



## Dalla medicina personalizzata alla promozione personalizzata: il ruolo dei marcatori epigenetici

Valentina Bollati  
Università degli Studi di Milano

Valentina.bollati@unimi.it

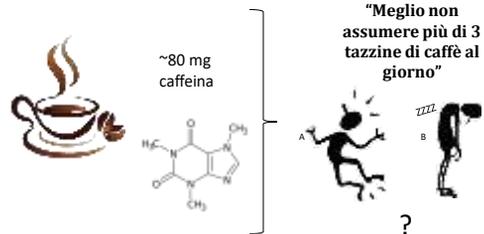
## Medicina personalizzata & Medicina di precisione

**Medicina di Precisione:** La medicina di precisione è un approccio medico che tiene conto delle variabilità individuali nei geni, nell'ambiente e nello stile di vita di ciascuna persona. Si focalizza sulla stratificazione dei pazienti in sottogruppi specifici in base a caratteristiche biologiche, genetiche o molecolari. Ad esempio, può determinare quali pazienti risponderanno meglio a un particolare farmaco.

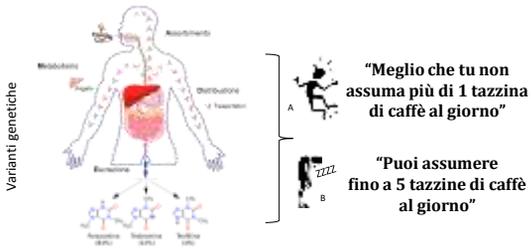
**Medicina Personalizzata:** La medicina personalizzata è un concetto strettamente correlato alla medicina di precisione e si riferisce alla personalizzazione delle cure mediche basata sulle caratteristiche individuali del paziente. Si concentra sull'adattamento delle cure a livello individuale, considerando non solo i fattori biologici, ma anche le preferenze del paziente, lo stile di vita e altre variabili personali.



«One size fits all»



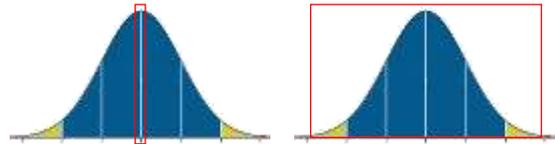
### Il vestito su misura



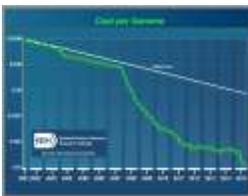
### Le basi della Medicina Personalizzata

**MEDICINA «TRADIZIONALE»:** Dosi, tossicologia, effetti si riferiscono al soggetto «NORMALE»

**MEDICINA «DI PRECISIONE»:** Dosi, tossicologia, effetti tengono conto della variabilità tra gli individui e si riferiscono a **TUTTI** i soggetti



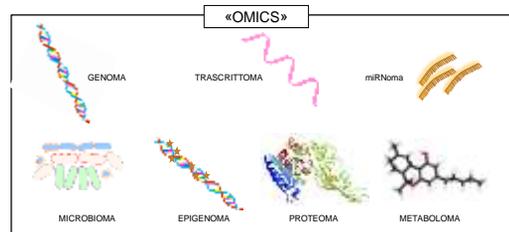
### Perché parliamo proprio ora di medicina di precisione

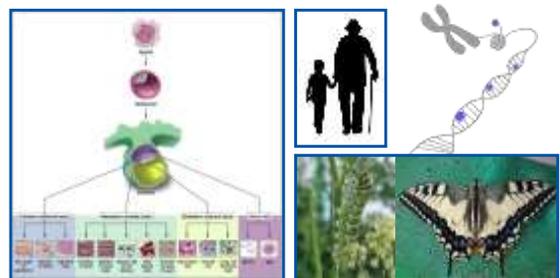
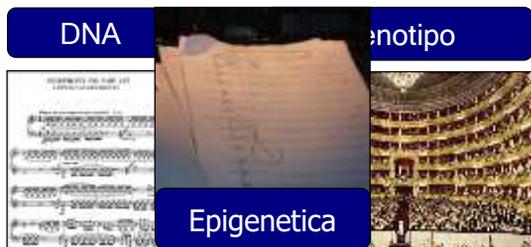


