

## Telomeri, invecchiamento e cancro

17 Feb 2014



### **Prof. Maurizio GATTI**

*Istituto Pasteur Fondazione Cenci Bolognetti e Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin" Sapienza, Università di Roma (AGI - Associazione Genetica Italiana)*

I cromosomi degli organismi superiori sono costituiti da una lunga doppia elica di DNA le cui estremità si associano a cappucci proteici formando strutture che prendono il nome di telomeri. Per ragioni intrinseche al suo meccanismo di duplicazione, il DNA terminale dei cromosomi non viene completamente replicato, provocando un accorciamento delle estremità cromosomiche ad ogni ciclo di replicazione. Per controbilanciare questo fenomeno, ai telomeri si associa un enzima, la telomerasi, che aggiunge al DNA terminale dei cromosomi nuovo DNA.

In assenza di attività telomerasica, i telomeri dei cromosomi delle cellule in attiva proliferazione si accorciano progressivamente; quando la lunghezza dei telomeri scende sotto una soglia critica, la cellula smette di dividersi o muore. Nella specie umana, la telomerasi è attiva nelle cellule germinali e nelle cellule staminali, ma non nelle cellule somatiche (che rappresentano la maggior parte delle cellule del nostro corpo).

Pertanto i telomeri delle cellule somatiche delle persone anziane sono più corti di quelli dei giovani. Nei tumori, che generalmente si originano per trasformazione di cellule somatiche, i telomeri non si accorciano provocando il blocco della proliferazione cellulare perché le cellule tumorali riattivano la telomerasi che consente loro una crescita illimitata. L'importanza delle ricerche sui telomeri ha recentemente avuto il massimo riconoscimento internazionale, con il conferimento del premio Nobel 2009 per la Medicina a Elizabeth Blackburn, Carol Greider e Jack Szostak, i tre ricercatori che hanno scoperto la telomerasi.

Recenti studi sui topi hanno dimostrato che la senescenza associata all'accorciamento dei telomeri è un fenomeno reversibile. Se in topi con telomeri corti e chiari sintomi di senescenza veniva riattivata la telomerasi si assisteva ad un rapido ed inequivocabile ringiovanimento.

Queste osservazioni hanno destato un grande scalpore perché dimostravano chiaramente che l'invecchiamento può essere combattuto e può regredire quando si interviene sul meccanismo che controlla la lunghezza dei telomeri. È però un rovescio della medaglia, perché altri esperimenti hanno dimostrato che la riattivazione della telomerasi in cellule somatiche di topo provoca tumori.

Ricerche recenti hanno anche dimostrato che vari fattori, quali ad esempio lo stress, possono portare all'accorciamento dei telomeri. Si è quindi posta la domanda se la lunghezza dei telomeri potesse essere considerata un indicatore dello stato di salute e un predittore di longevità.

Mentre il dibattito è ancora in corso, sono state recentemente fondate due "companies" private che misurano la lunghezza dei telomeri fornendo previsioni sull'età biologica e lo stato di salute di soggetti esaminati. Possiamo aspettarci che la Ricerca risolverà il problema del completo controllo della telomerasi, riuscendo ad attivarla in cellule senescenti e a spegnerla nei tumori. Se e quando questo si tradurrà in interventi sull'uomo, e se questi interventi riusciranno a rallentare l'invecchiamento e a debellare tumori, è però più difficile da prevedere.