

GERONTOLOGIA. Parla il ricercatore che ha scoperto le «anomalie» degli ultracentenari

Il segreto genetico dei cent'anni di beatitudine

Quali sono i segreti di quei pochi fortunati che arrivano in salute alla soglia del secolo di vita? Claudio Franceschi, docente di immunologia dell'Università di Modena, ha condotto una ricerca su un cospicuo campione di queste persone. Scoprendo che sono particolarmente ricchi di cellule-killer efficaci contro le malattie tipiche dell'età. In futuro sapremo intervenire su alcuni processi fondamentali dell'invecchiamento?

CRISTINA MAZZANTINI

MODENA. Nel 2015 la popolazione anziana mondiale supererà quella giovanile. È il grido d'allarme lanciato dai demografi e dagli enti assistenziali di fronte a uno scenario davvero imprevedibile. Ma uno dei problemi è sicuramente quello di trovare la formula per una vecchiaia autosufficiente. O meglio: è possibile rallentare in qualche modo il processo di invecchiamento patologico? Le acquisizioni della medicina hanno infatti prolungato la vita media senza però migliorarne la qualità. Ma le ricerche all'avanguardia ci forniscono informazioni interessanti sul cosiddetto «invecchiamento di successo». Ne parliamo con il professor Claudio Franceschi, docente di Immunologia all'Università di Modena, che dal 1988 studia un campione di oltre 600 ultracentenari sani nel nostro paese, con il coordinamento del professor Luciano Motta dell'Università di Catania e la collaborazione tra vent' università e centri sparsi in tutta Italia. Il professor Franceschi ha dato conto delle sue ricerche in un interessante articolo su «Le Scienze» di luglio.

Perché tutto questo interesse per i centenari? È soltanto un argomento poco sfruttato nei laboratori o si tratta di un territorio vastissimo dai confini inesplorati? E poi sono davvero tanti gli ultracentenari oggi in Italia?

Più di 6000, ovvero uno ogni 10 mila abitanti. Tenendo poi presente che vi sono anche i «grandi vecchi», i novantenni, sappiamo già che il numero è destinato a salire nei prossimi anni. Bisogna ricordare che circa un terzo è in ottime condizioni sia fisiche che mentali. Il quadro risulta davvero eccezionale. L'idea che abbiamo avuto è stata quella di studiare i centenari sani per conoscere sia le basi biologiche della longevità che per combattere le patologie gravi.

Qual è l'identikit del vostro campione?

