

Epigenetica e AI

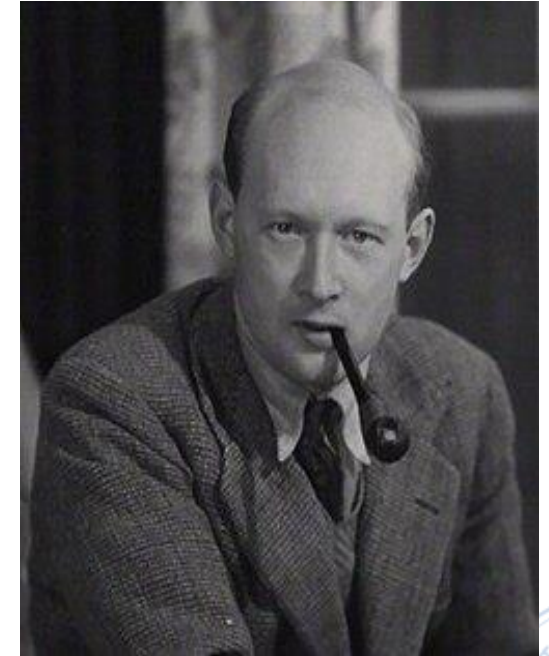
Prof. Stefano Moriconi
Economia e Politiche sanitarie,
Dipartimento di Management,
Finanza e Tecnologia - Università LUM
già Capo Segreteria tecnica del Ministro della salute



Il termine “**Epigenetica**” fu introdotto nel 1942 dal biologo inglese **Conrad Hal Waddington** (University of Cambridge).

Descrive l’eredità di una caratteristica acquisita in una popolazione in risposta a uno stimolo ambientale, studiando il rapporto di causalità tra genotipo ed espressione del fenotipo.

*“La prima cosa da comprendere sull’ereditarietà è che
ciò che la coppia di genitori dona alla prole
è un set di potenzialità,
non un set di caratteristiche già formate”*



- L'**Epigenetica** è la scienza che studia **come l'ambiente, lo stile di vita e i fattori esterni** (es. dieta, attività fisica o stress) **possano modificare l'espressione dei geni** ovvero il **fenotipo** di un individuo (insieme delle caratteristiche osservabili di un organismo vivente) **senza alterare la sequenza del DNA (genotipo)**
- **Il fenotipo rappresenta la parte espressa del genotipo** (in gran parte trasmessa alla progenie), ed è **influenzato dall'ambiente da cui deriva la capacità di adattamento dell'organismo** operato dalle cellule (fisiologico/patologico)
- **Semplificando: il fenotipo è quanto appare di noi**



Modificazione epigenetica può essere intesa

come **un cambiamento adattativo operato dalle cellule**

in risposta all'ambiente che ci circonda, alle nostre abitudini quotidiane, al nostro stile di vita che contribuiscono a determinare il nostro stato di salute

- **fisiologica**, come nel caso dei neuroni che adottano meccanismi epigenetici per l'apprendimento e la memoria
- **patologica**, come avviene nel caso dei disturbi mentali o dei tumori.

Le modificazioni epigenetiche **possono avvenire in diverse fasi della vita**, non solo a livello embrionale ma anche quando l'organismo è già sviluppato. Possono essere inoltre **reversibili** ed **ereditarie**.



L'aspetto più rilevante delle **modifiche epigenetiche** è che **sono dinamiche e cambiano velocemente in risposta agli stimoli ambientali**.

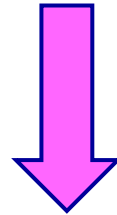
Quasi ogni aspetto della vita cellulare è influenzato dall'epigenetica e, per questo, è uno dei più importanti campi della biologia moderna.

Il profilo delle modifiche epigenetiche di una cellula, che dicono ai geni se essere accesi o spenti, è la somma dei segnali che essa ha ricevuto durante la vita e che agiscono come una sorta di memoria cellulare.

Le modifiche epigenetiche registrano le esperienze della cellula sul DNA, contribuendo a regolare l'espressione genica.



Integrazione tra epigenetica e intelligenza artificiale



La **biologia adattativa delle cellule** e le **capacità predittive e analitiche dell'AI** **si completano**.

Questo approccio emergente consente di comprendere meglio come l'ambiente moduli la nostra biologia, e quindi sviluppare **strategie di prevenzione personalizzate** ed ispirare nuovi modelli computazionali basati su principi biologici.



- Se questi **cambiamenti epigenetici** possono essere influenzati da stimoli esterni e possono manifestarsi e ulteriormente modificarsi durante tutta la vita dell'organismo, allora **è possibile intervenire su di essi** utilizzando specifiche molecole **con l'intento di riportare la situazione in condizioni di normalità**.
- Non è possibile invece (almeno non ancora) se la causa della malattia risiede in una vera e propria mutazione genetica.

