



Molti praticanti di arti marziali interne (Neichia) sostengono che la pratica li ha cambiati molto profondamente e numerosi studi ne riportano i vari effetti benefici; secondo un recente studio ([Epigenetic Changes in Response to Tai Chi Practice: A Pilot Investigation of DNA Methylation Marks; 2012 Hua Ren et al.](#)) la pratica del **Tai Chi** ha effetti diretti sulla **metilazione del DNA** producendo delle stabili variazioni nella **Espressione Genica**.

Nel corpo umano la quasi totalità delle cellule ha lo stesso genoma nucleare, condivide cioè lo stesso DNA, ma a partire dallo zigote lo sviluppo di cellule e tessuti è molto diverso; cosa differenzia quindi un neurone da una cellula muscolare o da una cellula adiposa?

La differenza sta nei geni che vengono accesi (espressi) rispetto a quelli spenti (repressi), questo processo di regolazione prende il nome di Espressione Genica.

L'uomo e lo scimpanzé hanno il 98,5 % del loro genoma identico, mentre con il topo l'identità è del 85% , anche il numero di geni è pressoché uguale (circa 20.000); cosa crea quindi la grande differenza tra queste specie?

Il modo in cui i geni vengono dosati, i tempi, le quantità e le varianti delle proteine che producono, in altre parole l'espressione genica.

Studi sugli insetti ([The Honey Bee Epigenomes: Differential Methylation of Brain DNA in Queens and Workers; 2010 Frank Lyko et al.](#)) hanno dimostrato che le api operaie e l'ape regina hanno lo stesso genoma, ma ciò che le rende diverse è la diversa metilazione (modifica chimica che aggiunge una "etichetta" su una base del DNA) che avviene sul loro DNA variandone l'espressione.

Il genoma umano è lungo circa 3,2 miliardi di paia di basi (lettere), se si potesse srotolare tutto il genoma contenuto in una qualunque delle nostre cellule e distenderlo sarebbe lungo più di un metro.

Tutto questo DNA deve stare nel nucleo di una singola cellula, non aggrovigliarsi ed essere maneggiato per essere letto, trascritto (in RNA e poi tradotto in proteine) e ricopiato (per la divisione cellulare). La lunga molecola di DNA è avvolta attorno a dei rocchetti proteici chiamati istoni, i quali a loro volta si impacchettano stretti per formare la cromatina. La cromatina forma delle anse e viene impacchettata grazie alle condensine fino a raggiungere il massimo grado di compattazione nei cromosomi.

