



I vizi (e le sfortune) dei padri ricadono sui figli

Data 07 agosto 2016
Categoria pediatria

Le sorprendenti scoperte della Epigenetica confermano secolari intuizioni della saggezza popolare ...

La epigenetica è un campo di ricerca che continua a proporci contenuti innovativi e talora sorprendenti; poche e limitate, anche se di ottima qualità, sono tuttavia le iniziative di formazione di aggiornamento in questo importante ambito.

Pillole.org ha iniziato a seguire da alcuni anni le principali innovazioni della epigenetica sintetizzando in una importante "pillola" i paradigmi essenziali di questa branca scientifica (1) e presentando la recensione di un importante ed originale studio sulle modificazioni epigenetiche nei figli e nipoti di soggetti internati in campi di concentramento (2).

Invitiamo alla lettura di queste "pillole" dalle quali è opportuno richiamare almeno un semplice basilare concetto: il genoma è piuttosto stabile e resistente, ma invece l'epigenoma ovvero la parte dell'apparato genetico che modula con grande finezza la espressione fenotipica del genoma, è estremamente sensibile: risente fortemente delle influenze ambientali ma anche della vita della madre e talora anche del padre; questa spiccata sensibilità può comportare straordinari fenomeni di adattamento alle condizioni ambientali anche più avverse ma può anche creare mutazioni epigenetiche dannose per l'individuo e la sua progenie (vedi la pillola 1 per ulteriori approfondimenti ...)

In questo numero ci occupiamo di una recente interessante review pubblicata nell'American Journal of Stem Cells (3): gli autori hanno esaminato decine di ricerche sulle modificazioni epigenetiche indotte dalle abitudini di vita e dall'ambiente sui padri, e sulla trasmissione di tali modificazioni, fino ad ora accertata solo per le madri, dai padri ai figli e forse anche ai nipoti.(4)

Le ricerche effettuate hanno evidenziato anzitutto che ambiente ed abitudini di vita possono indurre nel Dna fenomeni di "metilazione", "modificazione degli istoni", produzione di "microRna mutati": tutte queste mutazioni hanno l'effetto di modificare la espressione fenotipica dei geni con possibili fenomeni di adattamento ma anche con mutazioni nocive per i nascituri.

Sono state evidenziate varie correlazioni significative: una prima correlazione documentata è quella con la età dei padri.(5)

La età più avanzata dei padri comporta modificazioni che potrebbero non essere compensate dal genoma materno e comportare un aumentato rischio nella prole di sviluppare anomalie genetiche di vario tipo ma in particolare deficit neuropsichici con aumentate probabilità di sviluppare forme di autismo e schizofrenia.

Tra le abitudini di vita, importanti sono i dati sul consumo di alcool e fumo. (6)

Per ciò che concerne l'alcool è ormai accertato che danneggia con meccanismo epigenetico il dna spermatico: i danni genetici da alcool, la cui espressione drammatica è la sindrome fetto-alcoolica, possono essere correlati anche al solo abuso alcoolico del padre, se il genoma materno non riesce a bilanciare i danni epigenetici.

Non è ancora stato accertato se esista una dose soglia di alcool al di sotto della quale non vengano arrecati danni all'epigenoma: è senz'altro consigliata la astensione dall'alcool in gravidanza, mentre per le coppie che programmino una maternità-paternità è possibile che un consumo molto moderato possa essere accettabile.(7,8)

Per il fumo non sono note sindromi analoghe alla fetto-alcoolica: sono tuttavia documentati danni epigenetici da fumo sul dna di entrambi i genitori la cui rilevanza clinica è oggetto di vari studi; il fumo va sconsigliato ad ambedue i partner ed in particolare alla madre.(9)

Un dato inaspettato ma una volta tanto positivo, è quello che concerne la inadeguata disponibilità di cibo da parte dei genitori, nel nostro caso il padre (per la madre valgono le note indicazioni sulla alimentazione adeguata alla gravidanza): i figli dei padri che non si sono potuti alimentare adeguatamente saranno premiati dalla epigenetica con una minore mortalità cardio-vascolare.(10)

