

 **16°**
Congresso Regionale
FIMP TOSCANA



CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE
ISTITUTO DI SCIENZE NEUROLOGICHE

L'epigenetica e ...
il pediatra di famiglia

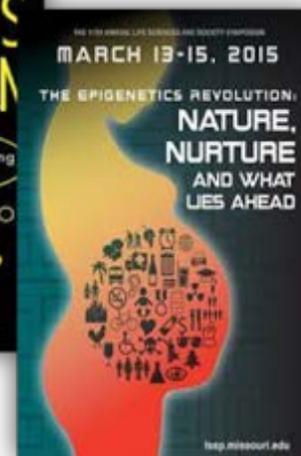
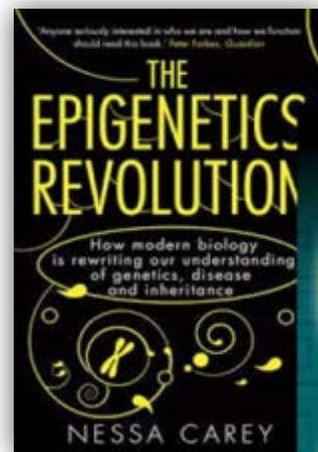
fim  Previene

Xena Giada Pappalardo

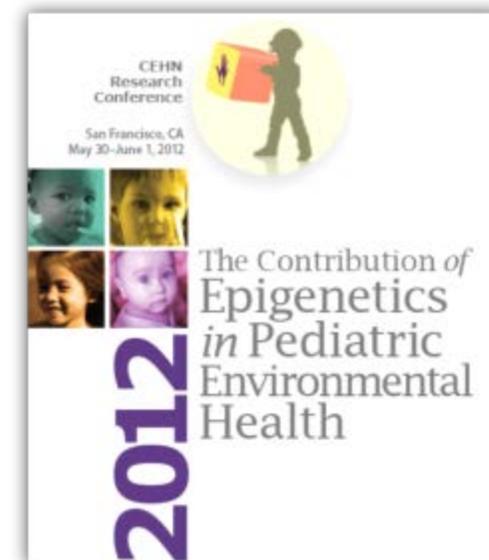
24-25 ottobre 2015 • LIDO DI CAMAIORE (LU) • UNA Hotel Versilia

