

■ GEROSCIENZA

Longevità e capacità di riparazione del DNA

La prospettiva della geroscienza suggerisce di considerare l'invecchiamento come il principale fattore di rischio comune per diverse malattie e condizioni croniche associate all'età (malattie cardiovascolari, ictus, DT2, ipertensione, diversi tipi di cancro o demenza). Tuttavia, pochi studi di genetica hanno seguito questa teoria per chiarire i meccanismi comuni tra l'invecchiamento e le malattie legate all'età. Recentemente un gruppo di studio guidato dai ricercatori dell'Università di Bologna ha sequenziato l'intero genoma di un campione di persone "over105", rilevando la presenza di alcune variazioni genetiche che potrebbero favorire una maggiore efficienza nei processi cellulari di risposta in caso di danno al DNA.

► **Ricerca**

La popolazione esaminata era composta da 81 semi-supercentenari e supercentenari (oltre 105 e 110 anni di età) provenienti da tutta Italia. Il loro genoma è stato poi messo a confronto con quello di 36 persone in buona salute (età media 68 anni) provenienti dalle stesse aree. I risultati sono stati raffrontati con un'altra precedente analisi (condotta dagli stessi autori), che aveva studiato i genomi di 333 italiani che hanno superato i 100 anni di età e di 358 persone con un'età media di 60 anni.

Le analisi realizzate hanno permesso di individuare cinque variazioni genetiche che emergono con maggiore frequenza tra gli "over 105". In particolare, analisi bioinformatiche hanno dimostrato che queste sono legate all'aumento dell'attività di un particolare gene - noto come STK17A - nel cuore, nei polmoni, nel sistema nervoso e nella tiroide. Questo gene è coinvolto in tre importanti funzioni che garantiscono la salute delle cellule: il coordinamento della risposta in caso di danno al DNA, la spinta verso la morte cellulare programmata per le cellule danneggiate e il controllo di specie reattive dell'ossigeno (ROS). Si tratta di una serie di processi fondamentali per la salute dell'organismo che, se rallentati o alterati, possono portare allo sviluppo di malattie, a partire dal cancro.

Le variazioni genetiche individuate, inoltre, sono legate anche all'attività del gene COA1, noto per il suo importante ruolo nel garantire il collegamento tra il nucleo cellulare e i mitocondri, gli organelli responsabili del corretto metabolismo energetico delle cellule (la loro disfunzione è un fattore chiave nell'invecchiamento).

► **Commenti**

"I dati ottenuti suggeriscono che le caratteristiche che permettono ad alcune persone di diventare se-

mi-supercentenarie ed oltre sono in parte legate ad una particolare variabilità genetica, grazie alla quale è possibile gestire in modo più efficiente i processi di riparazione del DNA" - ha dichiarato **Cristina Giuliani**, ricercatrice al Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali dell'Università di Bologna e tra i coordinatori dello studio.

Il gruppo di ricerca ha anche misurato il numero di mutazioni genetiche somatiche accumulate naturalmente in diversi gruppi di età. È stato evidenziato che le persone che arrivano a superare i 105 anni di età presentano un numero di mutazioni molto inferiore rispetto a quanto atteso. Le persone estremamente longeve, insomma, riescono ad evitare l'aumento di mutazioni dannose solitamente collegato all'avanzare dell'età e a stati patologici: un elemento che potrebbe contribuire a proteggerle dall'insorgere di malattie comuni.

"I risultati dello studio suggeriscono che efficienti meccanismi di riparazione del DNA e la presenza di un basso numero di mutazioni somatiche in geni specifici sono due elementi centrali nel proteggere le persone estremamente longeve dalle malattie legate all'età", conferma in conclusione **Claudio Franceschi**, professore emerito dell'Università di Bologna e tra i coordinatori dello studio.

BIBLIOGRAFIA

- Garagnani P et al. Whole-genome sequencing analysis of semi-supercentenarians. *Elife* 2021;10:e57849. doi: 10.7554/eLife.57849.