

## ORIGAMI: COMPNDERE L'EPIGENETICA A TUTTE LE ETÀ



Simona Gaudi, Anna Carannante, Cecilia Fazio e Marco Giustini  
Dipartimento Ambiente e Salute, ISS

**RIASSUNTO** - Il genoma umano, come in un origami, segue piegature, istruzioni precise e fondamentali per costruire e far funzionare un organismo. Solo il 2% del genoma umano codifica proteine, mentre il restante 98% regola l'attività genica. L'epigenetica studia come l'ambiente moduli l'espressione dei geni attraverso modificazioni epigenetiche. Queste, come pieghe nel DNA, rendono il genoma dinamico e adattabile. *Noi non siamo solo ciò che ereditiamo, ma anche ciò che viviamo.* L'entusiasmo dei bambini nel creare origami fa sperare in un futuro ricco di creatività, consapevolezza e attenzione collettiva per la tutela della salute di tutti.

**Parole chiave:** genoma; epigenetica; scienza partecipata

**SUMMARY** (*Origami: understanding epigenetics at all ages*) - The human genome, as in an origami, follows folds, precise and fundamental instructions for building and operating an organism. Only 2% of the human genome encodes proteins, while the remaining 98% regulates gene activity. Epigenetics studies how the environment modulates the expression of genes through epigenetic modifications. These, like folds in DNA, make the genome dynamic and adaptable. *We are not only what we inherit, but also what we experience.* The enthusiasm of children to create origami gives hope for a future full of creativity, awareness, and collective attention for everyone's health.

**Key words:** genome; epigenetics; citizen science

simona.gaudi@iss.it

Il genoma umano è il manuale di istruzioni completo del corpo: contiene le informazioni necessarie per costruire, far crescere e funzionare correttamente l'organismo. Questo manuale è scritto nel DNA (acido desossiribonucleico), una molecola a doppio filamento che, distesa, misura quasi due metri ed è composta da quattro "lettere", A (adenina), T (timina), C (citosina) e G (guanina), che si combinano secondo sequenze specifiche. L'ordine con cui queste lettere si susseguono determina i messaggi genetici, cioè le istruzioni per creare le proteine che compongono il corpo umano.

Quando, nel 2003, è stato completato il Progetto "Genoma Umano", è emerso un dato sorprendente: solo il 2% del DNA umano contiene geni che servono a produrre proteine; il restante 98% non le produce e, per anni, è stato definito informalmente "DNA spazzatura", perché ritenuto privo di funzione. Oggi si è venuti a conoscenza del fatto che questa idea fosse profondamente sbagliata (1). Grazie al Proget-

to ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements - Enciclopedia degli Elementi di DNA), avviato nel 2003 e i cui risultati principali sono stati pubblicati nel 2012, si è compreso meglio il funzionamento del genoma (2). Mentre il Progetto "Genoma Umano" ha decifrato tutte le "lettere" del DNA, ENCODE si è posto l'obiettivo di identificare le parti del genoma che svolgono una funzione biologica, comprese quelle che non codificano per proteine. I risultati hanno mostrato che oltre l'80% del DNA è attivo e coinvolto non solo nella sintesi delle proteine, ma anche in processi quali la regolazione dei geni o la produzione di RNA (acido ribonucleico) non codificanti. Anche se il 98,6% del DNA viene condiviso con quello dello scimpanzé, le differenze tra le due specie non derivano tanto dai geni in sé, quanto da come questi geni vengono regolati. Questa regolazione dipende, in gran parte, dagli elementi trasponibili, riconosciuti come attori principali nel controllare l'espressione genica, mediare ►

l'interazione con l'ambiente e determinare la complessità degli organismi (3). Queste scoperte hanno avuto un impatto enorme sulla ricerca biomedica: molte malattie complesse, come diabete, cancro, disturbi neurologici, sono ora collegate a variazioni nel DNA non codificante. Lo studio di come fattori ambientali e comportamentali (dieta, esposizione a tossine, esercizio fisico, stress) possano modificare l'espressione dei geni, senza alterare la sequenza del DNA e influenzando la salute e l'invecchiamento, viene definito epigenetica. Questi cambiamenti epigenetici avvengono attraverso meccanismi come la metilazione del DNA, le modifiche agli istoni e l'azione degli RNA non codificanti, che agiscono da "interruttori" genetici.