SOMMARIO

LA RIVOLUZIONE
EPIGENETICA



LA RICERCA IN
IN PEDIATRIA



L'EPIGENETICA
DEGLI ABUSI

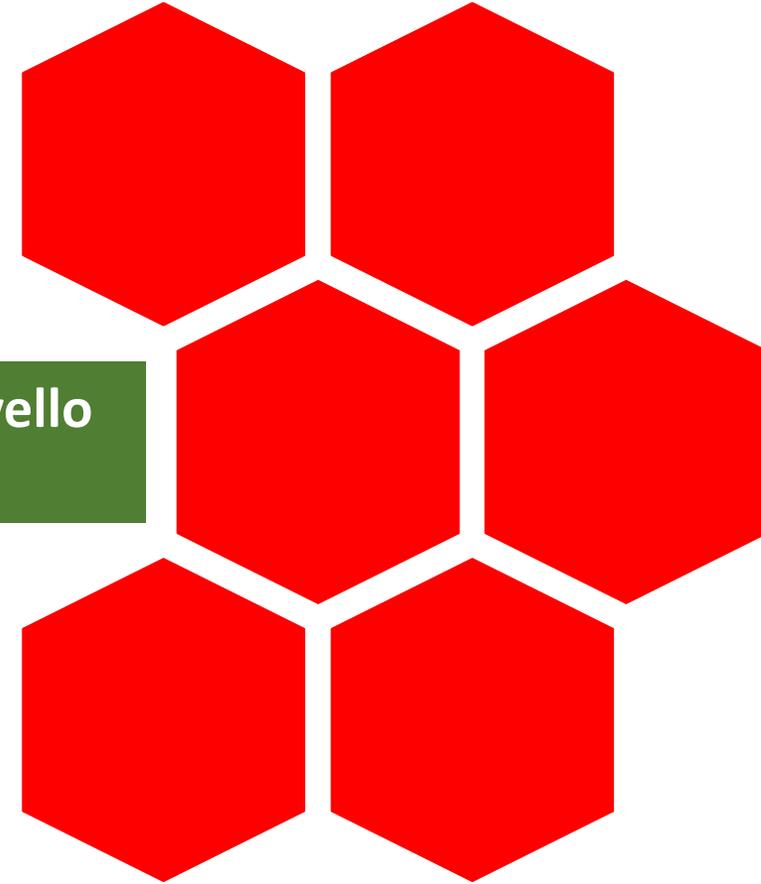


Oltre la genetica: l'Epigenetica

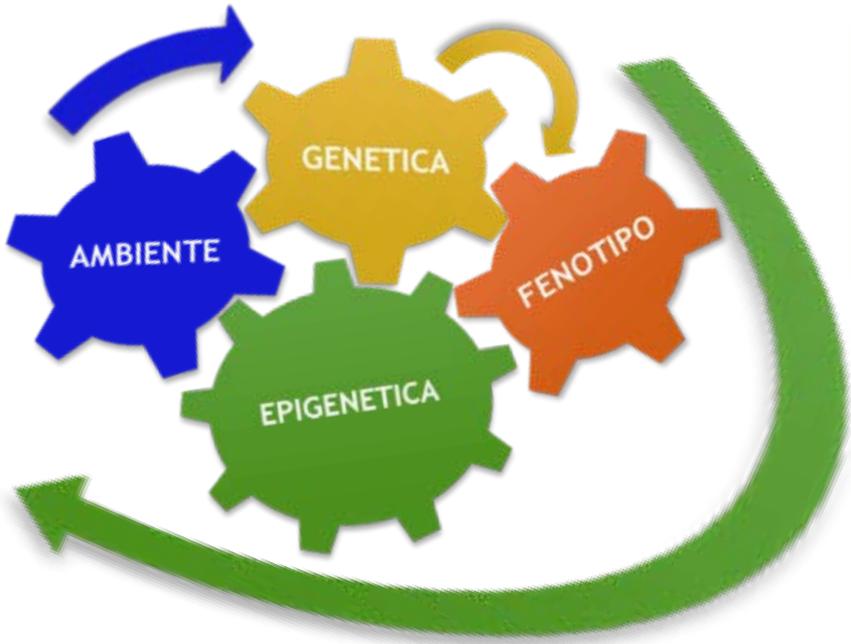
L'**epigenetica** (dal greco *epì*= "sopra" e *gennetikòs*= "relativo all'eredità familiare") studia **le modifiche ereditabili a monte del patrimonio genetico che non sono causate da mutazioni nella sequenza primaria del DNA** (Waterland and Michels, 2007).

I problemi non possono essere risolti allo stesso livello di pensiero che li ha generati (A. Einstein)

Grazie all'epigenetica, **ogni individuo è unico** perché è il risultato di una **complessa interazione tra fattori ambientali, comportamentali e genetici**, in grado di esprimersi già nella **vita intrauterina**.



“La genetica propone e l'epigenetica dispone”



E' un settore emergente e multimodale della ricerca che studia le **variazioni fenotipiche non attribuibili ai cambiamenti del genotipo.**

Non segna l'evoluzione ma si riferisce alla trasmissione come **EREDITÀ TRANSGENICA**



ca «**Rivoluzione**» perché (espressione) dei geni tà non mendeliana.



REVERSIBILITA' E RIPROGRAMMAZIONE

La regolazione dei geni può essere riprogrammata, **rimossi**, ripristinando la funzione genica

gli epigenetici alterati possono

Attualmente l'interesse del

orientato allo sviluppo di una nuova classe di composti epigenetici attivi sul DNA , i cosiddetti **farmaci epigenetici**.

