



La complessità di un organismo pluricellulare non dipende solo dall'unicità della sequenza del [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#), ma anche dall'esistenza di meccanismi di controllo dell'espressione dei geni. Le **modificazioni epigenetiche** del [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) regolano i processi fisiologici, possono essere modificate da fattori ambientali e hanno un ruolo nell'insorgenza delle malattie. La scienza che studia queste modificazioni è chiamata **epigenetica** **Disciplina che studia la modulazione dell'espressione dei geni attraverso meccanismi che non coinvolgono mutazioni del DNA. Sono fattori epigenetici, per esempio, l'età dell'individuo, la dieta, l'esercizio fisico e l'esposizione a fattori ambientali. I cambiamenti epigenetici influenzano la frequenza con cui un determinato gene esprime le sue funzioni. In sostanza, alcuni geni che predispongono allo sviluppo di malattie come il cancro possono dare origine alla malattia stessa oppure no a seconda dei fattori epigenetici a cui l'individuo è stato esposto. [Leggi](#).**

Le modificazioni epigenetiche

Tutte le cellule di un individuo hanno la stessa identica sequenza di [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#), eppure un neurone è ben diverso da un globulo bianco. La differenziazione cellulare trova la sua spiegazione nel fatto che tutte le cellule dell'individuo hanno lo stesso [genoma](#) È il corredo aploide dei cromosomi (cioè un unico set di cromosomi, di origine materna o paterna) di una cellula con i geni in essi contenuti. In linguaggio comune indica l'intero patrimonio genetico di una cellula, ovvero il DNA nucleare ma anche quello contenuto in alcuni organelli, come mitocondri e cloroplasti. Il genoma comprende una parte codificante, ossia i geni, e una non codificante. [Leggi](#), ma ogni tipo cellulare ha un *epigenoma* differente. Il termine **epigenoma** indica

Associazione Mutagens

Via G.F. Piermarini, 4 - 20145 Milano - Tel. +39 335 251380

Mail: mutagens@mutagens.it Sito: www.mutagens.it

Codice Fiscale: 97866600154

© 2020 MUTAGENS - Associazione Mutagens. Tutti i diritti riservati.



l'insieme delle modificazioni molecolari che controllano l'espressione dei geni. A un neurone servono le proteine con cui trasmettere gli impulsi nervosi, mentre a un globulo bianco servono le proteine con cui distruggere i microbi: quali geni sono espressi da una certa cellula in un certo momento è determinato dalla presenza di modificazioni a livello del [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) e delle proteine ad esso associate. La sequenza del [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) rimane immutata, ma l'aggiunta di gruppi chimici o piccole proteine in posizioni specifiche accende o spegne l'espressione dei geni.

Una delle modificazioni epigenetiche più comuni è la **metilazione del [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#)**. Alcuni enzimi, chiamati [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) metiltransferasi, aggiungono un gruppo metile a una citosina. Questa modificazione avviene su citosine che sono seguite una guanina (*siti CpG*, dove la *p* indica il gruppo fosfato che lega un [nucleotide](#) Pl. nucleotidi. È un composto chimico organico costituito da una base azotata (purina o pirimidina), da uno zucchero (ribosio o desossiribosio) e da uno o più residui di acido fosforico; DNA ed RNA sono formati da un insieme di nucleotidi. [Leggi](#) all'altro). A seconda di quanto sono metilati i siti CpG presenti nei promotori, i geni vengono trascritti attivamente oppure no.

