

Il diabete 2, o diabete dell'adulto, è una malattia cronica piuttosto diffusa, che è collegata ad aspetti genetici, epigenetici ed ambientali. Oggi, un gruppo di ricercatori della Lund University in Svezia ha identificato un meccanismo che potrebbe contribuire allo sviluppo del diabete di tipo 2. In particolare, l'alterazione della metilazione del Dna – che rappresenta una modificazione epigenetica (cambiamento che può alterare l'azione del gene ma non la sequenza del Dna) – ed un'espressione genica differenziale, potrebbero essere 'complici' dello sviluppo della malattia, insieme a variazioni genetiche nei gemelli monozigoti, nuovo elemento individuato. Lo studio*, pubblicato su *Diabetes*, ha preso in considerazione 14 coppie di gemelli monozigoti, in Svezia e Danimarca, di cui uno affetto da diabete 2 e l'altro sano, confrontando tra loro l'epigenetica e la genetica. "I gemelli, infatti, rappresentano un buon modello per individuare il meccanismo, ma il risultato può essere applicato a tutti", ha affermato

Emma Nilsson

, che ha condotto lo studio insieme a

Charlotte Ling

. La questione presa in considerazione è la seguente: sapendo che i tessuti adiposi rilasciano ormoni che modificano il metabolismo nei vari organi del corpo, i ricercatori si domandano se le modifiche epigenetiche del Dna comportino alterazioni nel tessuto adiposo che a loro volta sono responsabili dello sviluppo del diabete 2.

Anche se necessita di ulteriori approfondimenti, la risposta è affermativa: in particolare, nelle conclusioni dello studio, si legge che "messi insieme, i soggetti con il diabete di tipo 2 mostrano variazioni trascrizionali multiple ed epigenetiche nel tessuto adiposo attinenti allo sviluppo della malattia".

Per arrivare a questo risultato, i ricercatori hanno esaminato la metilazione del Dna in 480mila punti ed hanno osservato in che modo influenzasse l'espressione genica nei gemelli.

In generale, la metilazione del Dna è un processo chimico che controlla la funzione dei geni e che può essere influenzato da vari fattori ambientali tra cui la dieta, l'attività fisica, lo stress e che fa sì che i geni si 'comportino' diversamente e siano espressi ad un livello maggiore o minore.

Nello studio, emerge che negli individui con diabete 2, i geni collegati all'infiammazione erano sovra-regolati, mentre quelli coinvolti nel metabolismo dei grassi e del glucosio erano sotto-regolati.

"Ciò significa che essi non erano in grado di metabolizzare bene i grassi, fattore che porta ad aumentati livelli di grasso nel sangue e ad un assorbimento di grasso dagli altri organi quali i muscoli, il fegato o il pancreas. Questo causa insulino-resistenza, che conduce al diabete di tipo 2", ha spiegato Emma Nilsson. "I gemelli non identici di solito condividono il 50% del proprio Dna e generalmente si dice che i gemelli monozigoti condividano il 100%. Nonostante ciò, abbiamo trovato 1400 punti nel Dna dei gemelli identici in cui c'è una differenza nella metilazione del Dna tra il diabetico e il non diabetico. Si ritiene che queste differenze siano dovute alle differenze nello stile di vita e questo conferma la teoria che il diabete di tipo 2 sia fortemente collegato allo stile di vita". I geni differenzialmente espressi includono ELOVL6, GYS2, FADS1, SPP1 (OPN), CCL18, e IL1RN, si legge nello studio.

Un risultato nuovo riguarda poi le variazioni genetiche, riferiscono i ricercatori: piccole parti del

codice genetico possono risultare duplicate o essere assenti. La presenza di troppe o troppo poche sequenze genetiche in alcuni casi può portare ad alterazioni del gene specifico, che a loro volta conducono allo sviluppo del diabete 2.

“Abbiamo identificato sei casi in cui uno dei due gemelli aveva una quantità maggiore o minore di queste copie nel suo Dna e abbiamo avuto il sospetto che questo possa rappresentare un'altra causa della malattia”, prosegue Nilsson. “Ciò è interessante perché di solito si dà per certo che i gemelli identici abbiano un Dna corrispondente al 100%. Comunque, esistono di fatto delle differenze e non è noto se e come questo possa influire sullo sviluppo del diabete di tipo 2. Ulteriori studi sono necessari per indagare il loro impatto”.

di Viola Rita

Fonte: E. Nilsson et al., Altered DNA Methylation and Differential Expression of Genes Influencing Metabolism and Inflammation in Adipose Tissue From Subjects With Type 2 Diabetes. *Diabetes*, 2014; 63 (9): 2962 DOI: 10.2337/db13-1459

da quotidianosanita.it