Meccanismi epigenetici

La metilazione del DNA

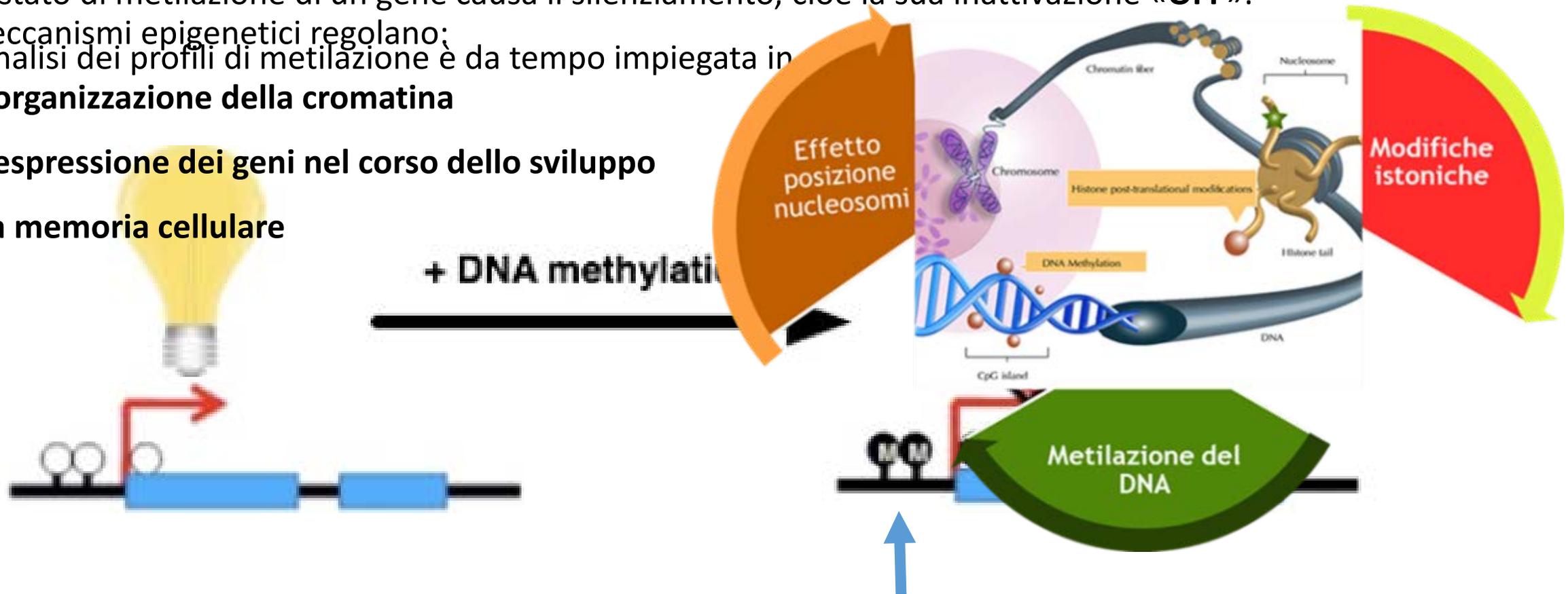
La metilazione è il meccanismo epigenetico più studiato.

Lo stato di metilazione di un gene causa il silenziamento, cioè la sua inattivazione «**OFF**».

I meccanismi epigenetici regolano:

L'analisi dei profili di metilazione è da tempo impiegata in

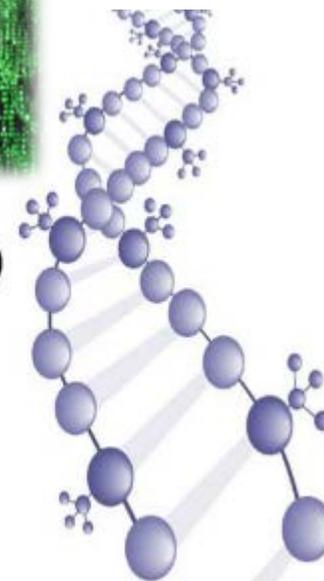
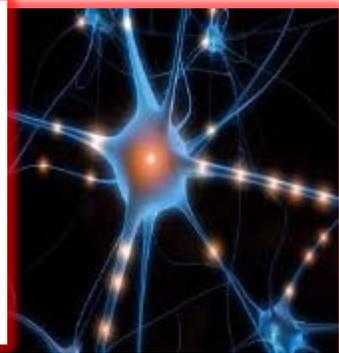
- ✓ **L'organizzazione della cromatina**
- ✓ **L'espressione dei geni nel corso dello sviluppo**
- ✓ **La memoria cellulare**



Cellule del sangue



Neurone



HEP

Human
Epigenome
Project

Dall'hardware
al software

Un approccio
multi-
dimensionale

Il DNA è il libro
della vita ma
non decide per
NOI

Epigenetics:
Our experiences may
effect our DNA

WHY
YOUR DNA
ISN'T YOUR
DESTINY

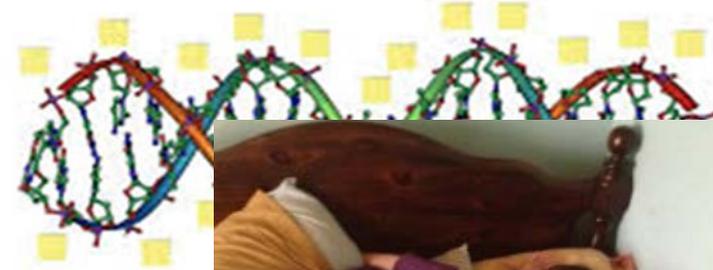
Behavior and Epigenetics



Differenze epigenetiche nei gemelli monozigoti:
Gemelli identici non così identici