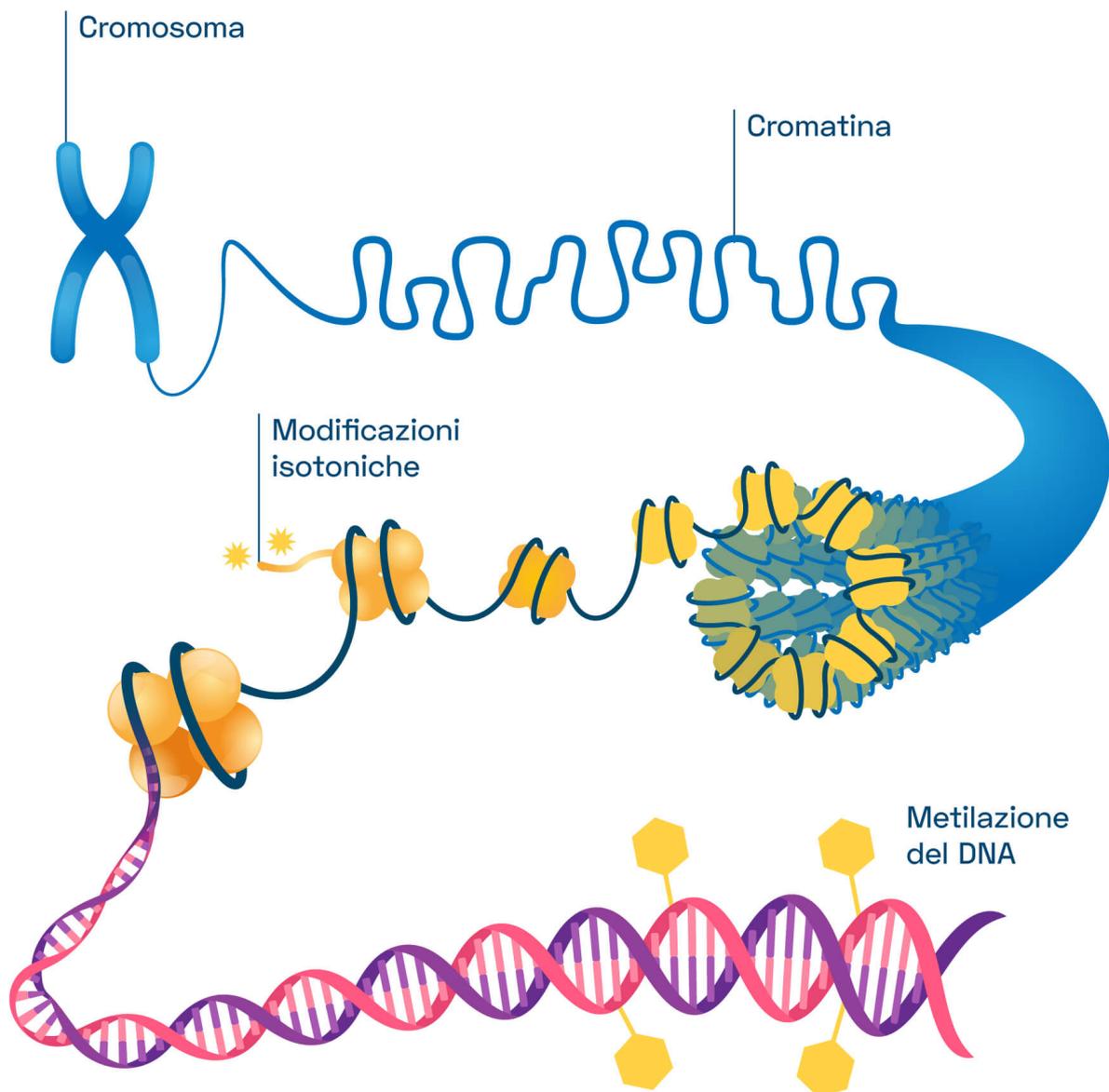
Associazione Mutagens

Via G.F. Piermarini, 4 - 20145 Milano - Tel. +39 335 251380

Mail: mutagens@mutagens.it Sito: www.mutagens.it

Codice Fiscale: 97866600154

© 2020 MUTAGENS - Associazione Mutagens. Tutti i diritti riservati.