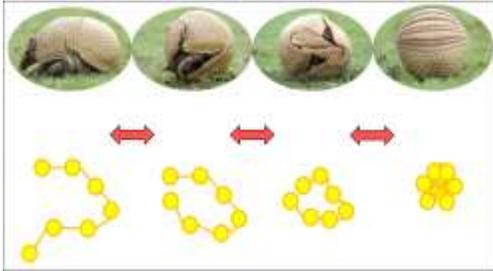
- The Human Genome Project: **1990-2003**, costo 2.7 miliardi di USD, Collaborazione internazionale
- The 100.000 Genome Project: **2012-2018**, costo 300 milioni di sterline
- The Precision Health Initiative (Barack Obama): **2015-in corso**, >1 milione di partecipanti, 215 milioni di dollari, diventata «All of Us Research Program». <https://allofus.nih.gov/>

La Medicina personalizzata è resa possibile dallo sviluppo delle tecnologie «omiche»

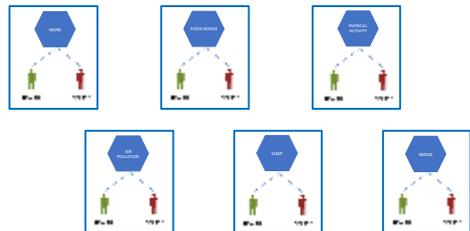
### Non solo genoma...







Una singola esposizione modula il rischio di malattia



Da esposizione singola a «esposoma»

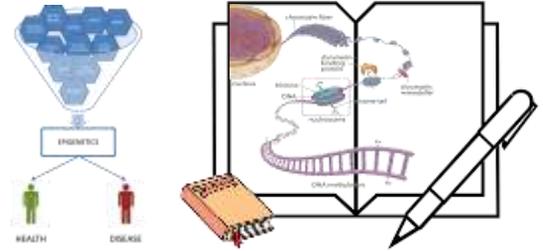
*"Encompassing life-course environmental exposures (including lifestyle factors), from the prenatal period onwards"*  
Wild, 2005

*"Exposures in this framework are not only limited to external chemicals, but also include processes internal to the body (host factors) and wider socioeconomic influences"*  
Rappaport and Smith, 2010  
Wild, 2012

*"The cumulative measure of environmental influences and associated biological responses throughout the lifespan, including exposures from the environment, diet, behavior, and endogenous processes"*  
Miller and Jones, 2014



Biomarcatori epigenetici ed esposoma



Luigi Devoto e la "Clinica del Lavoro"



- Attenzione sulla **relazione tra il lavoro e la salute**, piuttosto che solo sulla cura dei lavoratori malati
- Focus sulla **prevenzione**
- Ricerca sui **meccanismi** di insorgenza delle malattie



Sobral et al., Front. Plant Sci., 2021  
Volume 12 - 2021 | <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.617815>



[http://www.nature.com/nature/journal/440/7167/fig\\_tab/4409990a\\_22.html](http://www.nature.com/nature/journal/440/7167/fig_tab/4409990a_22.html)



Dutch famine of 1944–1945



I figli di donne esposte alla carestia hanno mostrato rischio aumentato di **obesità, ipertensione, diabete di tipo II e disturbi psicotologici** (schizofrenia e depressione) trasmessi ai discendenti con **meccanismi epigenetici**.



Comprendere i meccanismi di protezione della salute ci aiuta a sviluppare strategie di prevenzione e trattamento più efficaci per le malattie croniche, basandoci su un approccio integrato che tenga conto della nostra storia evolutiva e dei nostri adattamenti biologici.

PROMOZIONE DELLA SALUTE



PROMOZIONE PERSONALIZZATA DELLA SALUTE



**HEBE Project**  
 Healthy aging versus inflamm-aging: the role of physical Exercise in modulating the Biomarkers of age-associated and Environmentally determined chronic diseases



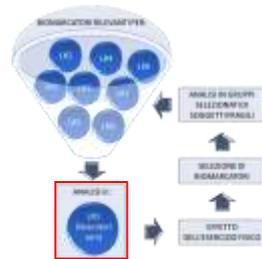
ClinicalTrials.gov NCT05815732

Il progetto HEBE



**Consorzio di 94 ricercatori**  
**13 Dipartimenti**  
**10 tematiche di ricerca**

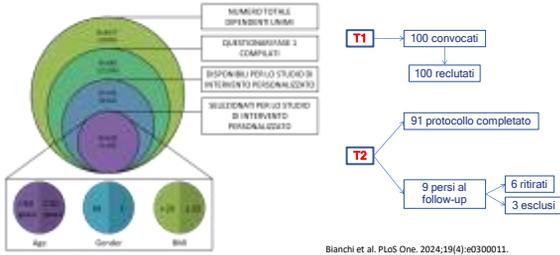
Linee di ricerca



- **LR1 (Proof-of-Concept):** Lavoratori sani
- **LR2:** Obesità e sviluppo di comorbidità
- **LR3:** Cancro
- **LR4:** Origine endocrina della fragilità
- **LR5:** Malattie cardiovascolari
- **LR6:** Fertilità umana
- **LR7:** Stress psicologico
- **LR8:** Malattie respiratorie
- **LR9:** Neuroinfiammazione associata all'invecchiamento e alla fragilità
- **LR10:** Malattie autoimmuni

Bianchi et al. PLoS One. 2024;19(4):e0300011.