Epigenoma, il secondo codice genetico

Decifrata la sinfonia della vita



Modifiche epigenetiche come dei p

TALE PADRE TALE FIGLIO





Il contributo dell'Epigenetica nella ricerca pediatrica

«L'ambiente in cui noi ci troviamo, accende o spegne i nostri geni. L'epigenetica, lo studio dei cambiamenti dei nostri geni che i nostri bambini e i loro bambini, potranno ereditare, ci mostra che i geni catturano l'informazione dall'esposizione ambientale»

Dr. Elizabeth Lee Ford Jones

Professor in the Department of Pediatrics at the University of Toronto

Epigenetica perinatale: gravidanza e periodo neonatale



Transgenerational Effects of Posttraumatic Stress Disorder in Babies of Mothers Exposed to the World Trade Center Attacks during Pregnancy

Rachel Yehuda, Stephanie Mulherin Engel, Sarah R. Brand, Jonathan Sockl, Sue M. Marcus, and Gertrud S. Berkowitz

L'Epigenoma durante l'embriogenesi è particolarmente sensibile a modificazioni indotte dall'ambiente esterno perché il tasso di sintesi del DNA è elevato e la metilazione estremamente plastica.



ATTACCO TERRORISTICO
11 SETTEMBRE 2001



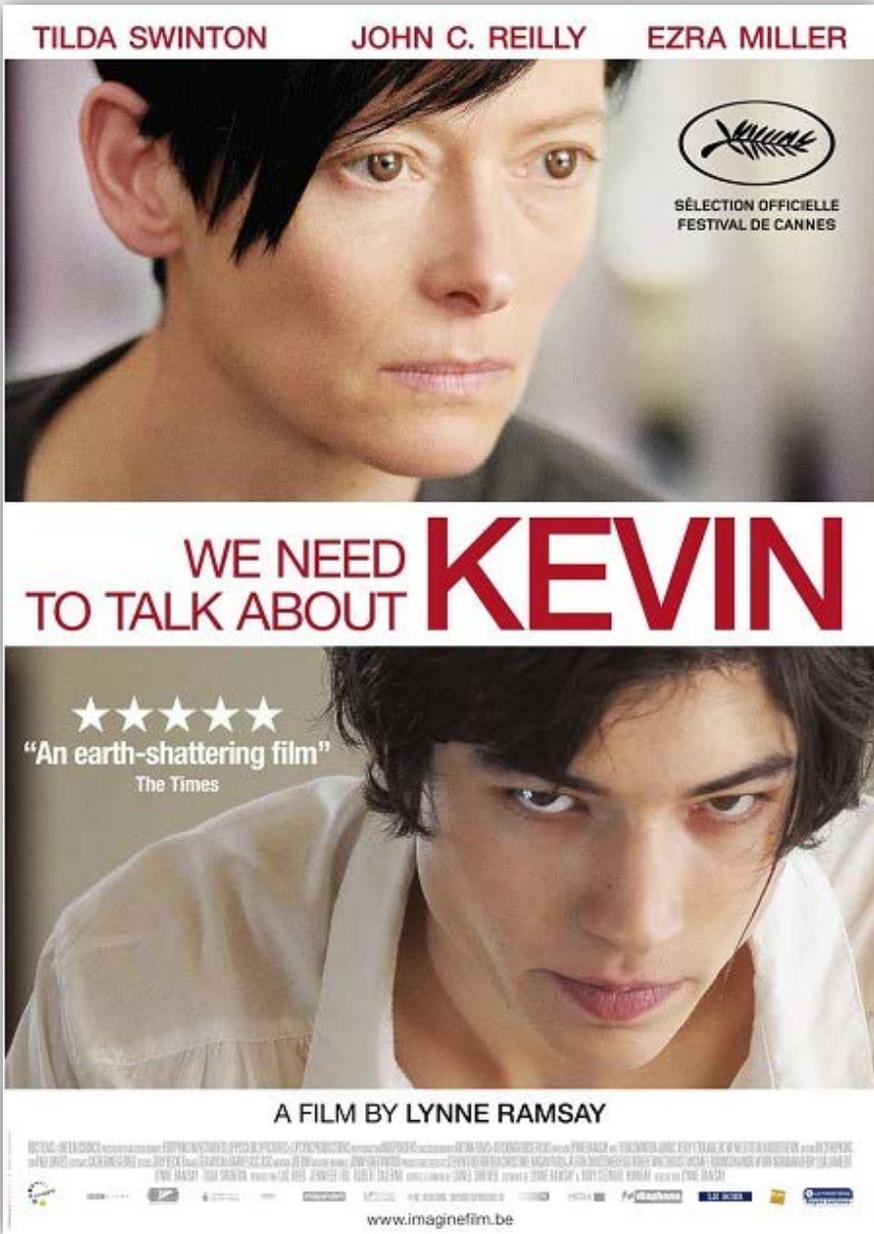
CARESTIA OLANDESE 1944



COME LE COCCOLE
CAMBIANO IL DNA

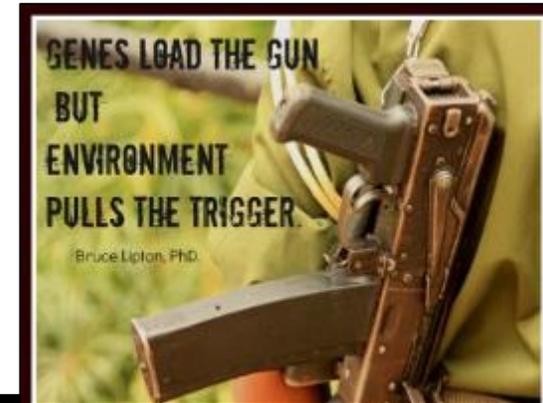
Epigenetica perinatale: gravidanza e periodo neonatale

Come e Perché Kevin diventa un ragazzo sociopatico sottende la **teoria epigenetica** dello sviluppo psicosociale.



**Nature vs.
Nurture?**

**It's both.
#epigenetics**



**I Geni caricano la pistola
l'Ambiente tira il grilletto**