Le **modificazioni istoniche** sono modificazioni epigenetiche che interessano gli *istoni*, le proteine che si associano al [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei

Associazione Mutagens

Via G.F. Piermarini, 4 - 20145 Milano - Tel. +39 335 251380

Mail: mutagens@mutagens.it Sito: www.mutagens.it

Codice Fiscale: 97866600154

© 2020 MUTAGENS - Associazione Mutagens. Tutti i diritti riservati.



caratteri ereditari. [Leggi](#) e ne permettono il compattamento in cromatina. Nelle cellule eucariote esistono cinque tipi di istoni: H1, H2A, H2B, H3 e H4. Due copie per ognuno degli istoni H2A, H2B, H3 e H4 formano un complesso proteico chiamato *ottamero istonico*, attorno a cui si avvolge il doppio filamento di [DNASigla](#) per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#). Se si osserva il [DNASigla](#) per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) al microscopio dopo averlo trattato con un enzima che degrada parzialmente la cromatina sembra una collana di perle, in cui il filo è il doppio filamento di [DNASigla](#) per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) e le perle sono gli ottameri istonici. Il quinto tipo di istone, H1, stabilizza il legame tra [DNASigla](#) per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) e istoni nella cromatina. Gli istoni possono subire diverse modificazioni, tra cui le più comuni sono l'acetilazione (aggiunta di un gruppo acetile) e la metilazione, che portano a variazioni nella struttura della cromatina, rendendola più o meno accessibile all'RNA polimerasi e quindi alla trascrizione. Le modificazioni sono introdotte da specifiche classi di enzimi. In base alla posizione, al tipo e al numero di modificazioni apportate, la trascrizione del [gene](#) Porzione di DNA che contiene le informazioni per produrre una o più proteine. È l'unità fisica e funzionale del materiale ereditario che è trasmesso dai genitori ai figli. Nei tumori alcuni geni possono essere mutati, provocando la malattia o predisporre al rischio di malattia. [Leggi](#) codificato dalla sequenza di [DNASigla](#) per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) compattato intorno a quegli istoni viene attivata o repressa.

Un ulteriore meccanismo di regolazione dell'espressione genica scoperto in anni recenti è mediato da piccole molecole di **RNA non codificante** in grado di silenziare l'espressione dei geni.

Associazione Mutagens

Via G.F. Piermarini, 4 - 20145 Milano - Tel. +39 335 251380

Mail: mutagens@mutagens.it Sito: www.mutagens.it

Codice Fiscale: 97866600154

© 2020 MUTAGENS - Associazione Mutagens. Tutti i diritti riservati.

L'ereditarietà epigenetica

A differenza delle mutazioni nella sequenza del [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#), le modificazioni epigenetiche sono reversibili. L'epigenoma cambia sia nel corso dello sviluppo dell'organismo che in risposta alle condizioni ambientali: diversi studi hanno dimostrato che la nutrizione, gli stili di vita e l'esposizione a sostanze tossiche possono lasciare un'impronta [epigenetica](#) Disciplina che studia la modulazione dell'espressione dei geni attraverso meccanismi che non coinvolgono mutazioni del DNA. Sono fattori epigenetici, per esempio, l'età dell'individuo, la dieta, l'esercizio fisico e l'esposizione a fattori ambientali. I cambiamenti epigenetici influenzano la frequenza con cui un determinato gene esprime le sue funzioni. In sostanza, alcuni geni che predispongono allo sviluppo di malattie come il cancro possono dare origine alla malattia stessa oppure no a seconda dei fattori epigenetici a cui l'individuo è stato esposto. [Leggi](#) che condiziona la salute dell'individuo.

Quando le cellule si dividono, le nuove cellule conservano alcune delle modificazioni epigenetiche presenti nella cellula da cui hanno avuto origine. È stato osservato che, durante la replicazione del [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#), gli istoni vengono ripartiti tra il filamento già esistente e quello di nuova sintesi mantenendo la stessa posizione che occupavano in precedenza. Si ipotizza che dei complessi molecolari riconoscano le modificazioni esistenti e le riproducano sui nuovi istoni che vengono aggiunti dove mancavano, in questo modo le cellule figlie ereditano non solo il [genoma](#) È il corredo aploide dei cromosomi (cioè un unico set di cromosomi, di origine materna o paterna) di una cellula con i geni in essi contenuti. In linguaggio comune indica l'intero patrimonio genetico di una cellula, ovvero il DNA nucleare ma anche quello contenuto in alcuni organelli, come mitocondri e cloroplasti. Il genoma comprende una parte codificante, ossia i geni, e una non codificante. [Leggi](#), ma anche l'epigenoma della cellula madre.

