

## **I 9 fattori che determinano l'invecchiamento e come intervenire per vivere bene a lungo secondo SoLongevity**

*Alberto Beretta, medico e immunologo, Presidente e Direttore del comitato scientifico di SoLongevity spiega quali sono i 9 meccanismi che intervengono sul nostro invecchiamento e anticipa come, riducendone gli effetti, si possa ridurre l'insorgenza di alcune patologie croniche tipiche dell'età avanzata*

Capire le cause dell'invecchiamento è uno dei primi passi da compiere per trovare nuove soluzioni in campo medico per ridurre gli effetti sulle persone e garantire una vita migliore e più lunga. Uno studio condotto da un'equipe di ricercatori internazionali ha individuato **9 meccanismi chiave che determinano l'invecchiamento e l'insorgenza di patologie croniche tipiche dell'età avanzata** come arteriosclerosi, diabete e deficit neurocognitivi.

Su questi nove “*hallmark*” (meccanismi), la scienza ha costruito le proprie basi per mettere a punto protocolli e indicazioni per rallentare l'orologio dell'invecchiamento, con l'assunto fondamentale che l'aspettativa di vita delle persone sia condizionata per l'85% da fattori epigenetici, ossia l'esposizione a fattori ambientali esterni come fisici e chimici, dieta e attività fisica, tutti elementi in grado di modificare l'espressione dei geni, senza alterare il nostro DNA.<sup>2</sup> Identificare quindi i fattori di rischio in persone ancora sane attraverso un percorso di tracciamento biologico individuale ed identificare l'evoluzione di tali marcatori nel corso del tempo permette di definire strategie personalizzate di intervento al fine di rallentare l'invecchiamento.

In questo campo si fa strada la **Longevity Medicine** ovvero quella disciplina che, basandosi sulla **medicina di precisione**, mette a sistema tecniche diagnostiche sofisticate per misurare il livello di invecchiamento individuale ed elaborare delle strategie di recupero di quei meccanismi fisiologici che vengono intaccati nel corso del processo di invecchiamento e che sono alla base dell'emergere delle patologie croniche.

Tra le prime realtà in Italia a percorrere questa direzione vi è SoLongevity ([www.solongevity.com](http://www.solongevity.com)), acronimo di Science of Longevity, start up innovativa fondata nel 2019 che opera nel settore della longevità **studiando i meccanismi dell'invecchiamento e lavorando sullo sviluppo di un innovativo approccio diagnostico, protocolli di ringiovanimento fisiologico e nuove formulazioni nutraceutiche** nell'area della medicina anti-aging.

Il dott. Alberto Beretta, Presidente di SoLongevity e Direttore del Comitato Scientifico, spiega quali sono questi meccanismi, puntualizzando: *“L'invecchiamento è un fenomeno multidimensionale che coinvolge anche il sistema immunitario e ormonale. Per ottenere*

---

<sup>1</sup> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867413006454>

<sup>2</sup> <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/ricerca-di-base/epigenetica>



**SoLongevity.**

Lifescience for Healthy Aging

*effetti positivi in questo senso basterebbe intervenire almeno su tre o quattro di questi meccanismi, con maggior enfasi su quelli epigenetici poichè maggiormente influenzabili dagli stili di vita o semplicemente attraverso l'introduzione di molecole di origine naturale, farmaci e interventi mirati capaci di rimettere in funzione tali meccanismi. "*

Dunque perché invecchiamo? E come possiamo tenere a bada il nostro orologio biologico? Ecco i consigli del dott. Alberto Beretta:

**1- L'instabilità del genoma**, cioè l'accumularsi progressivo di danni (mutazioni) nel DNA causati da agenti esterni, come alcune sostanze chimiche nocive, gli inquinanti, le radiazioni ionizzanti, il fumo e così via. Con il tempo le cellule perdono la capacità di ripararli e le mutazioni causano danni funzionali importanti alla cellula fino alla sua degenerazione tumorale. Eliminare il fumo e l'esposizione a sostanze chimiche nocive è un primo passo per prevenire tali danni.

**2- L'accorciamento dei telomeri**, ovvero della parte finale dei cromosomi. Essi hanno la funzione di rendere più stabile il DNA proteggendolo, ma, ad ogni divisione cellulare si accorciano. La correlazione tra avanzamento dell'età e accorciamento dei telometri è valsa il Premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia alla biochimica australiana Elizabeth Blackburn nel 2009 e ai biologi Carol Greider e Jack Szostak. Intervenire direttamente sull'accorciamento dei telomeri è difficile ma diversi studi hanno dimostrato che l'attività fisica regolare risulta in un allungamento dei telomeri. A oggi la lunghezza dei telomeri è considerata come un buon indicatore di salute generale.