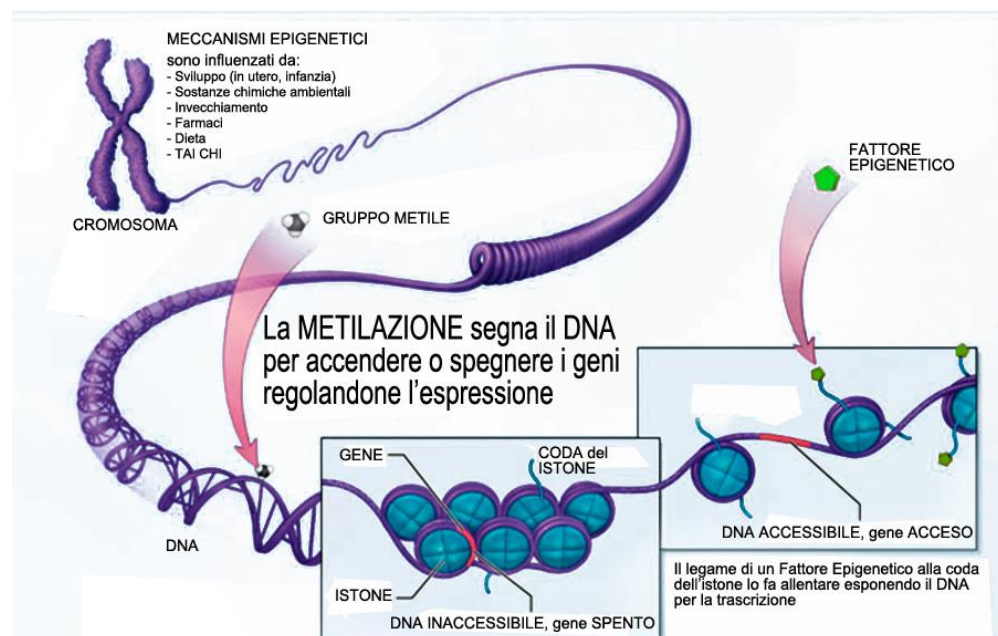
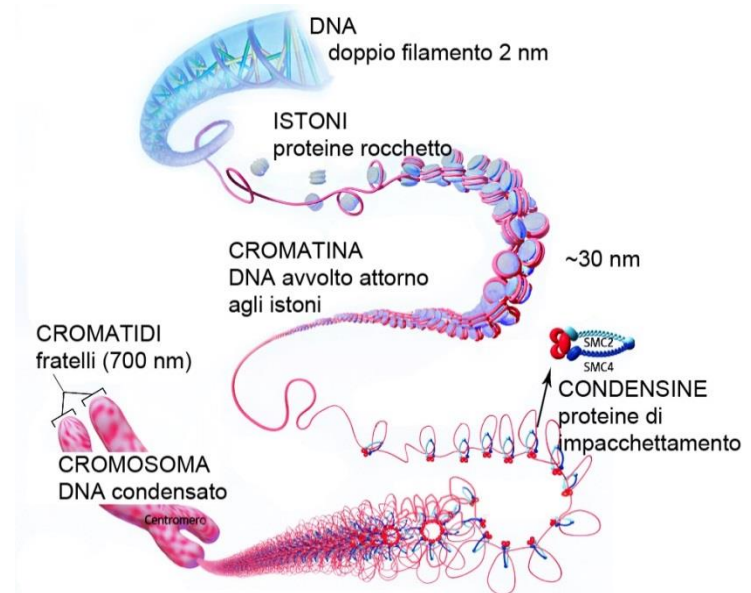
I cromosomi così condensati possono essere spostati durante la divisione cellulare ma i geni contenuti non possono essere letti ed usati per fare proteine. La forma del DNA dentro le nostre cellule quindi cambia spesso a seconda dell'attività che svolgono (duplicazione, crescita etc...). Questa plasticità è importante per la vita della cellula e la perdita dei meccanismi di regolazione può avere effetti devastanti.

Per la cellula è importante poter accedere ai geni che servono e tenere bloccati quelli che non le competono.

La metilazione del DNA

La metilazione del DNA (o la sua demetilazione) è essenziale per il normale sviluppo dell'organismo. I diversi profili di metilazione, regolano l'accensione e lo spegnimento genico e vengono ereditati dalle cellule figlie dopo la divisione cellulare permettendo il differenziamento delle diverse linee cellulari. Una variazione nella metilazione del DNA determina un

cambiamento nell'organizzazione spaziale della cromatina e questo può causare l'accensione o lo spegnimento di geni che agiscono come oncosoppressori (antitumorali) o nei meccanismi di riparo del DNA. Epimutazioni (mutazioni sul epigenoma = ciò che sta sopra al genoma) negative di questo tipo sono state identificate in molti tipi di tumori ([DNA methylation and cancer. 2010 Kulis M, Esteller M](#)) ([Cancer-epigenetics comes of age; 1999 Peter A Jones & Peter W Laird](#)) e nei meccanismi dell'invecchiamento ([The Janus face of DNA methylation in aging; 2010 Chris Mugatroyd et al.](#)) ([Specific Age-Associated DNA Methylation Changes in Human Dermal Fibroblasts; 2011 Carmen M. Koch et al.](#))



Isole CpG

Le Isole CpG sono delle regioni con ripetizioni del dinucleotide CpG cioè C (citosina) e G (guanina) che sono presenti nei siti promotori dei geni, cioè in quelle aree che controllano l'accensione del gene. Sono regioni fondamentali per la regolazione dei geni e quindi le modifiche in quest'area hanno effetti importanti sull'espressione genica.

Modificazioni Epigenetiche in risposta alla pratica del Tai Chi: Indagine pilota sulle marcature di Metilazione sul DNA; 2012 Hua Ren et al.

È dimostrato che la pratica del Tai Chi causa dei miglioramenti evidenti nel campo fisiologico e psicologico, sul benessere, sulla qualità della vita e su molte situazioni patologiche. ([A Comprehensive Review of Health Benefits of Qigong and Tai Chi; 2010 Roger Jahnke et al.](#)) ([Comprehensive therapeutic benefits of Taiji: a critical review; 2004 P. J. Klein et al.](#)) ([The effect of Tai Chi on health outcomes in patients with chronic conditions: a systematic review; 2004 C. Wang et al.](#)) ([Challenges inherent to T'ai Chi research: part I—T'ai Chi as a complex multicomponent intervention; 2008 P. M. Wayne and T. J. Kaptchuk](#)) ([Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease; 2012 F. Li, P. Harmer, K. Fitzgerald et al.](#)) ([A Randomized Trial of Tai Chi for Fibromyalgia; 2010 C. Wang et al.](#))

I meccanismi biologici attraverso i quali il Tai Chi esercita i suoi effetti olistici rimangono sconosciuti.