L'epigenoma governa il normale sviluppo dell'organismo, ma è ormai chiaro che è coinvolto

Associazione Mutagens

Via G.F. Piermarini, 4 - 20145 Milano - Tel. +39 335 251380

Mail: mutagens@mutagens.it Sito: www.mutagens.it

Codice Fiscale: 97866600154

© 2020 MUTAGENS - Associazione Mutagens. Tutti i diritti riservati.



anche nell'insorgenza delle malattie. Alterazioni nel controllo epigenetico dell'espressione genica sono state associate ad alcune condizioni patologiche come il ritardo mentale e il cancro.

L'[epigenetica](#) Disciplina che studia la modulazione dell'espressione dei geni attraverso meccanismi che non coinvolgono mutazioni del DNA. Sono fattori epigenetici, per esempio, l'età dell'individuo, la dieta, l'esercizio fisico e l'esposizione a fattori ambientali. I cambiamenti epigenetici influenzano la frequenza con cui un determinato gene esprime le sue funzioni. In sostanza, alcuni geni che predispongono allo sviluppo di malattie come il cancro possono dare origine alla malattia stessa oppure no a seconda dei fattori epigenetici a cui l'individuo è stato esposto. [Leggi](#) contribuisce anche a spiegare quelle situazioni in cui i caratteri ereditari non seguono le leggi di Mendel. Modificazioni epigenetiche sono alla base dell'**imprinting**, un fenomeno che consiste nell'inattivazione di uno dei due alleli di un [gene](#) Porzione di DNA che contiene le informazioni per produrre una o più proteine. È l'unità fisica e funzionale del materiale ereditario che è trasmesso dai genitori ai figli. Nei tumori alcuni geni possono essere mutati, provocando la malattia o predisporre al rischio di malattia. [Leggi](#) in base al sesso del genitore dal quale si è ricevuto il cromosoma: nell'imprinting materno viene espresso l'allele paterno, mentre nell'imprinting paterno viene espresso l'allele materno. L'imprinting può essere la causa di disordini genetici: se l'allele normale è soggetto a imprinting e l'allele mutato non lo è, l'individuo che possiede questi alleli presenterà un fenotipo patologico.

Epigenetica e cancro

Il primo collegamento tra [epigenetica](#) Disciplina che studia la modulazione dell'espressione dei geni attraverso meccanismi che non coinvolgono mutazioni del DNA. Sono fattori epigenetici, per esempio, l'età dell'individuo, la dieta, l'esercizio fisico e l'esposizione a fattori ambientali. I cambiamenti epigenetici influenzano la frequenza con cui un determinato gene esprime le sue funzioni. In sostanza, alcuni geni che predispongono allo sviluppo di malattie come il cancro possono dare origine alla malattia stessa oppure no a seconda dei fattori epigenetici a cui l'individuo è stato esposto. [Leggi](#) e cancro risale agli inizi degli anni Ottanta, quando è stato osservato che in pazienti con tumore del colon le cellule del tessuto tumorale avevano un [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni

Associazione Mutagens

Via G.F. Piermarini, 4 - 20145 Milano - Tel. +39 335 251380

Mail: mutagens@mutagens.it Sito: www.mutagens.it

Codice Fiscale: 97866600154

© 2020 MUTAGENS - Associazione Mutagens. Tutti i diritti riservati.



genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) meno metilato di quello delle cellule del tessuto sano. Dato che la metilazione di solito si associa alla repressione della trascrizione, la perdita della metilazione suggeriva l'attivazione inappropriata di alcuni geni. D'altra parte, studi successivi hanno mostrato che un eccesso di metilazione (ipermetilazione) in porzioni del [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) ricche di siti CpG (*isole CpG*) ha un effetto deleterio in quanto causa lo spegnimento di geni che frenano la proliferazione delle cellule (geni onco-soppressori) o di geni coinvolti nella riparazione del [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#), tra cui geni coinvolti nelle forme familiari o ereditarie di cancro.