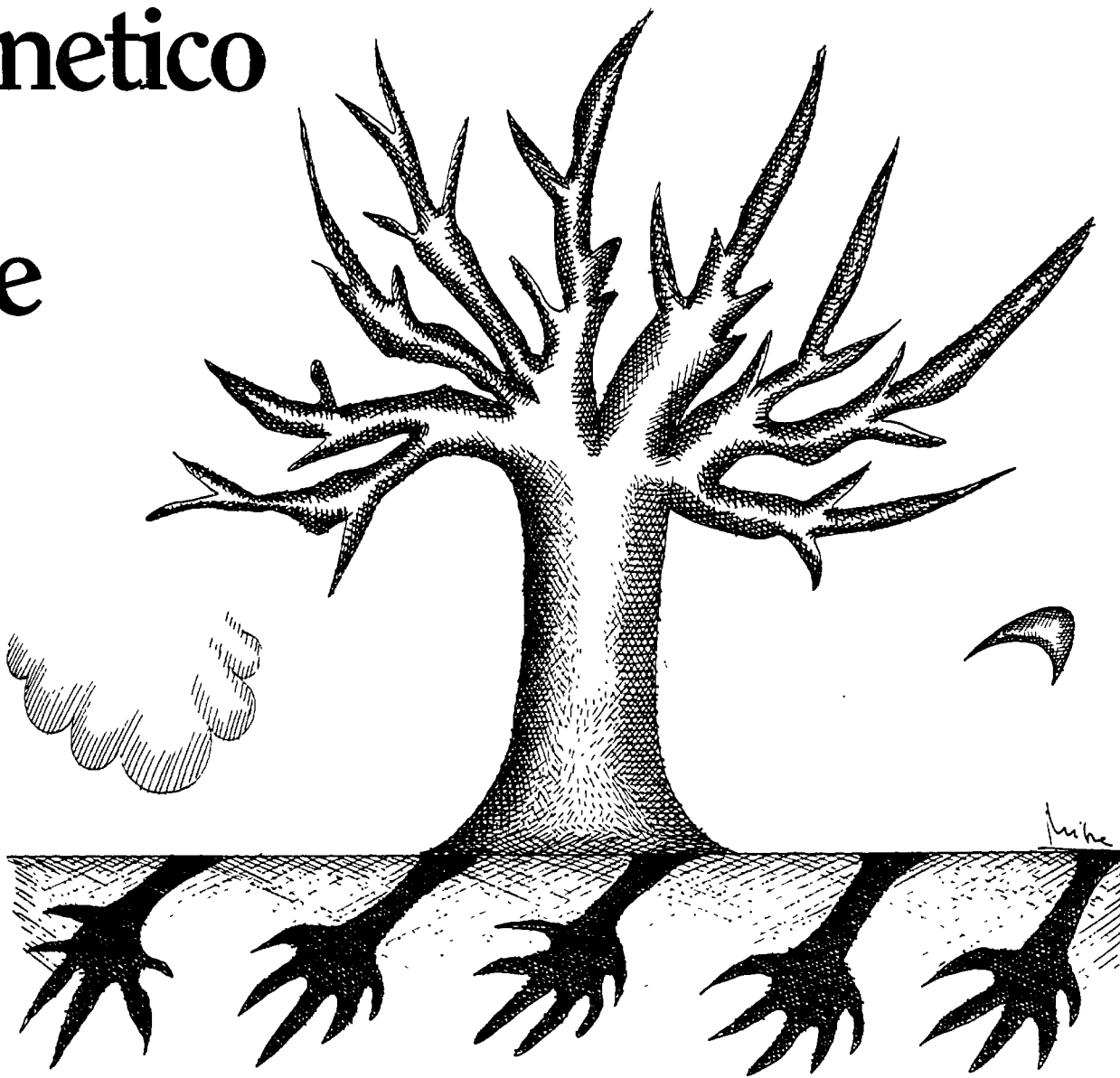
Per lo più sono donne. Infatti il rapporto con gli uomini è di 5 a 1. Si tratta di donne autosufficienti che vivono in famiglia. C'è da aggiungere che tutti sono quasi sempre collaborativi e disponibili con i ricercatori e raccontano con piacere aneddoti sui tempi passati. Tra gli altri vorrei citare il dottor Santandrea che ogni mattina puntualmente visita la sua farmacia a Bologna. Ha 103 anni.

Lei ne parla con grande entusiasmo. Ma risultano dati inaspettati da questi soggetti?

Uno è sicuramente la loro assoluta normalità nei comuni esami ematologici ed ematochimici. O più semplicemente abbiamo scoperto che il numero dei globuli rossi, globuli bianchi e delle piastrine, come pure la quantità di emoglobina di colesterolo, non differisce dai soggetti sani tra i 20 e i 40 anni. Questi esami hanno dato uno stimolo in più alla nostra indagine sullo stato immunitario dei centenari.

E qui sono arrivate le prime sorprese. Con quali parametri è stato studiato il sistema immunitario dei centenari?

Gli stessi utilizzati nei soggetti giovani, come ci hanno suggerito alcuni immunologi olandesi qualche anno fa. Ovvero prima di tutto controlliamo il numero assoluto dei linfociti presenti nel sangue. Queste cellule che fanno parte dei globuli bianchi conservano le stesse caratteristiche presenti nei giovani e producono le fondamentali risposte immunitarie dell'organismo. Abbiamo scoperto che il numero dei linfociti scende progressivamente nel corso della vita e che gli ultracentenari non sono esenti da tale processo. Nonostante ciò il loro numero di lin-



83 anni
La speranza di vita riservata a ogni donna giapponese.