Epigenetica è **coinvolta nello sviluppo e nella prevenzione di patologie** come Tumori – Diabete – Malattie neurodegenerative

Possibile lo studio di nuove terapie farmacologiche mirate





Environmental Epigenetics, 2025, 11(1), 1–4

DOI: <https://doi.org/10.1093/eep/dvaf022>

Advance Access Publication 1 July 2025

Perspectives

When cells think: a neuro-symbolic view of epigenetic regulation

Elia Mario Biganzoli^{1,2,*} and Valentina Bollati^{1,2,3,*}

¹Unit of Medical Statistics, Bioinformatics and Epidemiology, Department of Biomedical and Clinical Sciences (DIBIC), Università degli Studi di Milano, 20157, Milan, Italy

²INES (Institute of Epigenetics for Smiles), Università degli Studi di Milano, 20157, Milan, Italy

³EPiGET Lab—Department of Clinical Sciences and Community Health (DISCO), “Dipartimento di Eccellenza 2023–2027”, Università degli Studi di Milano, 20122, Milan, Italy

*Corresponding authors. Elia Mario Biganzoli, Department of Biomedical and Clinical Sciences (DIBIC), Università degli Studi di Milano, Via Giovanni Battista Grassi, 74, 20157, Milan, Italy. E-mail: elia.biganzoli@unimi.it; Valentina Bollati, Department of Clinical Sciences and Community Health (DISCO), Università degli Studi di Milano, Via San Barnaba, 8, 20122, Milan, Italy. E-mail: valentina.bollati@unimi.it

Abstract

Traditionally viewed as a set of switches regulating gene expression, epigenetic mechanisms may also operate as an information-processing system with symbolic and subsymbolic features. In this framework, gene-specific DNA methylation and other localized epigenetic marks act as symbolic ‘on/off’ signals, while repetitive and noncoding DNA elements form a substrate for probabilistic, distributed responses to environmental stimuli. This hybrid perspective parallels machine-learning approaches, where symbolic representations are combined with subsymbolic methods (e.g. neural networks) to achieve robust learning and adaptation. Here, we propose that epigenetic regulation integrates these two dimensions (i.e. symbolic control and subsymbolic redundancy) to enable cells to adapt to complex environmental challenges, maintain heritable memory of past exposures, and evolve. In this manuscript, we introduce the concept of epigenetic intelligence, clarifying the synergy between discrete, ‘symbolic’ epigenetic switches (e.g. gene-specific DNA methylation) and the more ‘subsymbolic’, distributed features of the genome (e.g. repetitive elements methylation). This approach appears to be novel, as existing literature has not explicitly framed epigenetic regulation within a neuro-symbolic artificial intelligence perspective.

Biganzoli E., Bollati V. When Cells Think: A Neuro-Symbolic View of Epigenetic Regulation. Environmental Epigenetics. 2025 Jul 1; dvaf022. <https://doi.org/10.1093/eep/dvaf022>

Biganzoli, E., & Bollati, V. (2025). Epigenetic Intelligence (EI): The Neuro-Symbolic Conceptual Framework for Biological Adaptation. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15652740>

I meccanismi epigenetici agiscono come veri e propri sistemi di apprendimento biologico, capaci di integrare memoria, adattamento e risposta agli stimoli ambientali secondo logiche simili a quelle dell'intelligenza artificiale.

Nuova “cornice teorica”
per l’interpretazione dei meccanismi epigenetici,
processi che modificano l’attività dei geni “accendendoli” o “spegnendoli”
in risposta allo stile di vita, ai fattori ambientali e ad altre esposizioni.

Modello teorico ibrido ispirato alla moderna intelligenza artificiale neuro-simbolica:

- **i marcatori epigenetici specifici**, come la metilazione del DNA a livello genico, **operano come segnali simbolici “on/off” stabili e interpretabili**, mentre
- **gli elementi ripetuti del genoma**, **agiscono come componenti “subsimboliche”** flessibili e distribuite, capaci di generare risposte adattative probabilistiche.
- Questa architettura ibrida è vista come il **substrato dell’Intelligenza Epigenetica**:
la capacità intrinseca delle cellule di apprendere e adattarsi a complesse sfide ambientali attraverso l’integrazione tra memoria ereditaria delle esposizioni passate e risposta dinamica, ed evolversi.

«concetto di Intelligenza Epigenetica - IE»

inquadra la regolazione epigenetica
in una prospettiva di intelligenza artificiale neuro-simbolica.



Proprio come i sistemi di AI neuro-simbolici collegano logica e dati, le cellule sembrano collegare regole ereditate e risposte apprese.

Gli stessi principi naturali, alla base dell'adattamento nei sistemi biologici, vengono implementati nell'AI.

