

Vivere fino a 140 anni

ELENA DUSI

L'OROLOGIO sta ticchettando. All'interno delle nostre cellule, le fa invecchiare a ogni istante. Il meccanismo che fa avanzare le lancette è però sotto assedio, perché da una manciata di sentieri gli scienziati si stanno avvicinando per comprenderlo e disinnescarlo. Sugli animali, in particolare i topi di laboratorio, l'obiettivo è stato raggiunto. Da anni i biologi riescono ad allungare la vita dei roditori fino al 50%. Applicare le stesse tecniche agli uomini è difficile, ma iniziative decisive per rallentare l'orologio delle cellule umane attraverso i farmaci o la dieta sono appena state lanciate, o stanno per partire. In vendita oggi si trova una pillola che promette di allungare la vita, ma ha il difetto di non essere stata testata. In sperimentazione sugli uomini sarà presto una sostanza ben nota in medicina come la metformina. È pronto poi l'avvio di un trial clinico sui cani della rapamicina, sostanza isolata nel terreno dell'isola di Pasqua, che ha dimostrato effetti enormi sugli animali da laboratorio. «Ammettiamo di riuscire a estendere anche la vita media e massima degli uomini del 40%» spiega Richard Miller, direttore del Centro di ricerca per la biologia dell'invecchiamento all'università del Michigan. «Una donna giapponese avrebbe un'aspettativa di vita di 112 anni, con punte di 140». Con la previsione concorda Rudi Westendorp dell'università di Leida, autore di «Come

invecchiare senza diventare logico in tutti i tessuti dell'organismo» (Ponte alle Grazie): «Nell'arco di un centinaio di anni l'aspettativa di vita è salita da 40 a 80 anni e la probabilità di raggiungere i 65 anni è passata dal 30% al 90%. Tra i neonati di oggi c'è chi arriverà a 135 anni».

Dalla metà dell'800 la vita media è aumentata a dispetto delle previsioni secondo cui il tetto era stato raggiunto. Finora però sono stati medicina e igiene a regalarci anni di salute. Quel che gli scienziati stanno tentando adesso è cambiare il nostro corpo: manipolare l'orologio delle cellule per spingerlo a ticchettare più lentamente, evitando così vecchie e malattie. Per questo la ricerca della longevità oggi è nelle mani di una biologia di frontiera che cerca di intervenire sul Dna, la sua replicazione, le sue estremità (i telomeri), il metabolismo delle cellule, le loro fonti di energia, la composizione della dieta. Sono queste le strade percorse per stringere d'assedio gli orologi che ticchettano senza sosta.

La chiave di volta di queste ricerche è che gli animali da laboratorio sottoposti a restrizione calorica vivono tra il 30 e il 40% più a lungo del normale. La restrizione calorica è un taglio drastico dell'alimentazione (almeno il 30%): un regime di inedia che costringe le cellule a rigenerarsi per sopravvivere. Nel loro Dna si attivano alcuni geni che riducono il metabolismo e — attraverso percorsi biochimici chiari solo fino a un certo punto — allungano la vita della cellula. La restrizione calorica fa rallentare l'orologio bio-

logico in tutti i tessuti dell'organismo intero. Ma poiché una dieta così drastica è difficile da sostenere per la volontà e il corpo di un uomo, la ricerca si sta concentrando sulle sostanze chimiche capaci di mimare l'effetto della restrizione calorica sul Dna. Cioè su delle pillole.

Il sogno di una pillola della lunga vita non ha stimolato solo la scienza, ma anche il business. Google ha fondato nel 2013 una compagnia — la Calico — specializzata in studi sulla longevità. Ha ingaggiato alcuni pesi massimi della biologia e di tanto in tanto scalda l'atmosfera con annunci come quello lanciato ieri dal presidente di Google Ventures, Bill Maris, sulla copertina di *Bloomberg Markets*: «Se oggi mi chiedete: è possibile vivere fino a 500 anni, la mia risposta è sì». Scienziato con un occhio agli affari è anche Leonard Guarente, direttore del laboratorio di biologia dell'invecchiamento al Mit. Dopo aver fondato la compagnia Elysium Health, ha invitato nel board scientifico 5 premi Nobel e ha messo in vendita come integratore alimentare (quindi senza i test cui sono sottoposti i farmaci) la pillola «Basis». Costo: 50 euro al mese. «Anch'io la prendo tutti i giorni. La sostanza che uso è un precursore di un enzima chiamato Nad+ che diminuisce all'interno delle cellule con l'invecchiamento. Si è dimostrata efficace nei topi. La venderemo su internet per dialogare con i nostri clienti e capirne gli effetti».