Gli individui non nascono «*tabula rasa*», bensì esiste una continua interazione tra **NATURA** e **CULTURA** o meglio, tra ciò che si Eredita e ciò che si Apprende in grado di plasmare e influenzare lo sviluppo fisico e mentale dell'organismo.

Alterazioni epigenetiche nelle malattie pediatriche

DISTURBO DELLO SPETTRO FETO ALCOLICO (FASD)

MALATTIE DA INTERFERENTI ENDOCRINI
(pesticidi, diossine e PCB)

MALATTIE AUTOIMMUNI

- Morbo di Crohn - Rettocolite ulcerosa - Diabete tipo I - LES - Malattie reumatiche - Psoriasi

MALATTIE METABOLICHE

- Diabete di tipo II
- Obesità

PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

NEUROPSICOPATOLOGIE INFANTILI

- Disturbi dello Spettro Autistico - ADHD - Depressione - Disturbo OCD - DPTS.

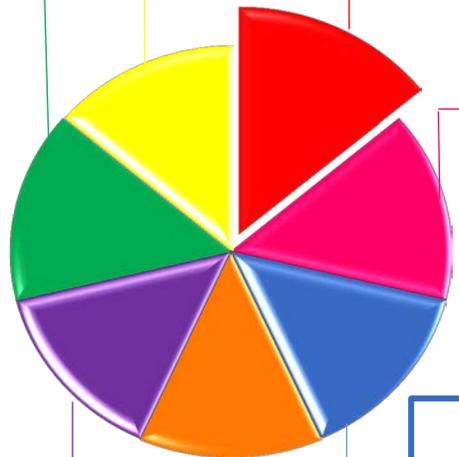
L'impatto ambientale cambia l'assetto epigenetico del pattern di metilazione

Child's alleles

No Asthma

Asthma

Center for Genes, Environment and Health



Histone modifications

Tomatoes (Lycopene)	Turmeric (Curcumin)	Cinnamon (Cinnamic acid)	Cashew nuts (Anacardic acid)
Apples (Flavonols)	Soybean (Isoflavone)	Tea (EGCG)	Grapes (Resveratrol)
Citrus (Hesperidin)	Coffee (Chlorogenic acid)	Broccoli (Isothiocyanates)	Garlic (Allylmercaptan)

DNA methylation

PATOLOGIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO

- asma e allergie



Alterazioni epigenetiche nelle malattie pediatriche

nature
REVIEWS

RHEUMATOLOGY

Genetics: Mapping autoimmune disease epigenetics: what's on the horizon?

