LETTERA AL GIORNALE

Caro editore,

gli autori dell'articolo "L'aterosclerosi è (anche) una malattia epigenetica", edito sul numero 3/2019 del "Giornale Italiano dell'Arteriosclerosi", al di là dei dati molecolari e del taglio scientifico, hanno suscitato stimoli in un diabetologo clinico quale sono: complimenti! L'oggetto della richiesta è il seguente: a pagina 8 scrivete "...il fumo ha un forte effetto sulla metilazione del DNA su scala genomica, anche dopo cessazione...". È dato osservazionale che 24-36 mesi dopo la cessazione del fumo, diminuisce la morbilità per malattie cardiovascolari negli ex fumatori, quasi sino al livello dei controlli sovrapponibili per età e fattori di rischio. Come concorda con la vostra affermazione? A proposito di epigenetica, i soggetti concepiti in Olanda nel tragico inverno 1944-45, in cui più di un individuo morì di fame, nel corso della vita svilupparono in maniera statisticamente significativa intolleranza ai carboidrati (IGT), condizione prediabetica. L'altra domanda quindi è: esistono dati osservazionali sulle malattie CV nella discendenza dei fumatori, che siano padre, madre od entrambi? Se, come dite, le alterazioni epigenetiche restano nel genoma, dovrebbero rappresentare un fattore pro-aterogeno aggiuntivo a dispetto delle abitudini della discendenza. Grazie per lo stimolante articolo.

Maurizio Gianfreda

E-mail: gianfrediab@gmail.com

Gli autori rispondono

Caro collega,

grazie per l'interesse ed il *feedback* positivo! Crediamo che lo studio a cui fai riferimento sia quello pubblicato nel 2002 (G. Kaati et al., "Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period" Eur J Hum Genet, 10: 682-8, 2002). Noi stessi menzioniamo a lezione il possibile effetto epigenetico delle drastiche restrizioni alimentari del 1944, visto che le nipotine delle donne che hanno subito la carestia del 1944, sebbene perfettamente ben nutrite, hanno partorito neonati di peso ridotto ("Decreased birthweights in infants after maternal in utero exposure to the Dutch famine of 1944-1945," Paediatr Perinat Ep, 6: 240-53, 1992). Per sottolineare i possibili effetti epigenetici della nutrizione, va menzionato uno studio del 2003 in cui topine gravide vennero nutrite con cibi altamente metilanti. Tanto più ricca era la dieta in gruppi metilici, tanto più il pelo dei topini figli appariva giallo. E lo stesso si verificava nella generazione successiva, a seguito dell'attivazione "epigenetica" del gene aguti (MCB, 2003: 5293- 5300. https://mcb.asm.org/content/23/15/5293).

Un caso simile potrebbe verificarsi anche per quel che riguarda il fumo. Ossia, il "fumo" durante la gravidanza potrebbe avere un impatto sul profilo epigenetico della progenie. Alcuni lavori suffragano l'ipotesi che gli effetti del fumo sulla metilazione del DNA possano essere "persistenti", in maniera tale da essere trasmessi dalla madre ai figli. Riteniamo che la questione (stabilità degli effetti epigenetici del fumo) sia aperta, così come la connessione tra questi effetti e malattie cardiovascolari. A tale proposito un lavoro recentissimo associa il fumo materno durante la gravidanza con la persistenza delle modificazioni epigenetiche nei neonati ed il rischio di malattie cardiovascolari nell'adolescenza della progenie. E con questo mi collego alla prima domanda: l'effetto epigenetico del fumo rimane uno (non l'unico) dei fattori di rischio per le malattie cardiovascolari. Alcune modifiche epigenetiche potrebbero essere reversibili (contrastate da modifiche concomitanti dello stile di vita?), altre meno. Potrebbe essere importante per quanto tempo e quanto la paziente ha fumato. Probabilmente, (anche a parità di altri fattori di rischio) ci sono influenze di genere e di razza. Pertanto, secondo noi, ci sta che la cessazione del fumo diminuisca la morbilità per CVD negli ex fumatori, quasi (!) sino al livello dei controlli.

> M. Romano F.E. Baralle

34 CONGRESSO NAZIONALE S.I.S.A.

Tel. 06 845431 • Fax 06 84543700

E-mail info@sisa.it • Web www.sisa.it



www.sisa.it