

La scienza della longevità nella pratica clinica

L'ideale è morire giovani... il più tardi possibile
(Ashley Montagu, antropologo e umanista inglese)

Nel 2050 gli ultrasessantenni saranno circa due miliardi e questo cambiamento demografico influirà in modo significativo sul mondo del lavoro, della cura e dell'assistenza.

Nella nostra visione, i sessantenni di domani avranno la possibilità di essere i quarantenni di oggi, grazie alle scoperte medico scientifiche nell'ambito della scienza della vita e al conseguente sviluppo tecnologico.

I progressi scientifici degli ultimi 100 anni hanno allungato la vita media di oltre 30 anni, di cui tuttavia quasi 10 non in piena salute: viviamo dunque più a lungo, ma non necessariamente meglio. Nei prossimi 30 anni, le scoperte sulla scienza della vita che stiamo già realizzando ci aiuteranno a capire e a progettare come vivere non solo più a lungo, ma in buona salute.

L'enorme quantità di dati che la nostra vita digitalizzata genera ogni giorno, in costante aumento, grazie all'IA potrà essere elaborata, tracciata, condivisa e sistematizzata. La disponibilità di informazioni sulla nostra salute – elaborate a partire da wearable

e health tracker, indagate dalla scienza e interpretate dai professionisti – aiuterà sempre di più a "progettare" la nostra salute. Sarà possibile misurare lo stato di benessere, predire e prevenire le patologie, integrare ciò che è necessario e potenziare le risorse dell'organismo. All'orizzonte si prospetta una medicina precisa, predittiva, potenziativa, personalizzata e partecipata, in cui la persona ha sempre di più un ruolo attivo nella gestione della salute, la cosiddetta 'Precision Longevity™' che applica la scienza della longevità ai principi della medicina di precisione.

Lifespan verso healthspan

È davvero possibile allungare il lifespan? In realtà, l'era dei rapidi aumenti dell'aspettativa di vita umana correlati alla prima rivoluzione della longevità è finita e, a fronte dei progressi della geroscienza, si procede verso una seconda rivoluzione della longevità, sotto forma di metodi e proposte più avanzati per rallentare l'invecchiamento biologico, offrendo così una seconda possibilità di modificare il corso della sopravvivenza umana. Per questo oggi la vera priorità

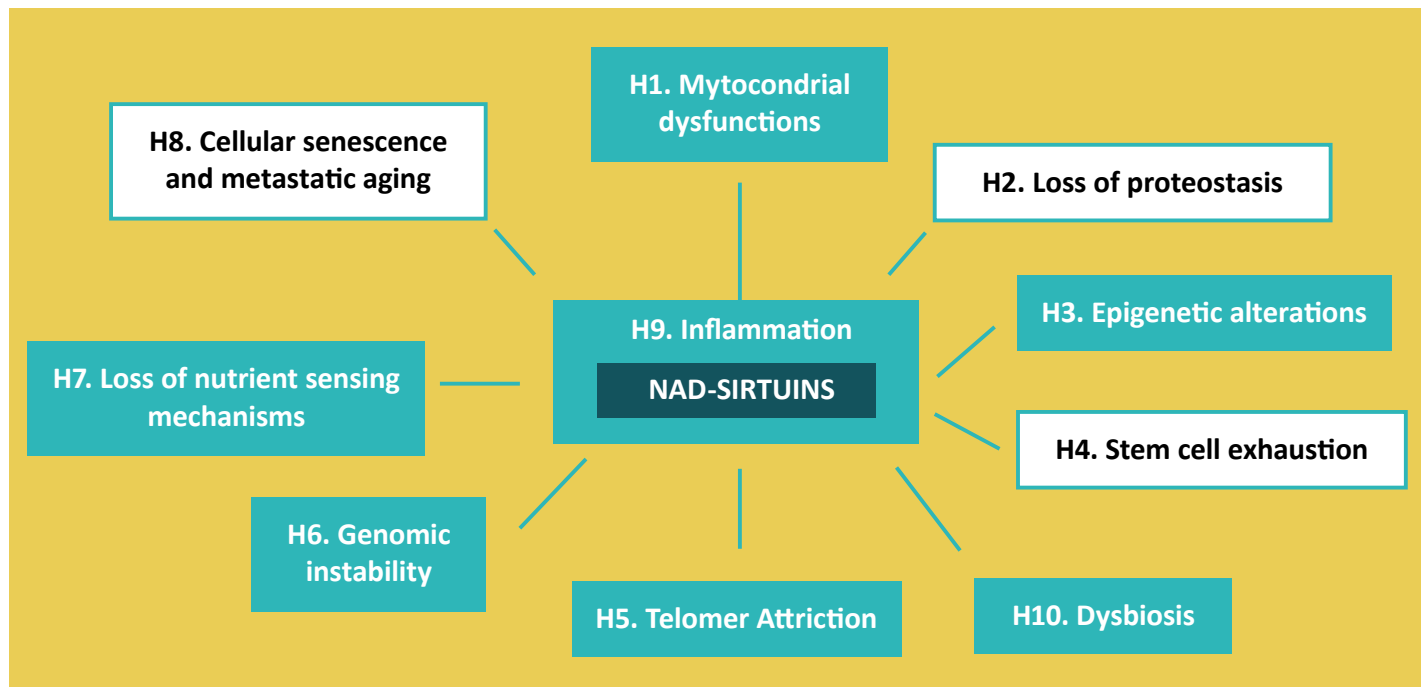
è l'healthspan, ovvero il periodo di vita trascorso in salute.