Chrysothemis C. Brown & Lucy R. Wedderburn

Nutritional Influences on Epigenetic Programming Asthma, Allergy, and Obesity

Debra J. Palmer, PhD^{a,b,*}, Rae-Chi Huang, MD, PhD^{b,c},
Jeffrey M. Craig, PhD^d, Susan L. Prescott, MD, PhD^{a,b,c}

BIOLOGY OF REPRODUCTION 81, 607-617 (2009)
Published online before print 20 May 2009.
DOI 10.1095/biolreprod.108.074690

Minireview

Fetal Alcohol Spectrum Disorders: The Epigenetic Perspective

Philip C. Haycock²

Review

Effects of early-life environment and epigenetics on cardiovascular disease risk in children: highlighting the role of twin studies

Cong Sun¹, David P. Burgner^{2,3}, Anne-Louise Ponsonby^{1,3}, Richard Saffery^{3,4}, Rae-Chi Huang⁵, Peter J. Vuillermin^{1,6,7}, Michael Cheung^{3,8} and Jeffrey M. Craig^{3,9}

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

State-of-the-Art Review Article

Genetic and Epigenetic Factors in Etiology of Diabetes Mellitus Type 1

Karmen Stankov, MD, PhD, Damir Benc, MD, and Dragan Draskovic, MD,

Review

Endocrine disruptor induction of epigenetic transgenerational inheritance of disease

Volume 398, Issues 1-2, December 2014, Pages 4-12

The Epigenetic Basis of Twin Discordance in Age-Related Diseases

PERNILLE POULSEN, MANEL ESTELLER, ALLAN VAAG, AND MARIO F. FRAGA

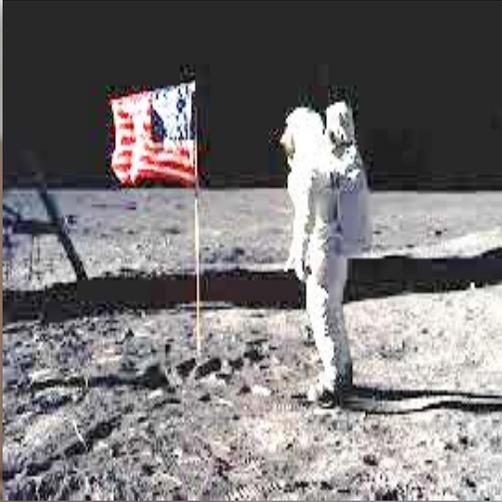
Epigenetics of autism spectrum disorders

N. Carolyn Schanen^{1,2,3,*}

¹Center for Pediatric Research, Nemours Biomedical Research, Wilmington, DE 19803, USA, ²Biological Sciences, University of Delaware, Newark, DE 19716, USA and ³Jefferson Medical College, Philadelphia, PA 19107, USA

EPIGENETICA DEGLI ABUSI

La firma del trauma sul DNA

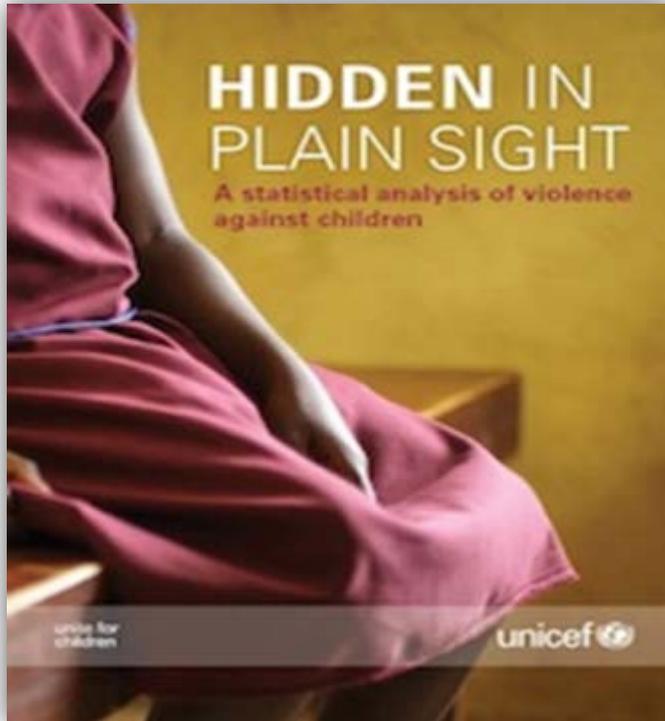


Un' impronta epigenetica è
dinamica e reversibile.



