



## Lo Stress dei padri si trasmette geneticamente ai figli

Data 04 ottobre 2015  
Categoria scienze\_varie

Dalla epigenetica alcuni dati di grande interesse

**Brevepremesse:** La Epigenetica è un importante ed innovativo ramo della genetica che studia le modificazioni della espressione genica indotte dal ambiente. Come più esaurientemente descritto in una precedente pillola (<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5827>) essa ha apportato una gran mole di conoscenze; ne sintetizziamo le più significative: (1)

1. L' Epigenoma come Software, il DNA come Hardware: l'epigenoma (software) si comporta come una sorta di camera di compensazione in cui il flusso di informazioni, che proviene dall'esterno (ambiente e microambiente) incontra e si confronta con le informazioni codificate da milioni di anni nel DNA (cioè nell'hardware).

2. L'Ambiente come stimolo a genoma/epigenoma: In questa prospettiva possiamo pensare ad una ridefinizione del concetto di ambiente: con questo termine possiamo intendere quel flusso di stimoli che provengono dall'esterno (ambiente in senso lato e microambiente interno all'organismo: cellulare, tessutale e sistemico) e raggiungono l'epigenoma (software e camera di compensazione del genoma), inducendolo continuatamente ad attivarsi ed a modificare il proprio assetto molecolare..

3. L'Importanza del Fetal Programming: nella ricerca epigenetica con il termine fetal programming ci si riferisce alla capacità, ed anche alla necessità delle cellule embrio-fetali di definire il proprio assetto epigenetico in risposta alle informazioni provenienti dalla madre e, attraverso di essa, dal mondo esterno.

4. Il concetto di development plasticity/plasticità dello sviluppo: è il termine con il quale ci si riferisce ai molti possibili fenotipi (polifenismi) che possono derivare da un unico genoma, sulla base, nel caso dei mammiferi e dell'uomo in particolare, delle informazioni che provengono dalla madre e dall'ambiente

5. Mismatch (Developmental Origins of Health and Disease): Il termine mismatch e fa riferimento, a una possibile insufficienza del fetal programming: cioè a una mancata o imperfetta corrispondenza tra programmazione in utero e realtà postnatale, che potrebbe essere all'origine di alcune patologie umane

### Lo studio di Yehuda e coll e la loro importante scoperta (2)

Negli ultimi anni vi è crescente interesse dei ricercatori per le potenziali conseguenze delle modifiche del genoma in aree particolarmente sensibili del DNA ed in soggetti sottoposti a particolari condizioni. Yehuda e coll hanno dimostrato che lo stress psicofisico dei genitori, se intenso, può modificare l'espressione dei propri geni e sia pure in grado minore anche l'espressione del genoma dei propri figli; è significativo e suggestivo che le modificazioni individuate in questo studio interessano una proteina del recettore dei corticosteroidi; è stata infatti dimostrata una metilazione trasmessa con modalità intergenerazionale del gene della proteina FKBP5 che fa parte del recettore dei glucocorticoidi.

La modificazione è stata dimostrata in 32 genitori esposti all'Olocausto e sopravvissuti ed in 22 loro figli, ma non in 8 parenti affini geneticamente che non erano stati esposti al trauma psicofisico dell'Olocausto e neppure in 9 figli di questi ultimi. La numerosità delle persone testate è modesta e saranno necessarie ulteriori conferme: tuttavia il risultato è di grande rilievo perché dimostra per la prima volta nell'uomo ciò che era già stato dimostrato nell'animale di laboratorio: la trasmissione dai genitori ai figli di mutazioni epigenetiche legate a gravi forme di stress nei genitori e comportanti modificazioni del sistema di risposta allo stress, in questo caso il recettore dei corticosteroidi.

E' di considerevole interesse comparare questo dato con quello già noto (3) che i bambini che hanno subito abusi fisici e sessuali possono riportare modificazioni genetiche della medesima proteina ma in loci diversi rispetto a quelli documentati in questo studio: gli autori hanno dedotto che lo stress infantile comporta modificazioni specifiche, differenti da quelle trasmesse dai genitori sottoposti a gravi stress.

Cosa comporti tutto questo clinicamente ancora non è noto ma dobbiamo iniziare a confrontarci con fenomeni fino ad ora sconosciuti ma probabilmente molto importanti e dobbiamo dedicare molta più attenzione all' interferenza dell'ambiente esterno e delle condizioni di vita con il nostro organismo e con quello dei nostri figli.

### Commento

L'articolo che vi proponiamo non annuncia la scoperta di una nuova malattia genetica e neppure spiana la strada a immediate scoperte ma è piuttosto un mattone, un solido mattone che assieme ad altri aiuterà a costruire nuovi edifici.

Ricordiamo infatti che da anni sociologi psicologi ed etnologi discutono dei disturbi post traumatici da stress ed anche del complesso ed affascinante fenomeno della "resilienza" ovvero la capacità di resistere, adattarsi e continuare a vivere in mezzo a gravi difficoltà. (4)

Ricerche come questa, che si avvalgono delle acquisizioni e degli strumenti della Epigenetica non possono essere ignorati dal medico moderno perché potranno in tempi brevi aiutarci a dare nuova luce a molti complessi ma affascinanti fenomeni

Riccardo De Gobbi



## Bibliografia

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5827>
2. Yehuda R., Daskalakis N.P. et Al.: Holocaust exposure induced intergenerational effects on FKBP5 methylation Biological Psychiatry, <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.08.005>
3. Binder EB, Bradley RG, Liu W, Epstein MP, Deveau TC, Mercer KB, et al. (2008): Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. Jama. 299:1291-1305.
4. McEwen B.S., Gray J.D. et Al.: Recognizing resilience: learning from the effects of stress on the brain Neurobiology of Stress 2015; 1:1-11