Lo scopo dello studio è scoprire se la pratica del Tai Chi si traduca in cambiamenti epigenetici positivi evidenziabili a livello molecolare.

Design dell'esperimento:

Analisi dei profili di metilazione del DNA su 60 specifici CpG (su 7 geni di 6 cromosomi diversi) **noti per subire variazioni nella metilazione a causa dell'età,**

coorte di campioni:

- 237 femmine di età 45-88 anni che praticano Tai Chi da almeno 3 anni
- 263 femmine di età 45-88 anni che non hanno mai praticato Tai Chi (controllo negativo)

Risultati in breve:

6 siti CpG hanno rivelato delle significative differenze tra le due coorti:

4 siti mostrano una **perdita di metilazione** mentre nella popolazione e nel controllo negativo si ha un aumento di questa metilazione con l'avanzare dell'età.

2 siti mostrano un **aumento di metilazione** mentre nella popolazione e nel controllo negativo si ha una diminuzione della metilazione con l'avanzare dell'età.

Complessivamente sono stati rilevati dei **cambiamenti nel profilo di metilazione di 4 dei 7 geni indagati**

Nella coorte di praticanti di Tai Chi si è rilevato un **significante rallentamento (5-70%) delle modificazioni sulle metilazioni correlate con l'età** rispetto al controllo negativo.

Questo suggerisce che la pratica del Tai Chi può essere associata a dei cambiamenti epigenetici positivi e misurabili.

La scelta dei partecipanti

I partecipanti allo studio sono praticanti di Tai Chi provenienti da varie scuole australiane. Praticano Taichi stile Yang almeno 1 ora alla settimana da almeno 3 anni; dato l'esiguo numero di praticanti di sesso maschile, al fine di ottenere risultati statistici attendibili si è optato per restringere la selezione alle sole praticanti donne. In base ai partecipanti selezionati sono stati presi in considerazione, come controllo negativo, dei volontari non praticanti con background simile, mantenendo il più possibile le condizioni presenti nella coorte dei praticanti per non avere differenze significative tra i due gruppi:

Caratteristiche dei partecipanti.

Caratteristiche	Tai Chi (N = 237)	Controllo (N = 263)	Differenza (P value)
Età (anni) (± DS)	64.6 ± 10.4	62.6 ± 10.9	0.71
Livello di Istruzione:			0.59
Scuola secondaria	32	27	
Scuola Superiore	31	31	
Laurea	35	40	
Altro	3	2	
Con figli	81	80	0.66
Lavoro:			0.14
Impiegate	36	42	
Casalinghe	9	10	
Pensionate	54	45	
Altro	1	3	
Nate in Australia	71	70	0.83
Ceppo Etnico:			0.66
Europeo	90	89	
Asiatico	5	6	
Altro	5	5	
Praticano regolarmente esercizio fisico NON Tai Chi	86	85	0.99
Fanno Yoga	3	4	0.37
Fumo:			0.84
Mai Fumato	82	76	
Ex fumatrici	15	19	
Fumetrici	3	5	
Condizioni mediche:			
Diabete tipo 2	3	6	0.55
Ipertensione	32	25	0.06
Malattie Cardiovascolari	4	7	0.16
BMI:			0.61
Sottopeso	14	12	
Normale	50	45	
Sovrappeso	23	23	
Obese	13	20	
Ansia	32.8 ± 9.8	35.3 ± 11.4	0.04
Stess	4.5 ± 2.6	4.8 ± 2.9	0.28
Grado di stress	7.2 ± 2.0	6.9 ± 2.1	0.32

Locus Genici in Esame

In questo studio sono stati analizzati gli eventuali cambiamenti nella metilazione sul DNA di 7 geni analizzando 60 CpG e se questi cambiamenti sono benefici. I loci sono stati scelti perché studi precedenti hanno dimostrato la loro associazione con le modificazioni sulla metilazione dovute all'invecchiamento ([Age-related changes in subtelomeric methylation in the normal Japanese population; 2009 T. Maeda et al](#)) ([Aging and environmental exposures alter tissue-specific DNA methylation dependent upon CPG island context; 2009 B. C. Christensen, E. A. Houseman, C. J. Marsit et al](#)) ([Sex difference in methylation of single-copy genes in human meiotic germ cells: Implications for X chromosome inactivation,](#)

