

Stato dell'arte degli studi sulla longevità

La longevità umana risulta essere enormemente complessa ed eterogenea, differente nel tempo e nello spazio e significativamente diversa negli uomini e nelle donne

Claudio Franceschi

Professore Emerito di Immunologia, Università di Bologna e Principal Investigator Università Nazionale "Lobachevsky" di Nizny Novgorod, Russia

L'Italia si caratterizza per un marcato invecchiamento della popolazione e per un numero di centenari tra i più alti al mondo. Poiché quest'ultimo parametro può essere assunto come *proxi* delle condizioni di vita generali di una popolazione esso suggerisce due considerazioni: una positiva, che sottolinea quanto favorevoli siano state le condizioni di vita complessive in Italia, che hanno consentito ad un grande numero di cittadini di raggiungere età avanzate ed estreme, ed una più negativa che fa intravedere grandi problemi di sostenibilità economico-sociale e medica.

In questo scenario si è inserita la pandemia da Covid-19, il cui impatto sulla popolazione anziana è stato devastante, caratterizzato nel 2020 da un massimo di decessi dal secondo dopoguerra, dovuti sia direttamente al Covid-19 che all'acuirsi delle condizioni di fragilità mediche e socio-economiche.

L'ISTAT ci dice infatti che:

1. la speranza di vita alla nascita è scesa a 82 anni nel 2020 (1,2 anni sotto il livello del 2019) essendo gli uomini i più penalizzati (79,7 anni, ovvero meno 1,4 anni) in confronto alle donne nelle quali è scesa a 84,4 (meno 1 anno), ampliando il differenziale di genere;

2. il contributo più rilevante all'aumento dei decessi del 2020 rispetto alla media degli anni 2015- 2019 è dovuto all'incremento dei morti ultrottantenni (76.708 in più rispetto al quinquennio di riferimento).

► Ricerca

I principali risultati delle mie ricerche sono qui riassunti, tenendo presente che, date le caratteristiche della popolazione italiana, si riferiscono fondamentalmente a donne centenarie, anche se in pressoché tutti gli studi abbiamo messo in evidenza differenze di genere più o meno marcate. In particolare abbiamo:

► Inquadrato l'aumento della longevità umana negli ultimi 150 anni circa in una prospettiva integrata ecologico-evolutiva, sottolineando che si tratta di un processo molto complesso, storicamente e geograficamente dinamico, risultato di fattori continuamente interagenti sia biologici, quali le tre genetiche (nucleare, mitocondriale e del microbioma), che non biologici (famiglia, struttura sociale, stato socio-economico, livello educativo), entrambi diversi negli uomini e nelle donne.

- Proposto ed argomentato i concetti/termini di "immunobiografia" e "biografia tiroidea" quali esempi per sottolineare la maggiore caratteristica dei centenari e della longevità umana, ovvero la grandissima variabilità ed eterogeneità dei fenotipi e di tutti i parametri misurati.

- Dimostrato che il fenotipo dei centenari è straordinariamente simile a quello di soggetti che si sottopongono a restrizione calorica (tolleranza al glucosio e sensibilità all'insulina, bassi livelli di IGF-1 e ormoni tiroidei).

- Evidenziato la continua evoluzione in funzione dell'età del microbiota/microbioma di soggetti dai 20 ai 109 anni, ri-

portando che i centenari mostrano peculiari caratteristiche favorevoli, riguardo a composizione e funzione, verosimilmente collegate alla loro alimentazione ed al loro peculiare stato immunologico.

- Osservato che il genotipo dei centenari presenta significative differenze riguardo a varianti di geni quali APOE, IL-6, IGF-1 e alla regione cromosomica 9p21 e 5q33.3.

- Studiato il genoma completo di 81 semisupercentenari (105+) e supercentenari (110+) (età media 106.6 anni) e di 36 soggetti sani di controllo (età media 68 anni), sequenziati ad una grande profondità (90x, ovvero ogni genoma sequenziato 90 volte). I risultati, replicati in 333 centenari (100+) e 358 controlli più giovani, hanno mostrato che i 105+ e 110+ sono caratterizzati da un peculiare background genetico associato a efficienti meccanismi di riparazione del DNA e da una ridotta emopoiesi clonale (fattore di rischio per cardiopatie e tumori).

- Osservato che DLX5 e DLX6, due fattori trascrizionali ereditati dal Neanderthal ed evolutivamente coinvolti nello sviluppo cerebrale e del linguaggio, sono significativamente sottorappresentati nei 105+, suggerendo un loro coinvolgimento nella coevoluzione di longevità, sociabilità e linguaggio.

• *Medicina di Genere Newsletter 2022 (Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere, Gruppo Italiano Salute e Genere (GISeG), Centro di Riferimento per la Medicina di Genere - ISS)*

Bibliografia disponibile a richiesta