

Uno studio presentato all'EASD in corso a Monaco di Baviera da giovani ricercatori della Società Italiana di Diabetologia grazie ad un *grant* della SID

**E' una disfunzione del grasso
a predisporre i parenti
delle persone con diabete
alla comparsa della malattia**

- La predisposizione al diabete è scritta nei geni, ma sono degli speciali 'interruttori' molecolari a trasformarla in realtà. Si chiamano 'alterazioni epigenetiche' e sono l'anello di congiunzione tra i fattori di rischio ambientali (dieta, fumo, sedentarietà) e la genetica
- Un gruppo di ricercatori dell'Università di Napoli ha scoperto nel grasso sottocutaneo una serie di questi interruttori molecolari capaci di trasformare in malattia la semplice predisposizione al diabete. Ma forse a breve sarà possibile rilevarli attraverso un prelievo di sangue

Monaco di Baviera, 13.9.16 – Avere un genitore o un fratello con diabete aumenta il rischio di sviluppare questa condizione perché la predisposizione è scritta nel nostro DNA. Ma quello che succederà in termini di salute o di malattia, almeno per quanto riguarda il diabete non è già tutto scritto nel nostro DNA. “Accanto al DNA – spiega il dottor **Luca Parrillo**, laboratorio di Genomica del Diabete dell'Università “Federico II” di Napoli – esiste un secondo ordine di codice della vita denominato codice epigenetico. L'epigenetica letteralmente è ciò che va al di là dei nostri geni. Noi non siamo il nostro DNA, ma 'come' il nostro DNA (genotipo) viene espresso (fenotipo)”. L'epigenetica può essere immaginata come un ponte tra i fattori ambientali e i nostri geni. Dieta, esercizio fisico o fumo di sigaretta possono modificare l'espressione dei nostri geni attraverso i cosiddetti *marker* epigenetici (metilazione del DNA, modifiche istoniche), che agiscono come degli 'interruttori' molecolari, accendendo o spegnendo i geni, favorendo o

proteggendo così dalla comparsa di una serie di malattie, dal diabete al cancro.

“Nel laboratorio di Genomica del Diabete diretto dal professor **Francesco Beguinot**, presso l'Università 'Federico II' di Napoli, stiamo studiando i cambiamenti epigenetici, in particolare la metilazione del DNA, alla base del rischio familiare per il diabete. Insieme al gruppo del professor **Ulf Smith** dell'Università di Göteborg in Svezia abbiamo studiato un gruppo di parenti di primo grado di persone con diabete, individui in buona salute ma ad elevata probabilità di sviluppare diabete nel corso della vita. Questi soggetti, seppur sani, presentano delle alterazioni a livello del grasso sottocutaneo. In particolare, le cellule di grasso di questi individui hanno dimensioni più grandi e sono meno propense a riprodursi, cioè ad aumentare di numero, rispetto alle cellule adipose di persone senza familiarità per diabete. Ciò significa che il tessuto adiposo di questi soggetti non è in grado di assolvere alla propria funzione, che è quella di immagazzinare in maniera 'sana' le calorie, e questo favorisce l'accumulo di grasso in zone del corpo non deputate a questa funzione di 'magazzino' dell'energia, come il fegato o il cuore. Tutto ciò porta ad alterazioni del metabolismo del glucosio, che a loro volta possono condurre al diabete.

I risultati di questo studio suggeriscono dunque che la predisposizione familiare al diabete si accompagna a difetti nella produzione delle cellule adipose (adipogenesi). 'Difetti' che secondo gli autori potrebbero dipendere da alterazioni epigenetiche, in particolare variazioni della metilazione del DNA. “Scopo del nostro studio – spiega Parrillo – è stato quello di confrontare la metilazione del DNA nel genoma dei pre-adipociti (cellule di grasso non mature) di individui con familiarità per diabete, con quello di soggetti senza parenti di primo grado affetti da questa condizione. A tale scopo sono stati prelevati campioni di grasso sottocutaneo addominale; in questo modo è stato possibile evidenziare che i pre-adipociti dei soggetti con familiarità per il diabete mostravano un profilo epigenetico diverso dai soggetti di controllo. In particolare, la metilazione del DNA di geni importanti per la funzione degli adipociti (geni della famiglia Wnt, FGF, protein chinasi A) risultava ridotta nei pre-adipociti dei soggetti a rischio di diabete, rispetto ai soggetti di controllo.

Questi risultati, se confermati da altri studi, potrebbero portare all'identificazione di marker epigenetici predittivi del rischio futuro di diabete in popolazioni suscettibili. “Lo step successivo delle nostre ricerche – conclude Parrillo – consisterà nell’andare a vedere se questi cambiamenti epigenetici possano essere misurabili nel sangue, all’interno dei globuli bianchi circolanti, per poter utilizzare un semplice prelievo di sangue anziché ricorrere alla biopsia del grasso addominale”.

“Questi studi aprono nuovi scenari sulla possibilità di predire con precisione lo sviluppo del diabete tipo 2 in soggetti a rischio – commenta il professor **Giorgio Sesti**, presidente della Società Italiana di Diabetologia (SID) – e di identificare target farmacologici personalizzati. E’ molto importante che studi d’avanguardia vedano protagonisti giovani ricercatori della SID”.

Presentazione: Family risk of type 2 diabetes is accompanied by a different epigenetic signature in pre-adipocytes from type 2 diabetic relatives

L. Parrillo¹, G.A. Raciti¹, A. Hammarstedt², P. Mirra¹, M. Longo¹, C. Nigro¹, A. Desiderio¹, M. Campitelli¹, T. Tortora¹, U. Smith², F. Beguinot¹;

1. DISMET & URT of IEOS-CNR, Federico II University of Naples, Italy, 2. Department of Molecular and Clinical Medicine, University of Gothenburg, Sweden.

. [Sep 13, 2016 10:30 AM](#)

Ufficio Stampa SID

Uff.stampa.SID@gmail.com

Maria Rita Montebelli 333 9203099

Andrea Sermonti 334 1181140