Praticare Tai Chi modifica il DNA

Dott.^{ssa} Erika Ferrari

[parental imprinting, and origin of CpG mutations; 1990 D. J. Driscoll and B. R. Migeon](#)) ([Densely methylated sequences that are preferentially localized at telomere-proximal regions of human chromosomes; 1999 G. J. R. Brock, J. Charlton, and A. Bird](#))

L'effetto sui CpG modificati nei praticanti di Tai Chi è un **rallentamento rispetto alle modifiche causate dall'età** nella popolazione. Non sono state osservate correlazioni tra la metilazione dei 60 CpG osservati e BMI (Indice di Massa Corporea), Assunzione di Alcohol né fumo.

Il massimo effetto rilevato si ha sul CpG Rad50_10 del gene [Rad50](#) coinvolto in meccanismi di riparo del DNA.

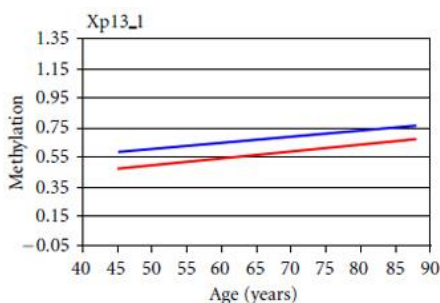
Locus Genetico	Posizione genomica	N° di CpGs
Rad 50	Chr5: 131920312–131920779	18
17p (subtel)	Chr17: 2774–3003	8
G6PD	ChrX: 153427381–153427759	8
Xp13 (subtel)	ChrX: 34124–34433	2
Ercc1	Chr19: 50619182–50619595	10
Esr 1	Chr6: 152169890–152170155	4
WRN	Chr8: 31009321–31009765	10

Si è osservato che ci sono dei geni per cui la risposta al Tai Chi risulta evidente solo dopo una certa età, poiché il deterioramento del profilo di metilazione avviene più tardi durante l'invecchiamento dell'individuo; Mentre per Rad50_2 e Xp13_1 le modificazioni dovute al Tai Chi sono evidenti fin dai partecipanti più giovani per quanto riguarda 17P_7, G6PD_6, G6PD_7 e Rad50_10 le modifiche diventano evidenti a partire dai 50-55 anni, una possibile spiegazione per questo è che il deterioramento delle metilazioni su questi geni avvenga prevalentemente dopo la menopausa e che il Tai Chi rallenti questo deterioramento. È stato dimostrato da altri studi che spesso le modificazioni alla metilazione del DNA non sono uniformi lungo tutta l'isola CpG ([Aging and environmental exposures alter tissue-specific DNA methylation dependent upon CPG island context; 2009 B. C. Christensen, E. A. Houseman, C. J. Marsit et al](#))

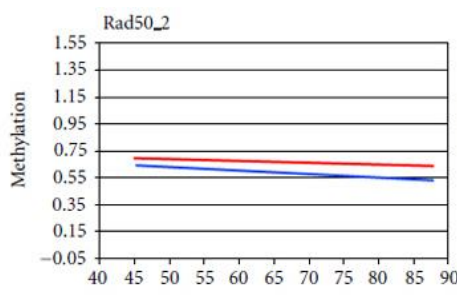
CpG che hanno mostrato differenze significative nella metilazione

CpG esaminato	Posizione cromosomica del CpG	Media della differenza di metilazione (\pm SD)	P value
Xp13_1	ChrX: 34302 (subtelomeric)	-0.106 \pm 0.032	0.016
Rad50_2	Chr5: 131920753	0.081 \pm 0.033	0.022
Rad50_10	Chr5: 131920606	-0.025 \pm 0.011	0.008
G6PD_6	ChrX: 153427632	0.027 \pm 0.010	0.013
G6PD_7	ChrX: 153427612	0.038 \pm 0.015	0.032
17P_7	Chr17: 2913 (subtelomeric)	0.019 \pm 0.008	0.019