### Origami come metafora dell'epigenetica

Per l'edizione 2025 della "Notte europea dei Ricercatori e delle Ricercatrici", gli esperti/le esperte si sono chiesti/e come spiegare in modo semplice e coinvolgente il concetto, apparentemente complesso, di epigenetica. Dopo varie riflessioni, si è pensato che l'origami, l'arte giapponese di piegare la carta per creare figure decorative, senza usare tagli o colla, fosse l'esempio più efficace. Partendo da un semplice foglio quadrato, che rappresenta il genoma, l'origami consente, attraverso una serie di pieghe precise, di ottenere modelli anche molto complessi, come animali, oggetti o figure astratte. Questa tecnica richiede pazienza e precisione nei dettagli: è grazie a ogni singola piega che la carta piatta si trasforma in una scultura tridimensionale, un po' come le modificazioni epigenetiche fanno con la molecola di DNA.

Ogni piega ha una funzione precisa, ogni passaggio è parte di un progetto più grande, il risultato finale dipende da come si piega la carta, non dalla carta in sé.

L'epigenetica può essere paragonata a quest'arte. Il genoma umano, come un foglio di carta, contiene tutte le istruzioni di base, ma non funziona se non viene modellato dalle modificazioni epigenetiche. Le sue "piegature" come nell'origami, corrispondono a modificazioni molecolari che non alterano la sequenza di DNA, ma ne regolano l'espressione. Grazie a queste modifiche, il genoma, come un foglio di carta, assume forme diverse diventando plastico e dinamico, dando origine a cellule diverse, organi differenti e organismi complessi come l'essere umano. Le "piegature" epigenetiche, che attivano o spengono geni specifici, defi-

niscono quali parti del genoma debbano essere lette e quali silenziate, determinando come le cellule si specializzano, funzionano e rispondono all'ambiente. Queste modificazioni permettono che un unico genoma generi cellule con funzioni diverse e consentono a un organismo di adattarsi all'ambiente o rispondere a stimoli esterni. L'epigenetica è un ulteriore livello di linguaggio fatto di pieghe invisibili, ma determinanti, che consentono al codice genetico di interagire con l'ambiente, definendo lo stato di salute dell'individuo (4).

L'epigenetica è un argomento fondamentale per la salute pubblica e, a tal proposito, il Gruppo di lavoro di Ambiente e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità è coinvolto nello studio degli effetti della violenza sul genoma delle donne e degli operatori sanitari.

### Interazione genoma ambiente: *noi non siamo solo il nostro DNA*

Per molto tempo si è pensato che il destino biologico dell'essere umano fosse scritto esclusivamente nel DNA che viene ereditato dai propri genitori. Invece, l'organismo è il risultato di una complessa interazione tra il patrimonio genetico e l'ambiente in cui si vive. Si è cominciato a vedere il genoma non più come un elenco rigido di istruzioni, ma come un sistema dinamico e plastico, capace di rispondere ai cambiamenti dell'ambiente. L'idea che solo le sequenze altamente conservate durante l'evoluzione fossero importanti si è