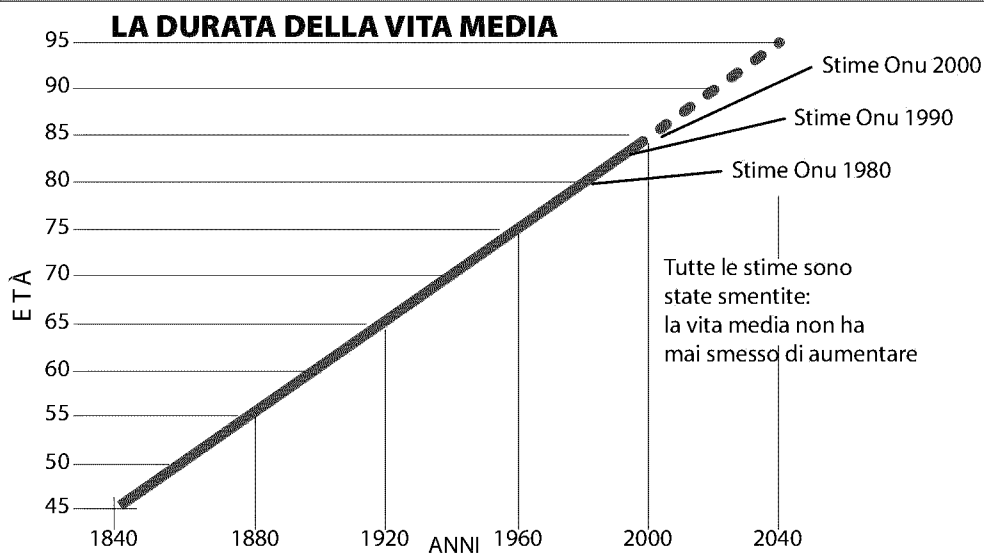
Sentiero più ortodosso è quello seguito da Matt Kaeberlein dell'università di Washington a

Seattle. «Sono sicuro che molti interventi che hanno successo sugli animali siano efficaci anche sugli uomini, ma dimostrarlo è difficile» spiega. Lo scienziato ha avviato una sperimentazione sui cani con la rapamicina, sostanza che a basse dosi è estremamente efficace nell'allungare la vita negli animali senza effetti collaterali, ma che sugli uomini viene usata solo per evitare il rigetto dopo un trapianto. «Dimostrare che un farmaco funziona sui cani avrà un impatto sufficiente per convincere le persone (e i governi) a puntare su questo campo di ricerca» dice Kaeberlein. «A Tor Vergata stiamo provando la rapamicina sulle persone affette da progeria», la malattia dei «vecchi bambini» spiega Giuseppe Novelli, genetista e rettore dell'università romana. Nir Barzilai all'Albert Einstein College of Medicine di New York sta per iniziare un esperimento sugli uomini con un'altra sostanza allunga-vita: la metformina. «Si tratta di un farmaco usato da 60 anni per la cura del diabete» spiega Barzilai. «Sulla sua sicurezza non ci sono più dubbi. Dagli esperimenti sugli animali ci siamo accorti che la metformina influenza i processi cellulari e metabolici legati all'invecchiamento».

Alla «pillola della longevità» crede fino a un certo punto Luigi Fontana delle università di Brescia e Washington. «Prendere un farmaco e continuare a mangiare schifezze non servirà a molto. Stiamo sperimentando sugli uomini nuove versioni della restrizione calorica più sostenibili. Uno o due giorni di digiuno a settimana, solo con verdure

e olio di oliva, hanno effetti sul metabolismo delle cellule simili alla restrizione calorica. Altre strade percorribili sono assumere calorie solo nella prima parte della giornata e sostituire le proteine animali con quelle vegetali». Sulle staminali punterebbe Pier Giuseppe Pelicci dell'Istituto di Milano: «Negli animali da laboratorio longevi la funzione delle staminali è aumentata. Stimolare la riprogrammazione delle cellule adulte in staminali è dunque un'altra strada promettente». Dimostrare che una pillola o una dieta contro l'invecchiamento funziona senza essere capaci di misurare l'invecchiamento rischia però di essere un controsenso. «Per questo penso che una delle scoperte più interessanti sia l'«orologio epigenetico»» spiega Luigi Ferrucci, direttore scientifico del National Institute of Aging. «Un bioinformatico dell'università della California, Steve Horvath, ha scoperto come scoprire l'età biologica di una persona osservando il modo in cui il Dna è avvolto, come fosse un gomitolo, nel nucleo della cellula. Il livello di invecchiamento dei tessuti può infatti non coincidere con l'età anagrafica. L'orologio epigenetico è in grado di rivelarlo con precisione sorprendente».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



L'elisir della longevità è in mano alla biologia di frontiera. Che punta a ritoccare l'orologio delle cellule per rallentarlo. Ma adesso è diventata una sfida anche per i Big del web. Google ha appena annunciato che investirà nella ricerca contro l'invecchiamento

Nel mondo

73 anni
quanto si aspetta di vivere
una bambina nata oggi
68 anni
quanto si aspetta di vivere
un bambino nato oggi
nel 1990 erano
rispettivamente 67 e 62
87 anni
l'aspettativa di vita
di una donna giapponese,
la più alta del mondo

In Italia

85 anni
quanto si aspetta di vivere
una bambina nata oggi
80,2 anni
quanto si aspetta di vivere
un bambino nato oggi
L'Italia è al quarto posto dopo
Islanda, Svizzera e Australia,
a pari merito con Israele,
Singapore e Nuova Zelanda