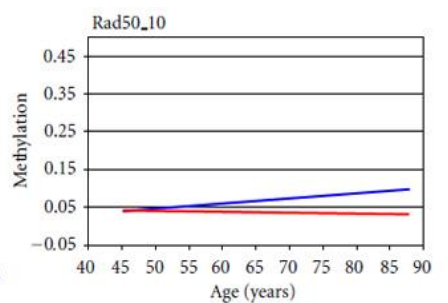
Rette di regressione dei profili di metilazione per età (dati completi nell'articolo originale) :



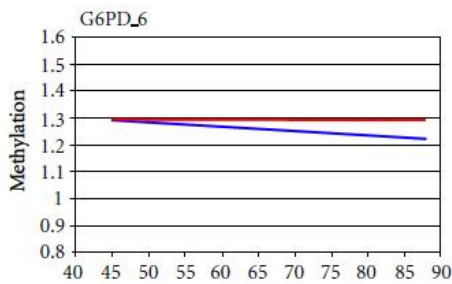
Age (years)	45-54	55-64	65-74	75-88
Tai chi (184)	0.49	0.53	0.58	0.64
Control (220)	0.6	0.64	0.68	0.73
Difference	-0.11	-0.1	-0.1	-0.09
Difference (%)	-18.46	-16.4	-14.4	-12.31



Age (years)	45-54	55-64	65-74	75-88
Tai chi (162)	0.69	0.68	0.66	0.64
Control (205)	0.61	0.59	0.58	0.55
Difference	0.08	0.08	0.09	0.09
Difference (%)	13.53	14.22	15.01	16.03

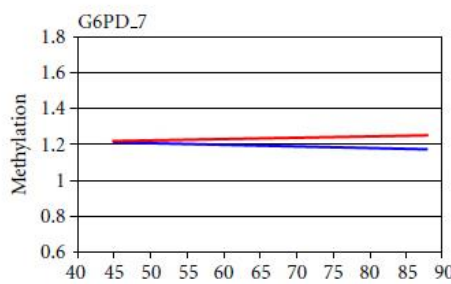


Age (years)	45-54	55-64	65-74	75-88
Tai chi (159)	0.04	0.03	0.03	0.03
Control (206)	0.04	0.05	0.07	0.09
Difference	0	-0.02	-0.04	-0.06
Difference (%)	7.89	-32.67	-55.33	-70.68



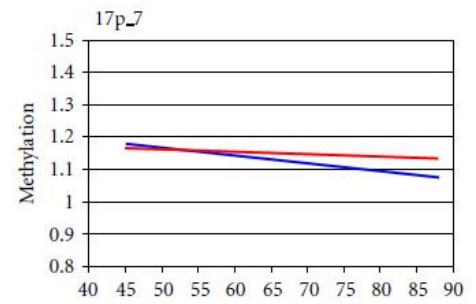
— Tai chi: $y = 7E - 05x + 1.2877, R^2 = 1E - 04$
 — Controls: $y = -0.0018x + 1.3769, R^2 = 0.0278$

Age (years)	45-54	55-64	65-74	75-88
Tai chi (203)	1.29	1.29	1.29	1.29
Control (223)	1.29	1.27	1.25	1.23
Difference	0	0.02	0.04	0.06
Difference (%)	0.34	1.7	3.21	5.09



— Tai chi: $y = 0.0006x + 1.1926, R^2 = 0.0017$
 — Controls: $y = -0.0009x + 1.2527, R^2 = 0.0071$

Age (years)	45-54	55-64	65-74	75-88
Tai chi (203)	1.22	1.23	1.23	1.24
Control (223)	1.21	1.2	1.19	1.18
Difference	0.01	0.03	0.04	0.06
Difference (%)	1.23	2.39	3.67	5.23



— Tai chi: $y = -0.0008x + 1.2025, R^2 = 0.0134$
 — Controls: $y = -0.0025x + 1.2903, R^2 = 0.1011$

Age (years)	45-54	55-64	65-74	75-88
Tai chi (203)	1.16	1.16	1.14	1.14
Control (218)	1.17	1.14	1.12	1.09
Difference	0	0.01	0.03	0.05
Difference (%)	-0.24	1.13	2.67	4.63

Conclusioni

La degradazione del normale profilo di metilazione a causa dall'invecchiamento riflette il graduale deterioramento della regolazione di importanti funzioni genetiche ed apre le porte a malattie tra cui il cancro. **Le osservazioni sull'effetto del Tai Chi suggeriscono un effetto protettivo di questa disciplina contro il decadimento epigenetico legato all'invecchiamento.**

Per ulteriori approfondimenti, ed i dati completi si consiglia la lettura dell'articolo originale:

[Testo integrale in pdf](#)