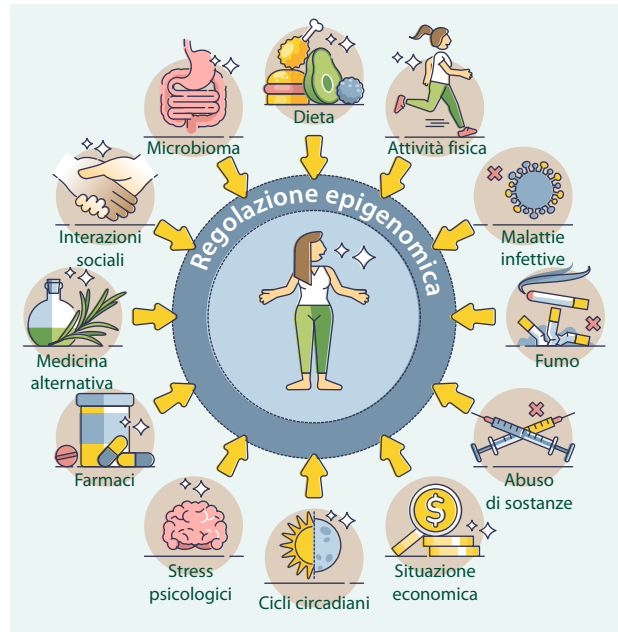


rivelata troppo semplicistica. Confrontando il genoma umano con quello di altri mammiferi, i/le ricercatori/ricercatrici hanno scoperto che molte regioni funzionali non sono conservate, e che proprio quelle più variabili potrebbero avere un ruolo chiave nel distinguere l'essere umano. Non è il singolo gene a determinare le differenze biologiche, ma l'intera rete di interazioni molecolari che regolano attivazione o silenziamento dei geni in momenti specifici della vita. Questa nuova visione ha profonde implicazioni, non solo per la comprensione dell'evoluzione umana, ma anche per la ricerca sulle malattie. Oggi si vive nell'Era "post-genomica", un momento storico che permette di studiare e interpretare il genoma come un sistema regolatorio complesso in continuo dialogo con l'ambiente. La predisposizione genetica a sviluppare una patologia complessa e non trasmissibile non è scritta in modo rigido nel DNA: spesso emerge solo quando l'organismo si trova ad affrontare condizioni ambientali avverse o incongruenti (5). Ma come possiamo misurare l'effetto dell'ambiente sul genoma umano? Una delle strade più promettenti è quella di identificare delle "firme o cicatrici molecolari", ovvero le modificazioni epigenetiche, tracce misurabili dell'interazione tra DNA e ambiente, che possono indicare se una persona è più orientata verso la salute o la malattia (6, 7).

L'epigenetica è fondamentale per la plasticità biologica, poiché consente all'organismo di adattarsi a stimoli esterni. Questi cambiamenti epigenetici possono essere stabili ma anche reversibili e, in alcuni casi, trasmissibili alle generazioni successive.

## Modificazioni epigenetiche reversibili e non reversibili

È stato visto come le modificazioni epigenetiche siano cambiamenti in grado di regolare l'espressione genica, attivando o silenziando specifici geni in momenti diversi della vita e in risposta a fattori esterni come alimentazione, stress, esposizione a tossine o anche esperienze traumatiche, compresa la violenza contro le donne (8). Una caratteristica fondamentale delle modificazioni epigenetiche è che possono essere reversibili o permanenti. Questa distinzione ha implicazioni importanti per la salute e per l'adattamento biologico. Un esempio di modificazione epigenetica reversibile viene dagli studi su modelli animali, che hanno dimostrato come l'esercizio fisico possa ridurre la metilazione di geni legati al metabolismo, migliorando così la salute generale (9). Al



contrario, alcune modificazioni epigenetiche possono risultare stabili e quasi irreversibili, se avvengono in momenti critici dello sviluppo, come durante quello dell'embrione. Ad esempio, in alcune malattie croniche o tumori, alterazioni epigenetiche stabili possono mantenere attivi o silenziati geni che promuovono la crescita incontrollata delle cellule (10). Questi cambiamenti sono più difficili da "cancellare" e spesso richiedono interventi terapeutici specifici, come farmaci epigenetici che mirano a rimuovere queste modificazioni aberranti, oppure la modificazione in altre regioni del genoma che sia in grado di ridurre il danno. Comprendere tali dinamiche è fondamentale per sviluppare nuove strategie di prevenzione e cura personalizzate.

## Conclusioni e prospettive future

Negli ultimi anni, la scienza ha rivoluzionato il modo di pensare al DNA. I geni dell'essere umano, da soli, non raccontano l'intera storia: è il modo in cui vengono "letti" e regolati, attraverso meccanismi epigenetici, a determinare come funzionano le cellule, come l'individuo cresce, si sviluppa e, in alcuni casi, si ammala. Le modificazioni epigenetiche non cambiano il DNA, ma ne modificano il funzionamento, come pieghe su un foglio di carta che ne trasformano la forma finale. Alcune di queste pieghe si possono appianare, altre rimangono più a lungo, con conseguenze importanti sulla salute futura. Intervenire presto, miglio- ►