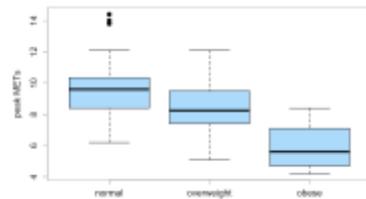
LR 1: «Proof of concept»



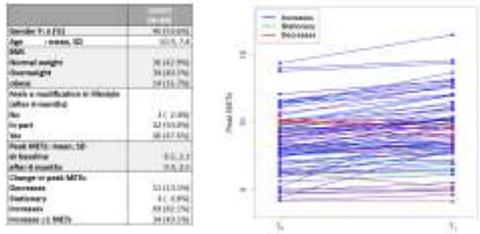
Non solo esercizio fisico...



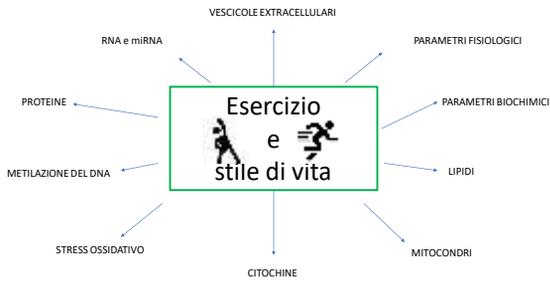
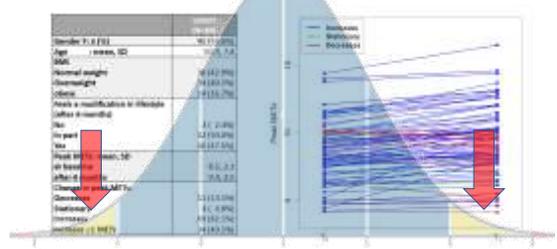
Fitness cardiorespiratorio al baseline, per classe di Body Mass Index (BMI)

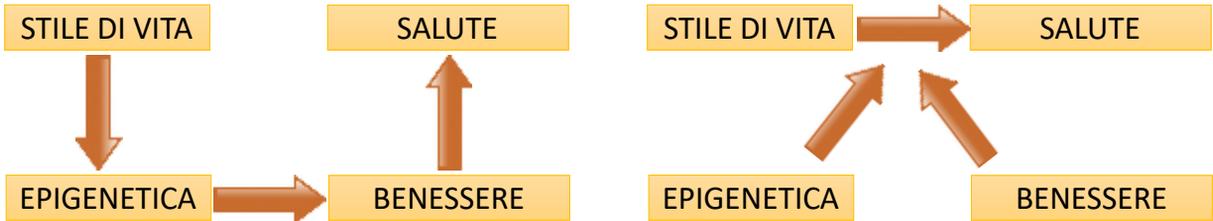


Fitness cardiorespiratorio, T0 vs T1



Fitness cardiorespiratorio, T0 vs T1





### HEBE, what's next?

- La promozione della salute personalizzata si focalizza sulla creazione di piani di salute individualizzati che tengano conto delle specifiche necessità e condizioni di ogni persona.
- I biomarcatori predicono successo dell'intervento di modifica dello stile di vita?
- Le modificazioni dei biomarcatori sono associate alla salute?



**MAMELI**  
 MApping the Methylation of repetitive elements to track the Exposome effects on health: the city of Legnano as a Living lab

<https://mameli.unimi.it/>

## Ringraziamenti

Ella Biganzoli  
Federica Rota  
Mario Clerici  
Daniela Lucini  
Chiara Mandò  
Francesca Bianchi

...e a tutto il consorzio HEBE!



<https://hebe.unimi.it/>

### "EPHIGETLAB", UNIMI

Angela Pessatori  
Matteo Bonzini  
Michele Carugno  
Silvia Fustinoni

Simona Iodice  
Chiara Favero  
Benedetta Albetti  
Laura Dionè  
Mijam Housha  
Tiago Nardi  
Federica Rota  
Letizia Tarantini  
Luca Ferrari  
Paola Monti  
Rachele Malsagani  
Davide Barbutto  
Eva Darioi  
Jennifer Calabrese  
Davide Biganzoli

*Grazie!*