

CAMBIO DI PARADIGMA IN BIOMEDICINA: DALLA GENETICA ALL'EPIGENETICA

Ernesto Burgio - ECERI European Cancer and environment research Institute - Bruxelles)

Negli ultimi dieci anni le conoscenze nel campo della biologia molecolare, della genomica, della biologia evolutiva sono enormemente aumentate e si va delineando un modello assolutamente nuovo di genoma dinamico e interattivo con l'ambiente. Se per quasi mezzo secolo si era pensato al DNA come a un semplice «serbatoio di informazioni», frutto di milioni di anni di evoluzione molecolare e quasi immutabile nel tempo e alle altre componenti della *cromatina* e in particolare agli *istoni* (le proteine attorno alle quali il DNA è super-avvolto, per poter essere contenuto in un nucleo di pochi *micron* di diametro) come ad una semplice struttura portante ancora più stabile (conservata per centinaia di milioni di anni) e semplicemente deputata a garantire le migliori modalità di esposizione del DNA (cioè dei «geni»), negli ultimi anni ci si è resi conto che l'intero genoma andrebbe rappresentato piuttosto come un *network* molecolare complesso e dinamico, in continua interazione con l'ambiente e che quest'ultimo andrebbe considerato come una fonte di informazioni - molecole chimiche, ioni metallici, radiazioni ionizzanti e non - che interagiscono con la componente più fluida del genoma stesso, l'*epigenoma*, inducendola continuamente a trasformarsi e a riposizionarsi, per rispondere nel modo più efficace alle sollecitazioni. In una tale rappresentazione dinamica e sistemica, la struttura tridimensionale della *cromatina* verrebbe a configurarsi come un complesso molecolare intimamente reattivo: le stesse modifiche genomiche e cromosomiche, andrebbero interpretate in questa luce e le mutazioni, tradizionalmente interpretate come *stocastiche*, verrebbero a configurarsi, almeno in parte, come modifiche attive/difensive a carico dapprima dell'*epigenoma* (e della *cromatina* nel suo assetto tridimensionale) e in un secondo tempo della stessa sequenza-base del DNA. E le patologie croniche (degenerative, infiammatorie, neoplastiche) piuttosto che come effetti di mutazioni stocastiche o di polimorfismi del DNA, sarebbero da interpretare come il prodotto di un lungo processo reattivo-adattivo iniziato *in utero* o addirittura nelle cellule germinali.