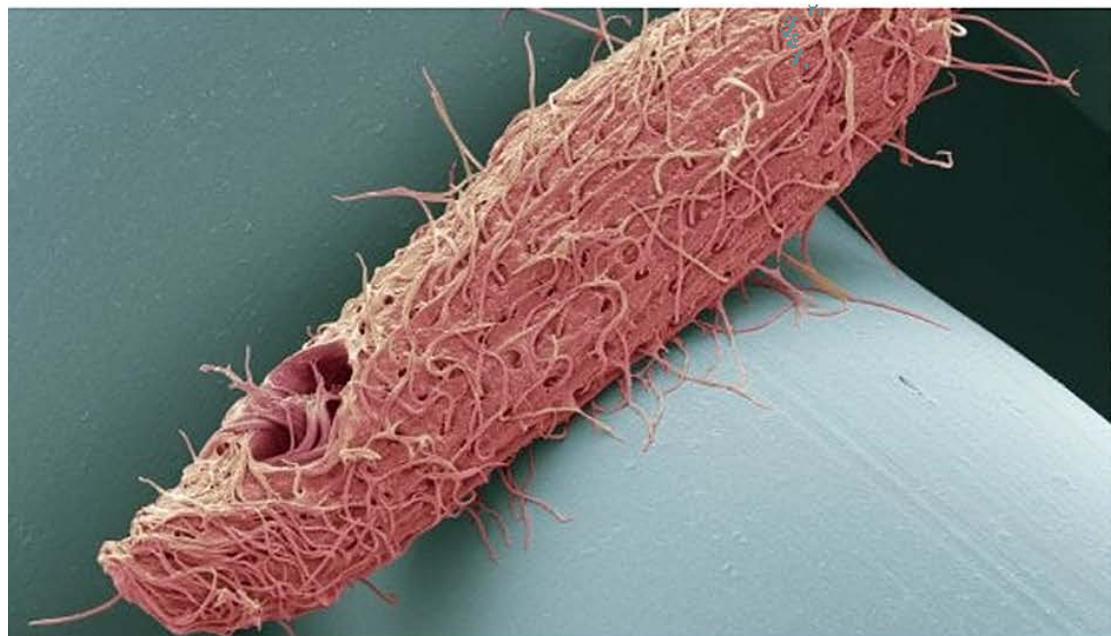


Consigli da Nobel per allungare la vita



Il protozoo "tetrahymena": studiandolo Elizabeth Blackburn ha capito la reale funzione dei telomeri (Spl / Agf)

Elizabeth Blackburn è stata premiata per aver scoperto che l'invecchiamento è legato ai telomeri, i "cappucci" che proteggono le punte dei cromosomi. E qui spiega come farli durare di più

Giuliano Aluffi

Osservando al microscopio il *Tetrahymena*, un curioso protozoo da lei definito "feccia da stagno" nei giorni di frustrazione e Bip Bippadotta (il pupazzo tutto peli del *Muppet Show*) nei giorni lieti, la biochimica australiana Elizabeth Blackburn ha trovato la data di scadenza che tutti gli animali, uomo compreso, portano scritta nelle loro cellule. Insomma, il segreto dell'invecchiamento cellulare. Una scoperta che le è valsa il premio Nobel nel 2009, e che oggi è il fondamento di una nuova scienza della longevità. Oggi Blackburn, e la coautrice di diversi suoi importanti studi, Elissa Epel, docente di psichiatria alla University of California di San Francisco, pubblicano in Italia *La scienza che allunga la vita* (Mondadori, pp 408, euro 24). Un saggio che spiega come possiamo sfruttare la conoscenza dei cromosomi per conquistare un certo grado di controllo sul processo di invecchiamento.

Tutto parte dal mistero risolto dalla Blackburn: a cosa servono le estremità finali dei cromosomi, dette telomeri? La scienziata ha capito che quelle strane sequenze ripetute di basi di Dna che "incappucciano" le estremità dei cromosomi – che nel 1971 il biologo russo Alexey Olovnikov battezzò "telomeri", dal greco *tèlos*, fine, e *mèros*, parte – hanno la stessa funzione dei cilindretti di plastica alle estremità dei lacci da scarpe: proteggono il "laccio" a doppia elica del Dna e gli impediscono di sfilacciarsi durante momenti delicati e instabili come le divisioni cellulari.

In che senso questi pezzetti di cromosoma portano incisa la nostra "data di scadenza"?

«Col passare del tempo, le nostre cellule continuano a dividersi rinnovando gli organi e i tessuti. Ma – a meno di non essere cancerose – non possono farlo all'infinito: prima o poi non riescono più. A quel punto, sono invecchiate, perdono molte delle loro funzioni (i globuli bianchi non riescono più a identificare gli invasori da aggredire, per esempio) e muoiono, causando anche l'invecchiamento degli organi. L'invecchiamento di una cellula dipende dai suoi telomeri: a ogni divisione cellulare, i telomeri delle cellule figlie sono più corti rispetto a quelli della cellula madre, e così via. Quando questi continui sminuzzamenti rendono il telomero un moncherino quasi inesistente, la cellula non si divide più».

Ma se questo è il meccanismo, ed è così inesorabile come appare, in che modo si può intervenire per "allungare la vita", come suggerite nel titolo del libro?

«In realtà io e il mio team abbiamo scoperto che esiste un piccolo bricoleur che ripara le punte dei cromosomi: è un enzima che abbiamo chiamato telomerasi. Provvidenziale, perché – in certe condizioni – permette ai telomeri di riallungarsi, posponendo, così, la morte delle cellule. È proprio per questo motivo che mentre ha senso commissionare l'analisi del genoma, dove i geni che vengono sequenziati non cambiano, oggi è inutile far analizzare i propri telomeri: possono variare nel tempo, anche nel giro di pochi mesi».

