



## La firma genetica che accomuna obesità, diabete e cancro alla mammella

**Grazie a un approccio innovativo all'analisi dei Big Data, un gruppo di ricercatori del Centro della Complessità e dei Biosistemi (CC&B) dell'Università di Milano è riuscito a identificare una sorta di firma genetica comune a obesità, cancro alla mammella e diabete.**

<https://www.nature.com/articles/s41540-017-0018-z.pdf>

Milano, 10 luglio 2017 - L'obesità è sempre più diffusa nel mondo, come dimostrano i dati secondo i quali circa il 10% dei bambini statunitensi ed europei sono obesi o sovrappeso. Dal punto di vista sanitario, l'obesità sta superando il fumo come principale causa di morte prematura; è, infatti, responsabile di più del 70% dei casi di diabete ed è stata associata ad alcuni tipi di tumore, fra cui quello alla mammella.

**Prove cliniche ed epidemiologiche hanno evidenziato il legame fra obesità, cancro alla mammella e diabete, ma non era ancora stata ottenuta una solida conferma di questa relazione a livello di espressione genetica.** Ciò è dovuto a una serie di fattori, dalla grande variabilità fra i pazienti ai limiti dei modelli di studio *in vitro*. Ma soprattutto, c'è anche un grosso problema relativo ai dati: la presenza di una grande quantità di rumore di fondo, che rende difficile individuare alcuni elementi ricorrenti nei risultati delle analisi di migliaia di geni in molti individui diversi.

*"Nel campo biomedico vengono effettuati moltissimi esperimenti, grazie ai quali è stato possibile raccogliere ingenti quantità di dati biologici in diversi database pubblici", dice Caterina La Porta, membro del CC&B e professoressa di patologia generale al Dipartimento di scienze e politiche ambientali dell'Università di Milano. "Combinare set di dati provenienti da studi diversi sarebbe molto utile per ottenere informazioni sempre più accurate e rilevanti, ma ciò comporta anche un problema, chiamato batch effect", spiega La Porta, che ha coordinato la ricerca appena pubblicata su [NPJ Systems Biology and Applications](#). "I dati provenienti da ciascun esperimento sono infatti condizionati da cause tecniche che non hanno a che fare con i fattori biologici. Questo genera un rumore di fondo che può mascherare alcune differenze importanti dal punto di vista biologico quando si confrontano campioni appartenenti a lotti diversi".*

Un problema che i ricercatori coordinati da La Porta hanno cercato di mitigare usando un nuovo approccio, basato sulla combinazione di due diverse tecniche chiamate **decomposizione ai valori singoli** e **analisi di deregolazione dei pathway**. In questo modo sono riusciti a individuare 38 geni che sono espressi in maniera diversa negli adipociti provenienti da soggetti obesi, confrontati con quelli provenienti da soggetti non obesi. **Una sorta di firma genetica che sembra caratterizzare in maniera specifica la condizione di obesità, indipendentemente dal genere del soggetto.**

Questi geni sono soprattutto associati a processi di infiammazione e risposta immunitaria, e a complicazioni note dell'obesità come il diabete di tipo 2 e l'infertilità. Essi, inoltre, sono deregolati in maniera simile nel caso di cancro alla mammella, il che sembra quindi confermare l'associazione fra questo tipo di tumore e l'obesità. **Alcuni di questi geni potrebbero quindi rappresentare degli interessanti marcatori biologici, utili non solo per ulteriori ricerche su questi temi, ma, eventualmente, anche per possibili scopi diagnostici.**

*"La forza del nostro lavoro deriva dall'uso di metodi di filtraggio e riduzione del rumore particolarmente appropriati, grazie ai quali siamo riusciti a mitigare il batch effect. Questa strategia*



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

LA STATALE

*di analisi potrebbe venir utilizzata anche per studiare altre patologie, consentendo di sfruttare con maggior accuratezza l'enorme quantità di dati accumulati nella letteratura biomedica", conclude La Porta. "Grazie a questo approccio, siamo riusciti a identificare una lista di geni caratteristici dell'obesità, che sono anche associati al diabete di tipo 2 e al cancro alla mammella. Il tutto con un grado di precisione simile a quello usato per identificare il Bosone di Higgs".*

Francesc Font-Clos, Stefano Zapperi and Caterina A.M. La Porta. **Integrative analysis of pathway deregulation in obesity**. *npj Systems Biology and Applications* (2017) 3:18; doi:10.1038/s41540-017-0018-z