IL FENOMENO SOMMERSO DEGLI ABUSI INFANTILI

NASCOSTO IN BELLA VISTA



« Dato che gli effetti dello stress iniziano già durante l'infanzia e si acquiscono nell'età adulta, i programmi di miglioramento delle condizioni di vita dovrebbero essere rivolti soprattutto ai bambini nelle prime fasi dello sviluppo »

[Organizzazione Mondiale della Sanità]



May 14, 2013

Childhood maltreatment is associated with distinct genomic and epigenetic profiles in posttraumatic stress disorder

Divya Mehta^{a,1}, Torsten Klengel^a, Karen N. Conneely^b, Alicia K. Smith^c, André Altmann^a, Thaddeus W. Pace^{c,d}, Monika Rex-Haffner^a, Anne Loeschner^a, Mariya Gonik^a, Kristina B. Mercer^e, Bekh Bradley^{c,f}, Bertram Müller-Myhsok^a, Kerry J. Ressler^{c,e,g}, and Elisabeth B. Binder^{a,c}



A close-up photograph of a wooden puzzle. One piece is missing from the center, revealing a brown, textured surface underneath. The surrounding puzzle pieces are a light, natural wood color. The text is centered on the brown surface.

IL MONDO DELLA PEDIATRIA
INCONTRA
LA GENOMICA E L'EPIGENOMICA



Progetto Pilota:

“Maltrattamenti e Abusi sui minori: aspetti clinici e correlazioni genetiche ed epigenetiche”



Progetto Scientifico con il Patrocinio di



Società Italiana di Pediatria
Società Italiana di Neurologia Pediatrica
Assessorato della Salute della Regione Siciliana
Ministero della Salute della Repubblica Italiana
Azienda Sanitaria Provinciale ASP 3, Catania
Federazione Italiana Medici Pediatri, Catania



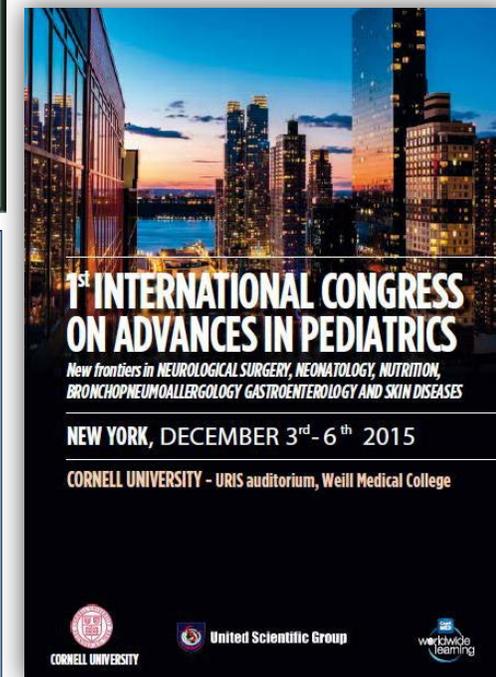
Senato della Repubblica

25 Giugno 2015

UFFICIO STAMPA DEL SENATO - Comunicato stampa -

Minori, Padua: "Le istituzioni recepiscano le indicazioni dei progetti scientifici sui maltrattamenti"

Al CNR-ISN di Catania nasce la ricerca neuropediatrica grazie ad una stretta collaborazione ed interazione con la classe medica, in particolare con le principali Società Scientifiche e Associazioni Italiane Pediatriche, al fine di divulgare le nuove conoscenze di carattere scientifico, genetico e soprattutto epigenetico, riscontrate nelle neuropsicopatologie comportamentali correlate al fenomeno della violenza sui minori.





Grazie per l'attenzione

fim  Previene

24-25 ottobre 2015 • LIDO DI CAMAIORE (LU) • UNA Hotel Versilia