**3- Le alterazioni epigenetiche:** si tratta di reazioni biochimiche che controllano "l'accensione" e lo "spegnimento" dei geni, e che influiscono anche sulla capacità di riparazione dei danni al DNA. In questo caso parliamo di cambiamenti reversibili in cui l'ambiente e lo stile di vita hanno un grande peso. Per questo intervenire su questi meccanismi comporterebbe un netto miglioramento. E non è poi così difficile. Alternare fasi di digiuno a fasi di alimentazione regolare per esempio può riattivare i meccanismi epigenetici. O assumere cibi ricchi di sostanze che attivano le sirtuine, i famosi geni della longevità, può modificare in senso positivo la funzione dei meccanismi epigenetici.

**4- La perdita di proteine sane (proteostasi).** Tutte le cellule possiedono dei meccanismi di "controllo di qualità" delle proteine che vengono fabbricate e che contribuiscono alle funzioni cellulari. Se una proteina viene alterata e modificata in qualche modo fino a perdere la sua funzione originale, le cellule la scartano. Quando i meccanismi di scarto non funzionano correttamente, le proteine danneggiate si accumulano e creano danni che possono essere permanenti. Agire sulla proteostasi non è semplice. La ricerca farmacologica ha recentemente individuato un farmaco (un antipertensivo) che regola i meccanismi proteostatici, ma occorrerà tempo per poterlo utilizzare in fase preventiva. Nel frattempo l'attenzione dei ricercatori è concentrata sulla spermidina, una poliamina naturale che ha effetti cardioprotettivi e neuroprotettivi.

**5- Le alterazioni dei meccanismi che permettono la corretta percezione del fabbisogno di nutrienti, dovute a cambiamenti del metabolismo.** L'esempio più



**SoLongevity.**

Lifescience for Healthy Aging

conosciuto in questo senso è la perdita di risposta all'insulina, chiamata appunto insulino-resistenza, che è la fase antecedente all'insorgenza del diabete. Per controllare la glicemia, le cellule del pancreas sono costrette a produrre sempre più insulina fino ad esaurirne le scorte. Poter diagnosticare con anticipo nei soggetti sani questa tendenza è di vitale importanza perchè l'insulino resistenza è l'anticamera del diabete e non solo. Molte malattie, come per esempio l'ovaio policistico, sono intimamente legate a questo fenomeno. Un fenomeno peraltro facilmente diagnosticabile con un semplice esame del sangue e correggibile con la dieta e l'attività fisica oltre che all'impiego della metformina, un farmaco antidiabetico di grande impiego e utilità che negli ultimi anni, soprattutto negli Stati Uniti, è diventato di uso corrente in persone che vogliono rallentare l'invecchiamento. Un uso però non ancora autorizzato dall'FDA che non riconosce l'invecchiamento come una malattia.

**6- Le disfunzioni dei mitocondri** che rappresentano la centrale energetica della cellula. I mitocondri contengono un loro DNA (che si eredita solo per via materna) con un numero limitato di geni che però svolgono funzioni molto importanti. Il DNA mitocondriale è costantemente soggetto a danni da stress ossidativo, perché le reazioni che avvengono nei mitocondri producono costantemente radicali liberi che danneggiano il DNA e le proteine che costituiscono i mitocondri stessi. Oggi è possibile valutare l'efficienza dei nostri mitocondri con un test di laboratorio specifico. Ed è anche possibile riattivarli bloccando i processi ossidativi con un mix di principi attivi di origine naturale. Fra di loro i più promettenti sono i NAD boosters, sostanze del gruppo della Vitamina B3, che aumentano i livelli di NAD attivando molti meccanismi virtuosi a livello mitocondriale. O anche l'Urolotina A, altra molecola interessantissima oggetto di una ricerca pubblicata recentemente sulla rivista Nature.

7 - La **senescenza cellulare** con il conseguente accumulo di "cellule zombie" che infiammano i tessuti. Sebbene non funzionino più, infatti, queste cellule non muoiono perché hanno perso la capacità di auto-eliminarsi alla fine del loro ciclo vitale, da cui il nome "zombie". Rappresentano una piccola frazione di tutte le cellule che costituiscono un tessuto, ma provocano danni alle cellule circostanti producendo fattori infiammatori che a loro volta creano un micro-ambiente infiammatorio che danneggia il tessuto stesso. Eliminare selettivamente le cellule zombie non è facile ma la ricerca su principi attivi di origine naturale, come la fisetina e quercetina, sta facendo passi da gigante. Nel frattempo basti pensare che tutte le misure preventive sopra menzionate sono indirettamente in grado di arrestare il processo di senescenza cellulare.

8 - La **perdita della capacità rigenerativa dei tessuti** legata all'esaurimento delle cellule staminali dalle quali si generano le cellule adulte (differenziate) che costituiscono l'architettura dei tessuti e la loro funzione. I meccanismi alla base dell'esaurimento delle cellule staminali sono molteplici, ma la risposta a questo problema non è così complicata come potrebbe sembrare. I trapianti di cellule staminali sono ormai una pratica clinica consolidata in campo ortopedico e cardiovascolare. Stiamo però parlando di interventi terapeutici. Se parliamo di prevenzione in soggetti sani possiamo rifarci a studi che hanno dimostrato una notevole efficacia dei "NAD booster" di riattivare la generazione delle cellule staminali muscolari. In questo caso parliamo di una classe di "super vitamine" che sono sotto la lente di ingrandimento dei gerontologi americani da qualche anno.