rando le condizioni di vita dei bambini/delle bambine, offrendo ambienti sani e stimolanti non significa solo educare meglio, ma agire direttamente sul piano biologico. È come offrire al genoma il contesto migliore per esprimere tutto il suo potenziale, evitando che si attivino meccanismi dannosi legati allo stress, alla malnutrizione o all'esposizione a sostanze tossiche. La buona notizia è che alcune modificazioni epigenetiche sono reversibili: si possono modificare con il tempo, grazie a scelte consapevoli come l'esercizio fisico, una buona alimentazione o terapie mirate. In conclusione, oggi si può dire che *non siamo solo ciò che ereditiamo, ma anche ciò che viviamo*.

L'entusiasmo con cui le bambine e i bambini hanno accolto la metafora origami/epigenetica durante la "Notte europea dei Ricercatori e delle Ricercatrici 2025" fa ben sperare sul loro futuro ricco di stimoli culturali, ma anche sulla loro capacità pratica nel piegare, con cura e creatività, quel foglio che è il genoma di tutti gli individui. ■

### Ringraziamenti

Si ringraziano Francesca Ubaldi (Centro Nazionale Sperimentazione e Benessere Animale, ISS) e Alice Tani (Sapienza, Università di Roma) per avere realizzato e insegnato l'origami ai visitatori presenti nella "Notte dei Ricercatori e delle Ricercatrici" del 26 settembre 2025.

### Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

### Riferimenti bibliografici

1. UK Biobank Whole-Genome Sequencing Consortium. Whole-genome sequencing of 490,640 UK Biobank participants. *Nature* 2025;645(8081):692-701 (doi: 10.1038/s41586-025-09272-9).
2. ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature* 2012;489(7414):57-74 (doi: 10.1038/nature11247).
3. Prabhakar S, Noonan JP, Pääbo S, et al. Accelerated evolution of conserved noncoding sequences in humans. *Science* 2006;314(5800):786 (doi: 10.1126/science.1130738).
4. Cavalli G, Heard E. Advances in epigenetics link genetics to the environment and disease. *Nature* 2019;571(7766):489-99 (doi: 10.1038/s41586-019-1411-0).
5. Ma Y, Zhao Y, Zhang JF, et al. Efficient and accurate framework for genome-wide gene-environment interaction analysis in large-scale biobanks. *Nat Commun* 2025; 16(1):3064 (doi: 10.1038/s41467-025-57887-3).
6. Peixoto P, Cartron PF, Serandour AA, et al. From 1957 to Nowadays: A Brief History of Epigenetics. *Int J Mol Sci* 2020;21(20):7571 (doi: 10.3390/ijms21207571).
7. Zhang L, Lu Q, Chang C. Epigenetics in Health and Disease. *Adv Exp Med Biol* 2020;1253:3-55 (doi: 10.1007/978-981-15-3449-2\_1).
8. Gaudi S, Bailo P, Barbara G, et al. Epigenetica della violenza sulle donne: lo studio pilota. *Not Ist Super Sanità* 2023;36(3):7-11.
9. Abraham MJ, El Sherbini A, El-Diasty M, et al. Restoring Epigenetic Reprogramming with Diet and Exercise to Improve Health-Related Metabolic Diseases. *Biomolecules* 2023;13(2):318 (doi: 10.3390/biom13020318).
10. Chaudhary A, Orchard KJA, Salani F, et al. Precision epigenetic therapies in oncology. *Cancer Metastasis Rev* 2025; 44(4):71 (doi: 10.1007/s10555-025-10288-w).

### TAKE HOME MESSAGES

- Il genoma è il manuale di istruzioni dell'essere umano, scritto nella sequenza del DNA, e contiene tutte le informazioni necessarie per costruire e far funzionare un organismo.
- L'epigenetica è il meccanismo che regola l'espressione genica senza cambiare la sequenza del DNA, influenzando lo stato di salute o malattia in risposta anche a fattori ambientali e comportamentali.
- La metafora dell'origami aiuta a comprendere l'epigenetica: il genoma è come un foglio di carta che, grazie a precise "piegature" (modificazioni epigenetiche), assume forme e funzioni diverse.
- Noi non siamo solo ciò che ereditiamo, ma anche ciò che viviamo.