Il **genoma potrebbe non solo codificare la vita, ma potrebbe calcolarla.**

L'EI** presenta un quadro in cui i sistemi biologici mostrano apprendimento, memoria e capacità decisionali attraverso un'architettura ibrida simbolico-subsimbolico.**



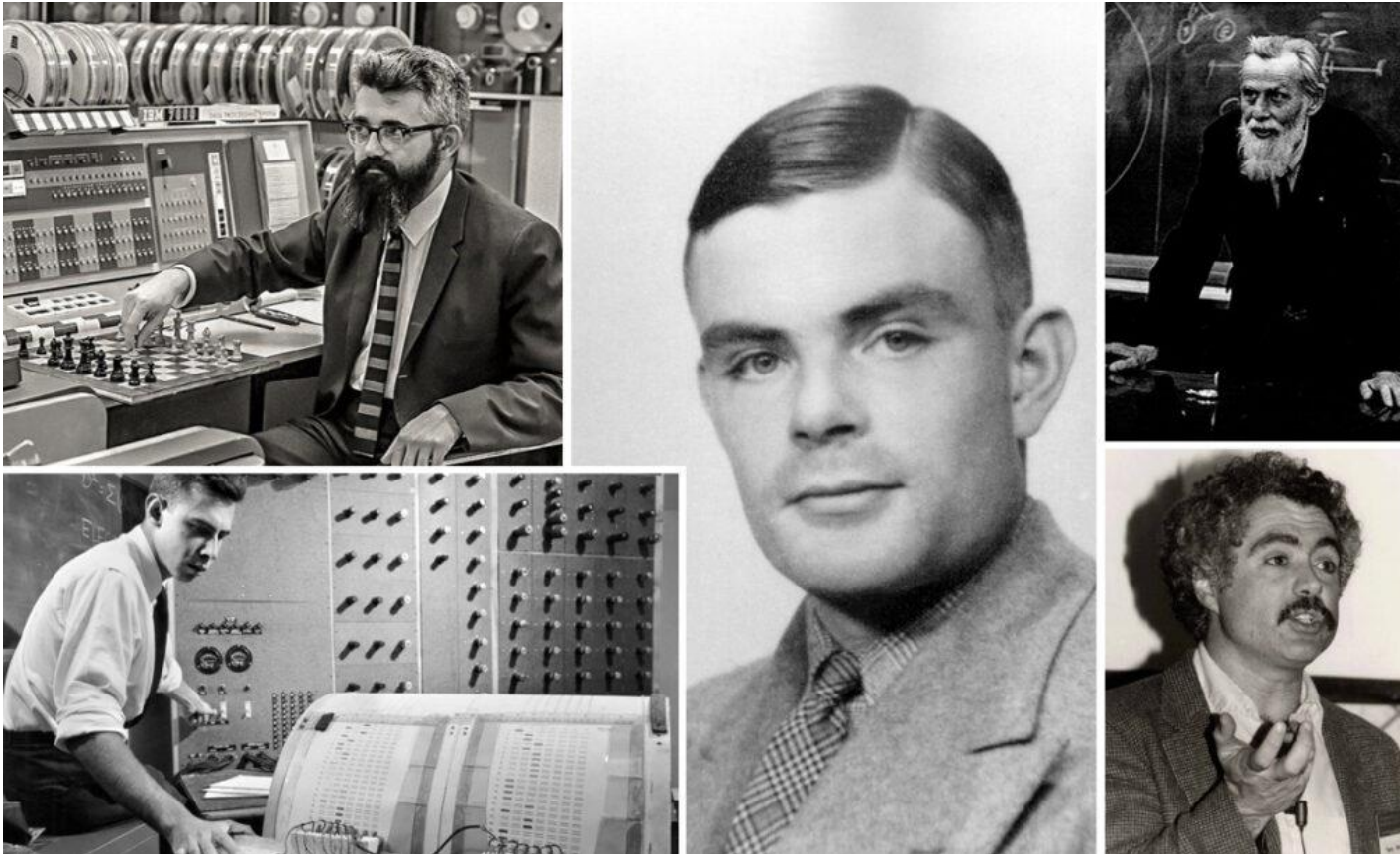
L'**Epigenetica** può essere vista come
un **sistema di “intelligenza biologica”**
che apprende e si adatta

L'**Intelligenza Artificiale**
può modellare e interpretare questi processi
per applicazioni in biomedicina e medicina preventiva.

L'Epigenetica è al centro del circuito «prevenzione individuale, medico e decisore pubblico» per il raggiungimento del migliore stato di salute della collettività.

La prevenzione attraverso l'Epigenetica e la genomica rappresentano l'unica possibilità e necessità di investimento concreto per migliorare la salute pubblica.





Come è nata l'Intelligenza Artificiale

Conferenza di Dartmouth (1956).

Un gruppo di giovani matematici e logici – John McCarthy, Marvin Minsky, Claude Shannon e altri – si ritrovò con l'obiettivo ambizioso di simulare processi mentali mediante simboli manipolati da calcolatori.



- *Artificial Intelligence* ... 1956
- *Epigenetica* ... 1942 (definizione)
- *Esposoma* ... 2005 (come i fattori ambientali interagiscono con la genetica e l'epigenetica)

Quanto l'AI influenza l'Epigenetica e quanto invece l'Epigenetica grazie ai suoi adattamenti ambientali da milioni di anni ed alla memoria cellulare - influenza l'attività scientifica, consentendo di personalizzare i trattamenti e prevenire le malattie in base al profilo genetico di ciascun paziente?

Grazie