Come si evita che i telomeri si accorcino troppo?

«Da un lato stando attenti a ciò che li fa accorciare, e dall'altro conoscendo ciò che, appunto, può aumentare la produzione dell'enzima telomerasi. A oggi è ancora impossibile produrre un "elisir di giovinezza" che alzi artificialmente la telomerasi, perché si rischia che le cellule non smettano più di dividersi, ossia il cancro. Si può però puntare su una difesa naturale dei telomeri. Ad esempio con l'esercizio fisico: uno studio su 1.200 coppie di gemelli, che ci permette quindi di isolare gli effetti dell'esercizio fisico dai fattori genetici, mostra che il gemello più attivo ha telomeri più lunghi di quello inattivo. Le cause possono essere molteplici. Una di queste è un ormone che i muscoli rilasciano dopo l'esercizio fisico, l'irisina, brucia i grassi e protegge le ossa. L'attività fisica, inoltre, incrementa l'azione rigeneratrice della telomerasi. Abbiamo visto che anche un esercizio moderato, come quello della bicicletta, eseguito tre volte la settimana per tre quarti d'ora, in sei mesi raddoppia l'attività della telomerasi».

E il sonno influisce?

«Diversi studi mostrano che gli uomini che dormono solo cinque ore a notte hanno telomeri più corti degli uomini che ne dormono almeno sette. La quantità davvero importante di sonno è sette ore: dopo queste, i miglioramenti sono trascurabili. I cromosomi ci dicono anche che il sonno difende il sistema immunitario. Tra i telomeri che, in chi dorme meno di sette ore, si accorciano più rapidamente, ci sono infatti quelli di un tipo di linfocita del sistema immunitario, chiamato CD8, che perde la capacità di respingere gli invasori. Quando queste cellule invecchiano perché non sono più in grado di replicarsi,

diventiamo più vulnerabili a raffreddori e infiammazioni».

Quali altri fattori possono avvicinare la nostra “data di scadenza”?

«Uno è il pessimismo: nel 2009 io e Elissa Epel, in studi su donne sane sia pre-menopausa che post-menopausa, abbiamo visto che le più pessimiste avevano i telomeri più brevi, in particolare quelli dei leucociti. Più in generale, ciò che ha effetto sui telomeri – e abbiamo riscontrato proprio una relazione di causa ed effetto, non una semplice correlazione – è la sensazione di essere “minacciati”. Chi affronta gli ostacoli come “minacce” invece che come “sfide” è più esposto allo stress, e lo stress – quando è continuo – può accorciare i telomeri. Il pessimismo è una sorta di estensione nel tempo, e a tutte le circostanze, del senso di minaccia. Poi c'è la depressione, ancora più deleteria per i cromosomi, perché – come ci dicono diversi studi – mentre il nostro organismo può riprendersi dai danni dello stress e, grazie all'enzima telomerasi, ripristinare i nostri telomeri, la depressione – se protratta per oltre sei mesi – può far sì che l'accorciamento dei telomeri diventi irrimediabile».

E l'obesità che effetto ha sui telomeri?

«I telomeri più corti non sono associati tanto con l'obesità in generale, ma con il grasso addominale, ossia quello che si accumula nel girovita. Stiamo parlando di individui con la sagoma “a mela”, caratteristica preoccupante perché rivela che ci sono difficoltà nel controllare il glucosio: esistono studi che mostrano come la prevalenza del grasso addominale in un certo momento della vita aumenti del 40 per cento la probabilità di accorciamento dei telomeri nei cinque anni successivi. È stata inoltre provata la connessione tra telomeri corti (in particolare quelli dei globuli bianchi) e diabete. Ma attenzione, non è detto che si debba per forza essere magri per vivere a lungo: si può avere qualche chilo di troppo, ma è meglio se è ben distribuito o se dà luogo a una sagoma “a pera”, cioè con il grasso accumulato su fianchi e cosce. Perché quello è il grasso sottocutaneo, molto meno rischioso per la salute».

Quanto aiuta la restrizione calorica – quella delle “diete lampo” di oggi che comprendono anche il digiuno – ad allungare i telomeri?

«È inutile focalizzarsi sulle calorie. A contare è ciò che si mangia: una dieta con basso contenuto di zuccheri migliora la nostra salute metabolica interna, che è più importante del peso. Non sono certo l'unica a tessere l'elogio della dieta mediterranea, ma caso vuole che sia proprio il tipo di dieta che aiuta i telomeri, soprattutto per via degli Omega-3».

Un'ultima curiosità: come ricorda il momento in cui le è stata annunciata la vittoria del premio Nobel?

«Era l'ottobre del 2009. Arriva una telefonata alle due del mattino nella mia casa di San Francisco. Avevo appena preso sonno dopo essere stata, con mio marito, a una festa per i 95 anni di sua madre. Allo squillo ho subito pensato, preoccupata: “Oh no, l'abbiamo fatta strapazzare troppo, e ora si è sentita male!”. Invece era una voce con accento svedese, che mi dava l'eccitante notizia del premio. Ero felice, ma un po' incredula, forse perché ancora mezza addormentata. L'incaricato del comitato svedese sembrò rendersene conto, perché mi disse con gentilezza: “Tra non molto la chiameranno molti giornalisti: forse è meglio che si prenda un caffè”. Per inciso: la madre di mio marito in quel momento stava benissimo ed è arrivata serenamente a 101 anni: aveva telomeri meravigliosi».

(24 marzo 2017)