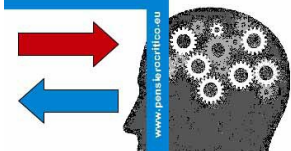


L'epigenoma è la nostra storia personale, tutto ciò che ci è successo nel tempo e nello spazio hanno agito su di noi, lasciando tracce visibili. Se abbiamo condotto una vita sregolata e adesso vogliamo recuperare i nostri errori è oggi (in parte) possibile.

"Siamo ancora seduti a tavola e non abbiamo intenzione di alzarci, vogliamo goderci anche il dessert". Con una delle sue asserzioni fulminanti, coniata sulla analogia che dice "la vita è un pranzo", Lidia Ravera invita i suoi simili, gli over 65, i grandi adulti come li chiama lei, a gustare l'ultima pietanza alla festa dell'orgoglio di essere riusciti a diventare vecchi, l'*Age Pride*. Riuscire a diventare vecchi - salvo poi maledire il fatto di esserlo - è una conquista recente dell'umanità. [questo è l'incipit dell'articolo di Francesca Rigotti che, sul Sole24Ore del 19 marzo 2023, presenta il libro di Lidia Ravera "Age Pride. Per liberarci dei pregiudizi sull'età"]. E già...diventare vecchi, in passato, presentava ancora dei problemi soprattutto a carico del 'corpo', che è sottoposto a una 'deriva epigenetica' fin dal primo anno di vita di un bambino. Ma OGGI, il rischio di malattie legate all'età può essere contrastato da 'strategie' che rallentano il ticchettio dell'orologio epigenetico. Nel corso della vita, il profilo di metilazione del DNA genomico di una persona (metiloma) è permanentemente alterato da molteplici fattori. La perdita di integrità del metiloma durante l'invecchiamento e il conseguente aumento del rischio di malattia si riflettono nell'aumento dell'età epigenetica, misurata dall'orologio epigenetico. Il rischio di malattie legate all'età potrebbe essere ridotto mediante strategie che riducano o invertano il tasso di invecchiamento epigenetico. A differenza di ieri, OGGI sappiamo che le 'esperienze' di vita modificano il nostro epigenoma via via che invecchiamo, in base a quel che mangiamo, beviamo, fumiamo, incontriamo nell'ambiente in termini di persone



e stress psicologici conseguenti. La Fondazione [AIRC](https://www.airc.it/) per la ricerca sul cancro, scrive: *"L'epigenetica studia come l'età e l'esposizione a fattori ambientali, tra cui agenti fisici e chimici, dieta, attività fisica, possono modificare l'espressione dei geni pur senza modificare la sequenza del DNA. I meccanismi epigenetici che possono modificare l'espressione dei geni sono diversi e in molti casi reversibili. Le caratteristiche epigenetiche si modificano nel corso della vita e possono essere trasmesse sia da una cellula che si duplica alle cellule figlie, sia dai genitori alla prole. L'epigenetica può influenzare il rischio di sviluppare molte malattie, incluso il cancro. L'insieme dei composti che possono modificare in modo epigenetico l'espressione dei geni (epigenoma) è oggi al centro di molte ricerche anche in oncologia. In passato si pensava che l'espressione dei geni (cioè il modo e la frequenza in cui l'informazione in essi contenuta viene letta e tradotta in proteine) fosse determinata esclusivamente dalla sequenza dei geni stessi e di parti contigue, "scritte" nel DNA. Oggi sappiamo che a tale espressione contribuiscono molti meccanismi e molecole, tra cui quelli epigenetici. In greco il prefisso "epi" significa "sopra". Di conseguenza il termine "epigenetica" indica qualcosa che si colloca al di "sopra" dei geni, e dunque del DNA e della sequenza di basi azotate di cui è composto. Nell'insieme i cambiamenti epigenetici nella regolazione dell'espressione dei geni possono determinare una modifica del fenotipo di una cellula, un tessuto, un organismo (ciò che vediamo come risultato dell'espressione dei geni), senza che sia per questo modificato il genotipo (la sequenza del DNA dei nostri geni). Con una metafora attinta dalla lingua scritta, possiamo considerare le modifiche epigenetiche sulla sequenza di DNA come gli accenti posti sulle parole: non cambiano la sequenza di lettere di cui è fatta la parola, ma il modo in cui questa viene pronunciata e dunque compresa. L'epigenetica può influenzare la regolazione dell'espressione genica con diversi meccanismi, ma tre sono le vie più note e studiate attraverso le*



quali agisce: la metilazione del DNA, la modifica degli istoni e l'azione degli RNA non codificanti. La metilazione del DNA consiste nell'aggiunta di un gruppo chimico (metile, formula $-CH_3$) in punti specifici del DNA. In genere la metilazione blocca l'espressione del gene e di fatto lo inattiva, per esempio impedendo ad apposite proteine di trascrivere il DNA. Il processo opposto, ovvero la rimozione del gruppo metile, è detto demetilazione e, in genere, può portare a riattivare un gene, permettendone l'espressione. L'epigenoma è l'insieme di tutte le molecole che rendono possibili i cambiamenti epigenetici presenti nell'organismo." La ricercatrice biologica Anna Reale e i suoi colleghi (vedi bibliografia 2022) scrivono: "Gli "orologi epigenetici", traducono il profilo di metilazione genomica in una "età epigenetica". L'età epigenetica non solo stima l'età cronologica, ma può anche prevedere il rischio di malattie croniche e mortalità. Si ritiene che l'età epigenetica sia una delle metriche più accurate dell'età biologica". Al fine di invertire l'età epigenetica (o biologica) ricercatori hanno individuato i seguenti metodi: (1) PARABIOSI ETEROCRONICA [infusioni di sangue giovane in organismi vecchi], (2) RESTRIZIONE CALORICA [la restrizione dietetica abbassa i livelli di biomarcatori sistemici dell'invecchiamento e anche molteplici fattori di rischio di cancro e malattie cardiovascolari in individui sani], (3) RIPROGRAMMAZIONE CELLULARE [trasferimento nucleare di cellule somatiche (SCNT) e creazione di cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC)], (4) FATTORI AMBIENTALI [l'azione dell'ambiente sulla variazione dell'orologio epigenetico sembra prevalere su quella dei fattori genetici]. **L'epigenoma è la nostra storia personale, tutto ciò che ci è successo nel tempo e nello spazio hanno agito su di noi, lasciando tracce visibili. Se il nostro pranzo è stato cattivo è una nostra responsabilità. Se abbiamo condotto una vita sregolata e adesso vogliamo recuperare i nostri errori è oggi (in parte) possibile.**