**9- L'alterazione della comunicazione tra le cellule** con la produzione di molecole infiammatorie. È uno dei meccanismi più studiati dell'invecchiamento, anche chiamato **inflammaging** ed è anche quello su cui è possibile intervenire efficacemente con miglioramenti del proprio stile di vita (ad esempio dieta ed esercizio fisico moderato regolare e con integrazioni nutrizionali mirate) o con l'assunzione di sostanze naturali che agiscono sull'attivazione delle sirtuine come il resveratrolo e i suoi precursori.

*“Nel giro di poco tempo siamo passati da teorie che ipotizzavano una sorta di “ineluttabilità genetica” del processo di invecchiamento alle dimostrazioni sperimentali che le nostre cellule possiedono svariati meccanismi molecolari che, di fatto, controllano il modo in cui invecchiamo, modulando gli effetti della nostra predisposizione genetica. Non solo. È oggi chiaro che questi meccanismi di regolazione sono influenzabili dal nostro stile di vita e che esistono molecole naturali che possono attivarli in modo virtuoso, aiutandoci a intraprendere il percorso ideale verso l'invecchiamento in salute. Ho fondato SoLongevity (acronimo di Science of Longevity) riunendo un gruppo di colleghi, ricercatori e clinici, che condividono con entusiasmo lo stesso obiettivo: traslare alla pratica clinica le tecnologie e le conoscenze più recenti nel campo della longevità, per affrontare con grande anticipo le sfide che ci vengono imposte dal passare del tempo”. Conclude Beretta.*

### **Femgevity, la longevità al femminile**

Per dare evidenza al fatto che uomini e donne invecchiano in modo differente, per comprendere quali sono i fattori che influiscono sui processi di invecchiamento, per la sensibilità innata verso il mondo Donna, **SoLongevity** ha creato **FemGevity [femlongevity]** (<https://solongevity.com/femgevity>), uno spazio di approfondimento a cura di donne per le donne in cui si parlerà di scienza, di medicina, di innovazione, di tecnologia, di stile di vita, di nutrizione e di molto altro.

### **Alberto Beretta**

Alberto Beretta è medico immunologo, Presidente e Direttore Scientifico di SoLongevity.

Ha cominciato la sua carriera come medico ricercatore all'Istituto Pasteur di Parigi nella prima metà degli anni Ottanta, quando veniva scoperto il virus HIV, partecipando alle ricerche che portarono all'identificazione di varianti genetiche che proteggono dall'infezione. Da allora, come Direttore dell'Unità di Immunobiologia di HIV all'Ospedale San Raffaele di Milano, ha focalizzato la sua attività di ricerca sui meccanismi alla base dell'indebolimento del sistema immunitario nei pazienti con infezione da HIV.

Più di recente ha esteso la sua attività di ricerca all'area dell'Healthy-aging, con una attenzione particolare al ruolo dei meccanismi genetici ed epigenetici che determinano il modo in cui invecchiamo.

### **A proposito di SoLongevity**

SoLongevity è una realtà innovativa, tra le più avanzate in Italia sui temi della longevity medicine. Nata nel 2018 dall'incontro tra il Dott. Alberto Beretta, immunologo di fama internazionale, e Guido Cornettoni, innovatore da sempre sensibile alle tematiche della salute, SoLongevity ha come obiettivo ultimo quello di trasferire le conoscenze acquisite nel tempo nell'ambito dell'invecchiamento cellulare alla realtà clinica, con l'obiettivo di aumentare la possibilità di ciascuno di vivere a lungo e in salute. SoLongevity è l'unica azienda italiana entrata a far parte del National Innovation Center for Aging (NICA) in UK; può contare inoltre su una rete di collaborazioni con poli di ricerca e importanti università a livello internazionale.

**SoLongevity**

**Web** - [Solongevity.com](https://solongevity.com)

**LKD** - SoLongevity - <https://www.linkedin.com/company/solongevity>

**IG** - SoLongevity - <https://www.instagram.com/solongevity/>

**FB - Longevità Scienza e Salute** - [facebook.com/longevita.scienza.salute.solongevity](https://facebook.com/longevita.scienza.salute.solongevity)

**FB - Immunologia Oggi** - Dr. Alberto Beretta - [facebook.com/alberto.beretta.immunologo](https://facebook.com/alberto.beretta.immunologo)

**Ufficio stampa SoLongevity**

**Disclosers**

Daniela Monteverdi - + 39 349 3192268

[press@solongevity.com](mailto:press@solongevity.com)