avendo lo stesso identico DNA. La scienza ha già cominciato ad identificare i meccanismi di regolazione genica, ma la questione è: se il DNA viene trasmesso di generazione in generazione (solitamente senza mutazioni), le modifiche chimiche epigenetiche (come la metilazione) possono anch'esse essere ereditate? Se queste modifiche regolano l'espressione genica, anche un certo assetto regolativo può dunque essere ereditato?

Questi sono alcuni dei nuovi interrogativi posti dall'epigenetica.



Model of DNA molecule.

Cytosine shown in pink, adenine in orange, thymine in blue and guanine in green.

Image of DNA model courtesy Anna Tanczos, Wellcome Images.

Tra le modifiche epigenetiche c'è l'aggiunta di un gruppo metile (-CH₃) alle citosine del DNA. (<http://www.bscb.org/?url=softcell/epigenetics>)

Gli scienziati ormai sanno che la metilazione del DNA è ereditata durante la meiosi e la mitosi, sia nelle piante che negli animali. Sanno anche che è coinvolta in fenomeni di silenziamento genico. Cioè alcuni particolari geni o regioni cromosomiche non si esprimono proprio perché metilate (per esempio i trasposoni, i geni *saltatori*). La metilazione è coinvolta nel fenomeno dell'imprinting, cioè l'impronta genetica di tipo materno o paterno che avviene nella formazione degli spermatozoi o delle cellule uovo. Questo fenomeno può portare per esempio all'espressione di un solo allele dei due presenti nel nostro genoma diploide.

Alcuni scienziati hanno cercato di caratterizzare nella pianta modello *Arabidopsis thaliana*, i cosiddetti SMPs, cioè Single Methylation Polymorphisms, cioè le variazioni di ogni gene dovute alla metilazione. Come le mutazioni puntiformi della sequenza del DNA (SNPs, Single Nucleotide Polymorphisms) si accumulano di generazione in generazione su scala evolutiva, anche le variazioni dello stato di metilazione dei geni sembrano accumularsi allo stesso modo. La frequenza, però, con cui si formano gli SMPs è molto più elevata di quella con cui si formano gli SNPs. Ma la cosa più importante è che gli epialleli, nonostante una sequenza del DNA identica, possono causare variazione fenotipica. Attenzione si tratta di due individui che hanno lo stesso DNA, ma fenotipo diverso a causa delle modifiche epigenetiche! E, concludete da soli, che la selezione naturale può dunque agire anche su queste varianti!

Così i ricercatori hanno potuto concludere che la variazione naturale epigenetica è alla base di una parte della variazione fenotipica tra gli individui. Non è ancora facile capire quanta parte della variazione fenotipica sia dovuta a variazione genetica e quanta a quella epigenetica e come queste due fonti di variazione interagiscano tra di loro. Proprio per rispondere a questi quesiti gli scienziati hanno caratterizzato il genoma (cioè il DNA), il trascrittoma (cioè gli mRNA) e il metiloma (cioè la metilazione) di *Arabidopsis thaliana*. In questo modo si è visto, per esempio, che la metilazione può non essere legata al genotipo (stessa sequenza del DNA ma metilazione delle citosine diversa). Non solo, sembra che per i caratteri fenotipici complessi, quelli in cui intervengono più geni influenzati anche dall'ambiente, la metilazione, e quindi la variazione epigenetica, sia un fattore molto importante. Infine l'intero meccanismo di metilazione del DNA si è dimostrato particolarmente attivo durante lo sviluppo del polline e del seme. Si tratta di strutture fondamentali per la riproduzione della pianta, il cui sviluppo deve essere, ovviamente, finemente regolato e le modifiche epigenetiche fanno la loro parte.

Insomma; l'epigenetica sta diventando una branca della biologia sempre più importante e servirà forse un "nuovo Mendel" per districare tutte le possibili implicazioni di un fenomeno così intrigante...

Referenze:

1. [Schmitz et al.](#) (2013) Patterns of population epigenomic diversity. *Nature*: 495, 193-198
2. [Law and Jacobsen](#) (2010) Establishing, maintaining and modifying DNA methylation patterns in plants and animals. *Nature Review Genetics*: 11, 204-220.