76,3 anni
È la durata media di vita su cui gli uomini giapponesi possono contare.

4,5 morti ogni mille nati
Il livello di mortalità infantile del Giappone, il più basso del mondo.

fociti rimane sempre alto. Ma se i vostri vecchi hanno superato i cent'anni senza malattie gravi, croniche e invalidanti, nonostante il loro sistema immunitario indebolito, esistono altre forme di protezione nell'organismo?

Esatto. Sono le cellule *natural killer*, in grado di uccidere, da cui il nome, le cellule tumorali o infettate da virus, senza averle mai incontrate prima. Appartengono infatti all'immunità innata, così chiamata per distinguerla da quella più sofisticata, l'immunità acquisita. Dalle nostre osservazioni è emerso che queste cellule si comportano nei centenari in maniera inversa rispetto ai linfociti. Infatti con l'età tendono ad aumentare, quasi a voler compensare la riduzione delle altre. Inoltre abbiamo scoperto come la loro attività sia

ben conservata e questo sicuramente favorisce uno stato di buona salute generale. Quando invece nelle persone di mezza età riscontriamo una diminuzione significativa dell'attività delle *natural killer*, dobbiamo ipotizzare che la maggioranza dei casi non arriverà ai cento anni.

Possiamo allora dedurre che le cellule natural killer siano un nuovo indicatore significativo della longevità, accanto a quelli già conosciuti di un'alimentazione controllata, dell'eliminazione del fumo, di un'attività fisica regolare e di un'esposizione limitata ai raggi solari. Per questo a Modena e Parma hanno deciso di istituire una banca per conservare cellule e Dna dei centenari italiani. Con queste ricerche si sta aprendo una via rivoluzionaria alla gerontologia e

al prolungamento della vita. Sarà questa la vera frontiera della medicina nel terzo millennio?

Forse. Ma la nostra ricerca vuole soprattutto dimostrare già oggi che può esistere un «invecchiamento con successo» ovvero senza malattie gravi. I centenari ci aiutano a comprendere come l'invecchiamento non sia l'inesorabile deterioramento di un processo evolutivo ma una fase di riassetto, dove alcune funzioni dell'età giovanile si riducono mentre altre sono potenziate.

E con queste indagini saremo forse in grado, in un futuro prossimo, di controllare non solo i meccanismi biologici dell'invecchiamento ma anche quelli responsabili di alcune patologie gravi. Nei laboratori di scienze biomediche di alcune università italiane questo progetto sta diventando realtà.

I costi (alti) della fecondazione in vitro

I problemi economici legati alla fecondazione in vitro sono rilevanti quasi quanto quelli etici. Lo pone in evidenza Carlo De Martinis, ordinario di clinica medica all'università La Sapienza di Roma. Nel New England Journal of Medicine del 28 luglio - fa rilevare De Martinis - è stata pubblicata una analisi dei costi effettuata da Peter J. Neumann (del Center for health affairs di Bethesda) e da altri esperti. I conti sono stati fatti sulla base della larga esperienza di fecondazione in vitro condotta in sei centri statunitensi, partendo da dati di fatto e seguendo criteri obiettivi di valutazione che hanno tenuto conto delle percentuali di successo in 6 tentativi e delle condizioni «ottimistiche» o «pessimistiche» in funzione dei problemi della coppia. Se le condizioni della coppia sono «ottimistiche», il costo per ogni neonato è di circa 88 milioni al primo tentativo (14% di probabilità di successo) e di circa 101 milioni al sesto tentativo (9% di probabilità di successo). Se le condizioni della coppia sono «pessimistiche», il costo per ogni neonato è di circa 169 milioni al primo tentativo (10% di probabilità di successo) e di circa 339 milioni al sesto tentativo (5% di probabilità di successo).