Concorrono a questo obiettivo, ambizioso ma possibile, le tre medicine della longevità: la medicina degli stili di vita, la medicina di precisione e la medicina rigenerativa. È fondamentale in questa prospettiva conoscere i meccanismi dell'invecchiamento, misurarne i biomarkers e programmare un intervento che si avvale di strumenti sinergici: la nutrizione, l'esercizio fisico, l'integrazione nutrizionale, il riequilibrio ormonale, il biohacking e i farmaci, monitorandone l'efficacia nel tempo.

Segni e biomarkers di invecchiamento

Segni e biomarkers dell'aging sono di tipo genetico, epigenetico e metabolomico. Tra questi, la perdita di funzionalità dei mitocondri, che si traduce in malattie neurodegenerative, metaboliche, cardiovascolari e autoimmuni e nella perdita delle performance fisiche e mentali e l'accorciamento dei telomeri che, pur non fornendo una stima accurata dell'età biologica, sono comunque un indice utile di salute generale.





Gli "hallmarks" dell'aging

Si evidenzia come la genetica dei centenari assegni un ruolo fondamentale ai meccanismi di mantenimento della stabilità del genoma e del sistema immunitario. Altrettanto rilevanti sono i livelli di nicotinamide-adenina-dinucleotide (NAD), un coenzima che interviene nei processi di ossidazione cellulare e svolge un ruolo importante nella respirazione cellulare. Invecchiando, i livelli di NAD diminuiscono fino a mandare in default molti sistemi enzimatici, ma si è visto che un'adeguata supplementazione alimentare ne rigenera i livelli fisiologici e attiva le sirtuine. La NAD non "entra" nelle cellule preformate e, per aumentarne i livelli intracellulari, occorre far ricorso ai suoi precursori (NAM, NR, NMN) assunti per via orale, sul cui uso sono disponibili molti dati. Sono pochi invece i dati sulle infusioni intravenose di NAD, di cui è indispensabile monitorare il livello (insieme a quello dei suoi metaboliti PY2 e PY4) prima e dopo il trattamento.

Tornando alle sirtuine - proteine fondamentali che permettono alla cellula di vivere più a lungo e considerate il master regulator dei processi di invecchiamento - diversi studi hanno mostrato come la loro attività riesca a rallentare il processo di invecchiamento riducendo il rischio di malattie ad esso correlate (cancro, patologie metaboliche e neurodegenerative). Non si devono trascurare in questo ambito il fenomeno dell'inflammaging, l'infiammazione cronica e silente, nonché la disbiosi.

Misurare i processi

Per misurare gli hallmarks dell'invecchiamento a livello fisiologico e

biologico sono disponibili più strumenti. A tal fine occorre conoscere e misurare i fenomeni epigenetici che determinano l'età biologica dell'individuo. La genetica predittiva d'altra parte oggi è arricchita dai dati disponibili sugli score di rischio poligenico (PRS), che valutano i rischi relativi di patologie metaboliche, cardiovascolari, respiratorie, immunitarie, endocrine ecc. Per valutare l'instabilità genomica si possono considerare a livello genetico i cicli dei folati, della metionina e cisteina, a livello epigenetico la metilazione dei geni LINE1, SIRT1 e SIRT6, a livello metabolomico il ciclo della metilazione e a livello emato-chimico i livelli di omocisteina. L'orologio epigenetico di seconda generazione GrimAGE consente inoltre una fotografia di diversi sistemi fisiologici, valutando le diverse componenti dell'età biologica.

Quali interventi?

Un ruolo di primo piano nella scienza della longevità spetta all'alimentazione, con la restrizione calorica ad esempio, ma anche all'attività fisica, come si evince da uno studio di intervento fattoriale randomizzato di 24 mesi condotto su 219 donne, nel quale l'incremento dell'attività fisica ha determinato una riduzione significativa delle mutazioni epigenetiche (SEM) nei percorsi correlati al cancro e l'intervento dietetico ha rallentato in modo significativo il GrimAge. Acquisisce sempre maggiore rilevanza il cosiddetto 'biohacking', termine che descrive l'insieme di pratiche mirate a migliorare la salute, le capacità fisiche e mentali e a potenziare il corpo umano anche attraverso metodi non convenzionali, che include più

interventi.

Si consideri al riguardo che l'ipossia regola i principali fenomeni epigenetici dell'invecchiamento e che potrebbe essere modulata con esercizi respiratori associati ad allenamento in ipossia/iperossia e somministrazione di idrogeno molecolare (H2).

La fotobiomodulazione - trattamento che utilizza laser a bassa potenza, diodi emettitori di luce o altre fonti di luce per emettere luce rossa direttamente nel corpo - attraverso l'interazione con il citocromo C determina l'aumento della fosforilazione ossidativa e della produzione di ATP, la modulazione delle ROS, l'attivazione delle vie di segnalazione cellulare, promuovendo la riparazione dei tessuti, effetti antinfiammatori e stimolando le funzioni delle cellule staminali tramite rigenerazione mitocondriale.

Il biohacking cosiddetto 'rigenerativo' si esplica in sintesi con interventi su ipossia e iperossia, somministrazione di idrogeno molecolare, fotobiomodulazione ed esercizio fisico (training respiratorio).

In questa materia affascinante e in continua evoluzione la Fondazione SoLongevity intende fornire un contributo specifico alla dimensione traslazionale relativa alla Scienza della Longevità in ambito sanitario promuovendo l'informazione, l'educazione e l'abilitazione sia del cittadino che dei professionisti sanitari.

Alberto Beretta

Presidente e Direttore scientifico di SoLongevity Milano