L'ipermetilazione può causare l'instabilità dei microsatelliti, corte sequenze di [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#) ripetute da 15 a 30 volte e disperse nel [genoma](#) È il corredo aploide dei cromosomi (cioè un unico set di cromosomi, di origine materna o paterna) di una cellula con i geni in essi contenuti. In linguaggio comune indica l'intero patrimonio genetico di una cellula, ovvero il DNA nucleare ma anche quello contenuto in alcuni organelli, come mitocondri e cloroplasti. Il genoma comprende una parte codificante, ossia i geni, e una non codificante. [Leggi](#) umano. Per esempio, se il promotore del [gene](#) Porzione di DNA che contiene le informazioni per produrre una o più proteine. È l'unità fisica e funzionale del materiale ereditario che è trasmesso dai genitori ai figli. Nei tumori alcuni geni possono essere mutati, provocando la malattia o predisporre al rischio di malattia. [Leggi](#) MLH1, che codifica un enzima coinvolto nella riparazione del [DNA](#) Sigla per acido desossiribonucleico, una grande molecola composta da nucleotidi a cui è affidata la codificazione delle informazioni genetiche; costituisce la sostanza fondamentale del gene ed è responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari. [Leggi](#), è ipermetilato, il [gene](#) Porzione di DNA che contiene le informazioni per produrre una o più proteine. È l'unità fisica e funzionale del materiale ereditario che è trasmesso dai genitori ai figli. Nei tumori alcuni geni possono essere mutati, provocando la malattia o predisporre al rischio di malattia. [Leggi](#) è silenziato e i microsatelliti possono accorciarsi o allungarsi perché il

Associazione Mutagens

Via G.F. Piermarini, 4 - 20145 Milano - Tel. +39 335 251380

Mail: mutagens@mutagens.it Sito: www.mutagens.it

Codice Fiscale: 97866600154

© 2020 MUTAGENS - Associazione Mutagens. Tutti i diritti riservati.



sistema di riparazione è difettoso. Le modificazioni epigenetiche del [gene](#) Porzione di DNA che contiene le informazioni per produrre una o più proteine. È l'unità fisica e funzionale del materiale ereditario che è trasmesso dai genitori ai figli. Nei tumori alcuni geni possono essere mutati, provocando la malattia o predisporre al rischio di malattia. [Leggi](#) MLH1 sono presenti nelle forme sporadiche (non ereditarie) del tumore del colon, mentre mutazioni nella sequenza del [gene](#) Porzione di DNA che contiene le informazioni per produrre una o più proteine. È l'unità fisica e funzionale del materiale ereditario che è trasmesso dai genitori ai figli. Nei tumori alcuni geni possono essere mutati, provocando la malattia o predisporre al rischio di malattia. [Leggi](#) MLH1 sono responsabili della [sindrome di Lynch](#) Malattia ereditaria che aumenta la probabilità di sviluppare il cancro del colon-retto, dell'endometrio e alcuni altri tipi di cancro in età giovanile. Si chiama anche tumore del colon non poliposico ereditario (HNPCC) perché il cancro si presenta in assenza di polipi, contrariamente a quanto accade di comune nel cancro del colon-retto. [Leggi](#), una sindrome oncologica collegata a un aumentato rischio del tumore intestinale. L'instabilità dei microsatelliti è stata collegata a diversi tipi di tumori, tra cui quello del colon-retto, dello stomaco, dell'endometrio e dell'ovaio.

Dal momento che le modificazioni epigenetiche sono coinvolte nell'insorgenza delle malattie e che sono reversibili, si stanno studiando dei farmaci che agiscono a questo livello, come gli inibitori delle metiltransferasi e gli inibitori dell'istone deacetilasi (HDAC).

Associazione Mutagens

Via G.F. Piermarini, 4 - 20145 Milano - Tel. +39 335 251380

Mail: mutagens@mutagens.it Sito: www.mutagens.it

Codice Fiscale: 97866600154

© 2020 MUTAGENS - Associazione Mutagens. Tutti i diritti riservati.