Il 10 agosto Ariane lancia satellite turco

È stato fissato per la notte tra il 10 e l'11 agosto il lancio del 66esimo Ariane, previsto inizialmente per il 31 luglio e rinviato a causa di una anomalia nella pressione dell'elio che pressurizza il serbatoio di ossigeno liquido per il motore del terzo stadio. Il lancio è destinato a portare in orbita due satelliti: Turksat-1B, primo satellite delle telecomunicazioni turche, e Brasilsat-B1, primo satellite di seconda generazione della società brasiliana di telecomunicazioni Embratel.

Si sperimentano nuove protesi per il seno

La Food and Drug Administration (FDA) ha autorizzato la sperimentazione clinica di un nuovo impianto mammario sperimentale su 50 donne americane. L'impianto conterebbe sostanze naturali (trigliceridi non saturi estratti dall'olio di soia) ed è considerato più affidabile e gravato di minori rischi rispetto agli impianti di gel al silicene o a soluzione salina, vietati dal 1991 tranne che in circostanze straordinarie. I fabbricanti dei vecchi impianti si sono impegnati a versare 4 miliardi di dollari per regolare i 9000 processi intentati dalle pazienti.

Al lettori

Con il mese di agosto le rubriche «Figli nel tempo» vengono sospese. Riprenderanno a settembre.

La grande corsa ai laser tascabili

FIRENZE. Nel buio quasi assoluto i raggi dei laser si rincorrono da un tavolo all'altro. Fili di luce colorati di verde pastello e di un rosso intenso disegnano fantastiche geometrie. Siamo nel cuore del Lens, il Laboratorio europeo di spettroscopia non lineare, unico in Europa costruito a Firenze alle pendici della collina di Arcetri resa celebre da Galileo Galilei. Il Lens è nato quasi per caso. Lo racconta il professor Salvatore Califano che lo ha, si può dire, «inventato» e che ora lo dirige. «Accadde a metà degli anni Ottanta, quando per un certo tempo ho diretto un dipartimento di fisica all'università di Parigi. Mi fu proposto di creare un laboratorio che avesse queste caratteristiche. Una semplice proposta che mi indusse a pensare alla possibilità di realizzarlo in Italia, a Firenze. Iniziammo a realizzarlo nel 1989 e nel 1992 venne la legge istitutiva».

Un laboratorio unico

Il Lens si occupa di ricerca fisica e chimico-fisica di base della materia. Un laboratorio unico in questa disciplina perché mette insieme una strumentazione di

avanguardia che copre tutte le necessità strumentali e competenze tecniche e scientifiche non facilmente concentrabili in un unico laboratorio. Esiste in Europa e precisamente in Grecia, un secondo laboratorio di questo tipo che ha però caratteristiche diverse anche se formalmente collegato con il Lens sia per progetti di ricerca che per finanziamenti della Cee.

Attrattore europeo

«Ci sono laboratori universitari che possono contare su strumentazioni e capacità di altissimo livello - ricorda Califano - ma nessun ne riunisce un tal numero e di una tal qualità come quelli che fanno del Lens un centro di attrazione per ricercatori e studiosi che qui affluiscono da ogni parte d'Europa e anche del mondo».

In due anni, al Lens sono giunti circa un centinaio di «visitatori», così vengono definiti i ricercatori e gli studiosi pagati dalla Comunità Europea che in questo laboratorio trascorrono vari periodi.

L'attività del Lens si divide in quattro aree di ricerca: la spettroscopia ultraveloce, diretta dal

A Firenze, alle pendici della collina di Arcetri, lavora il Lens (Laboratorio europeo di spettroscopia non lineare) per la ricerca fisica e chimico-fisica di base della materia. Il laboratorio, diretto dal professor Salvatore Califano, è unico in questa disciplina in quanto mette insieme una strumentazione di

avanguardia e competenze tecniche e scientifiche non facilmente concettrabili in un'unica struttura. La sua attività si divide in quattro aree: sulla spettroscopia ultraveloce, sulle radiazioni continue con laser ad altissima risoluzione, sui raggi molecolari e le molecole fredde, e sui semiconduttori.

