



Torino, 29 maggio 2015 – Negli ultimi anni sono stati scoperti numerosi geni coinvolti nelle malattie degenerative. Tuttavia, la scoperta di questi geni, pur di estremo interesse scientifico, ha spiegato solo in parte i meccanismi responsabili di gravi patologie, quali la malattia di Alzheimer o le demenze frontotemporali e non ha, sinora, modificato la terapia.

Recentemente è stata sviluppata una nuova rivoluzionaria strategia di ricerca per le malattie neurodegenerative, quella dell'epigenetica, che sta aprendo interessanti prospettive scientifiche e, soprattutto, terapeutiche. L'epigenetica indaga quei meccanismi che regolano l'espressione del nostro patrimonio genetico. L'attività di un gene può essere modulata, infatti, sia dall'ambiente interno (il nostro organismo) che dall'ambiente esterno. Quest'ultimo include i nostri stili di vita, l'alimentazione, le sostanze con cui veniamo a contatto, l'attività lavorativa svolta. L'epigenetica studia come eventi non genetici possano modificare l'espressione dei nostri geni. I cambiamenti epigenetici consistono in modificazioni degli istoni (proteine di base che si legano al DNA) e nella metilazione del DNA stesso.

Un esempio di tale novità scientifica viene fornito dalla recente pubblicazione su due prestigiose riviste internazionali (*Human Molecular Genetics* e *Acta Neuropathologica*) di due ricerche che hanno studiato i meccanismi epigenetici nei pazienti affetti da demenza frontotemporale (FTD). Questi studi sono il risultato di una stimolante collaborazione scientifica tra un gruppo di neurogenetisti dell'Università di Toronto, in Canada, ed alcuni ricercatori italiani tra cui, in particolare, il gruppo coordinato dai professori Lorenzo Pinassi ed Innocenzo Rainero del Dipartimento universitario di Neuroscienze e dell'ospedale Molinette della Città della Salute e della Scienza di Torino.

Lo studio è stato condotto su un'ampia casistica di pazienti affetti da demenza frontotemporale, una patologia neurodegenerativa caratterizzata dalla coesistenza del comportamento e del linguaggio. Nel 2011, è stato isolato un gene, il C9orf72, le cui anomalie geniche (espansioni) risultano essere oggi la causa più frequente di FTD familiare. Studiando la metilazione del DNA nei pazienti con demenza

frontotemporale, associata ad espansione di C9orf72, e valutando lo stesso processo in pazienti FTD senza espansione e nei controlli sani, il gruppo di ricerca italo-canadese ha dimostrato che la metilazione è significativamente più elevata nei pazienti con espansione sia nelle regioni adiacenti che all'interno della stessa espansione del DNA. Questi sono i primi studi a dimostrare il ruolo dei meccanismi epigenetici nella demenza frontotemporale e risultati analoghi sono stati anche dimostrati nei pazienti affetti da SLA (sclerosi laterale amiotrofica).

Questi studi supportano la convinzione ormai diffusa che le mutazioni geniche siano certamente importanti nello sviluppo delle malattie neurodegenerative ma, da sole, non spiegano tutti i complessi meccanismi che le caratterizzano. Inoltre, aprono nuove, stimolanti prospettive terapeutiche: la modulazione epigenetica delle demenze può essere una nuova strategia per controllare l'evoluzione di queste devastanti malattie. È già in corso in alcuni modelli sperimentali di demenza (topi transgenici) la valutazione di diverse molecole che possono modulare i processi di metilazione, rallentando così la progressione di malattia. È possibile, pertanto, che queste sperimentazioni aprano finalmente la strada ad innovative strategie terapeutiche per le demenze.

*fonte: ufficio stampa*