La interazione di vari inquinanti ambientali con il dna paterno (in particolare interferenti endocrini quali diossine, policlorobifenili, sostanze perfluoroalchiliche ecc.) è documentata e molto preoccupante: non possiamo trattarla adeguatamente in questa sede ma siamo disponibili ad approfondire l'argomento su richiesta dei lettori. Ricordiamo, tra gli altri, i potenziali effetti negativi di queste sostanze sulla fertilità e sull'equilibrio ormonale (gonadi e tiroide in particolare), l'effetto oncogeno in particolare sulle ghiandole endocrine, gli effetti metabolici e cardiovascolari negativi, non solo per i genitori ma, se non bilanciati da un epigenoma sano, anche per i figli.

Fonti autorevoli, di facile consultazione e di ottima qualità sono i corsi di formazione a distanza organizzati dalla Fnomceo su Salute e Ambiente, il sito dell'ISDE ed i convegni promossi da questa associazione, e la rivista Epidemiologia&Prevenzione.(11,12,13)

Conclusioni: La epigenetica è una branca poco conosciuta e poco apprezzata della genetica: Ministero della Salute, Regioni ed Aziende Sanitarie sembrano poco interessate ad informare e formare i medici in questo importante ed innovativo settore di ricerca. La nostra rivista da anni cerca di fornire un contributo che aiuti a colmare questa preoccupante lacuna culturale.

In questa pillola vi abbiamo proposto la sintesi di una recente importante review sui danni che l'età e le abitudini di vita del futuro padre possono comportare per il proprio epigenoma e per quello dei figli: se il caso sarà favorevole il genoma "sano" della madre potrà compensare i difetti epigenetici del padre, in caso contrario gli errori ma anche le sfortune dei padri si trasmetteranno sugli sfortunati figli e forse anche sui nipoti.

Riccardo De Gobbi



Bibliografia

- 1) <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5827>
- 2) <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6411>
- 3) Day J, Savani S, Kremley B, et al.: Influence of paternal preconception exposures on their offspring—through epigenetics to phenotype. *Am J Stem Cells* 2016;5 (published online 15 May).
- 4) Mayor S.: Father's age and lifestyle link to birth defects in offspring, review finds *BMJ* 2016;353:i2739 doi: 10.1136/bmj.i2739 (Published 16 May 2016)
- 5) Yang Q, Wen SW, Leader A, Chen XK, Lipson J, Walker M. Paternal age and birth defects: how strong is the association. *Hum Reprod* 2007; 22: 696-701.
- 6) Savitz DA, Schwingl PJ, Keels MA. Influence of paternal age, smoking, and alcohol consumption on congenital anomalies. *Teratology* 1991; 44: 429-40
- 7) Abel E. Paternal contribution to fetal alcohol syndrome. *Addict Biol* 2004; 9: 127-33.
- 8) Warren KR, Foudin LL. Alcohol-related birth defects—the past, present, and future. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 153-158.
- 9) Maczylo EL, Amoako AA, Konje JC, Gant TW, Maczylo TH. Smoking induces differential miRNA expression in human spermatozoa: a potential transgenerational epigenetic concern. *Epigenetics* 2012; 7: 432-439.
- 10) Grandjean V, Fourre S, De Abreu DA, Derieppe MA, Remy JJ, Rassoulzadegan M. RNA-mediated paternal heredity of diet-induced obesity and metabolic disorders. *Sci Rep* 2015; 5: 18193
- 11) <https://portale.fnomceo.it/fnomceo/showVoceMenu.2puntOT?id=112>
- 12) ISDE ITALIA Associazione Medici per l'ambiente:
<http://www.isde.it>
- 13) *Epidemiologia&Prevenzione Inferenze Edizioni Milano* www.epidemiologiaeprevenzione.it