DALLA NOSTRA REDAZIONE
RENZO CASSIGOLI

professor Roberto Righini; l'area delle radiazioni continue con laser ad altissima risoluzione, guidata dal professor Massimo Inguscio; gli studi sui raggi molecolari e le molecole fredde, diretta dal professor Emilio Castellucci e, infine, l'area dei semiconduttori, guidata dal professor Marcello Colucci.

Ricerca avanzatissima

La capacità di attrazione del laboratorio è frutto non solo della ricerca avanzatissima sulla composizione della materia ma anche dal perfezionamento e dal continuo sviluppo di una strumentazione di primissimo ordine. «Lo studio dei materiali, la sperimentazione sui nuovi campioni - spiega il professor Ingu-

scio - richiede tecniche sempre più raffinate non solo per impegnarsi in nuovi percorsi di ricerca, ma per approfondire conoscenze, aumentando notevolmente la risoluzione. Recentemente, ad esempio, al Lens si lavora alla miniaturizzazione dei laser. Per continuare ad attrarre studiosi e ricercatori di tutta Europa il Lens deve fornire costantemente una strumentazione di avanguardia».

Il professor Salvatore Califano ci fa da guida nel dedalo dei laboratori. Nel primo troviamo il laser ad altissima risoluzione, con i quali si studiano gli spettri di molecole fornendo informazioni preziose per l'astrofisica. «Ogni impulso laser è della durata di

circa un milionesimo di miliardesimo di secondo», spiega Califano chiarendo che: «nella durata brevissima dell'impulso il campo elettromagnetico raggiunge potenze equivalenti a quella assommata da tutte le centrali atomiche esistenti in Europa».

Fermare un atomo

Nel laboratorio accanto un giovane ricercatore inglese prepara un'esperimento che consiste nel fermare un atomo nello spazio mediante l'invio di impulsi laser con i quali, colpendolo da ogni parte, lo si mantiene fermo per almeno un decimo di secondo.

Più oltre Erik Kerstel, ricercatore olandese, studia molecole organiche per sperimentare importanti processi biologici. In un jet

supersonico si producono molecole che si trovano a temperature bassissime, vicine allo zero assoluto che vengono isolate nello spazio per poi colpire con un raggio laser che può «eccitarle» o spaccarle. In un'altro laboratorio un microscopio lavora su campioni delle dimensioni di un micron. Un sistema essenziale per esaminare i materiali di antiche opere d'arte, dagli affreschi ai codici miniati, per l'esame dei pigmenti o delle lacche la cui ricaduta è estremamente utile per il restauro.

Il Lens è considerato una sorta di modello anticipatore delle scelte verso le quali si sta orientando la ricerca in Italia ed in Europa. «Con l'autonomia delle varie sedi - spiega ancora Califano - il finanziamento della ricerca anche in Italia, si sta orientando verso la costituzione di aree di competenza, concentrando in "poli" l'attività scientifica. L'altro filone di scelte in Europa va verso la costituzione di accordi interuniversitari finalizzati a singoli progetti. Il Lens, ad esempio, coordina già tre network europei, gestendo fondi della Comunità e redistribuendoli tra università dell'Euro-

pa finalizzati ognuno ad un progetto».

Triplare lo spazio

A quest'altissima qualità non corrispondono ancora le strutture nelle quali la ricerca si svolge. Colpisce, visitando il laboratorio di Arcetri, l'esiguità dello spazio per una strumentazione dai costi elevatissimi che porta a convivere in pochi metri quadrati anche tre o quattro filoni di ricerca. Arcetri è una collina protetta e per costruire questo edificio si sono dovute superare enormi difficoltà, scavando sotto il livello stradale. «Dovremmo almeno triplare lo spazio, ma per ora dovremmo accontentarci di utilizzare i locali che si libereranno poco distante».

C'è il progetto di un nuovo Lens da costruire nel polo scientifico e della ricerca che l'Università ha cominciato a realizzare a Sesto fiorentino. Ma dovrà passare ancora qualche anno. Per ora i ricercatori e i «visitatori» del Lens continuano a sperimentare quanto sia difficile lavorare a stretto contatto di gomito. Che qui, sotto la collina di Arcetri, non è solo un modo di dire.