

IMMORTALITÀ

LO SCIENZIATO CHE SFIDA IL TEMPO CON UNA MEDUSA IN TESTA

di ALEX SARAGOSA

Volete diventare immortali? Lasciate perdere maghi e alchimisti, la fonte della giovinezza l'ha già scoperta una piccola medusa del Tirreno, la *Turritopsis dohrnii*, che, come è stato da poco confermato, torna «bambina» a volontà.

Già nel 1996 i biologi dell'Università del Salento Stefano Piraino e Ferdinando Boero, associato anche all'Istituto di scienze marine del Cnr, studiarono a fondo questa specie. «Scoprimmo» racconta Boero «che la *Turritopsis* riesce a invertire il processo di invecchiamento. In altre parole l'animale adulto, invece di riprodursi sessualmente e poi morire, se sottoposto a una ferita o a un altro piccolo stress, ritrasforma le sue cellule in staminali indifferenziate, e torna a uno stadio larvale, ricominciando da capo il ciclo vitale. È come se una farfalla tornasse bruco...». Le ricerche si fermarono però, a causa della difficoltà di allevare la *Turritopsis*, prima di capire quante volte la medusa potesse ringiovanire.

Questo ostacolo è stato superato da Shin Kubota, biologo dell'Università di Kyoto, che non solo ha allevato questa specie ma ne ha fatto una vera ossessione, tanto da dedicarle perfino delle canzoni, che canta in tv vestito da medusa.

Kubota ha di recente dimostrato che *Turritopsis* può andare avanti e indietro fra lo stato di adulto e di larva anche più volte al mese, e continua a farlo per anni, forse senza limiti.

«Anche se dalle meduse ci separano seicento milioni di anni di evoluzione» dice Boero «il loro Dna è già in gran parte il nostro. Questo particolare meccanismo ci potrebbe quindi indicare strade percorribili anche dalla nostra specie».

Prima di vedere come, chiediamoci però perché il nostro corpo, dopo due, tre decenni di buon funzionamento, è condannato a deperire.

Se si può considerare che la morte abbia una ragione evolutiva, visto che senza di essa non ci sarebbe selezione

degli individui più adatti all'ambiente, non è chiaro a cosa serva il lento declino legato all'età. «Potrebbe essere solo un sottoprodotto della selezione naturale» spiega il biochimico Gianfranco Liguri, dell'Università di Firenze. «Questa elimina i geni difettosi che impediscono agli individui di riprodursi o comunque limitano questa funzione, per esempio mutazioni che provochino morte infantile o sterilità. Se invece il gene difettoso causa danni dopo l'età riproduttiva, per esempio rendendo le arterie suscettibili all'arteriosclerosi, la selezione non lo può più eliminare dalla popolazione, perché ormai è passato nella prole. Questo effetto porta ad accumulare difetti genetici che si manifestano in età avanzata, cioè dopo l'età della normale riproduzione, nel caso della nostra specie, dopo i 30-40 anni».

Portato alle sue estreme conseguenze, l'accumulo di geni difettosi che agiscono dopo l'età riproduttiva può portare l'individuo, come in effetti accade in molte specie animali, dai salmoni alle stesse meduse, a morire subito dopo essersi riprodotto una prima e unica volta. Per allungare la vita e permettere più fasi riproduttive, in molte specie sono al lavoro potenti meccanismi in grado di compensare, almeno in parte, sia i danni cellulari causati dai difetti genetici sia quelli provocati dall'ambiente e dai radicali liberi, molecole aggressive prodotte dai processi di respirazione. In

quasi tutte le specie animali, però, una volta persa la capacità di riprodursi, l'individuo diventa «evolutiveamente inutile» e rapidamente muore. L'eccezione sono gli esseri umani e poche altre specie di mammiferi altamente sociali, come grandi cetacei o elefanti, in cui gli individui vivono per decenni dopo aver perso la fertilità, in quanto la presenza dei «nonni» aiuta la sopravvivenza dell'intero gruppo.

Persino in queste specie, in cui l'individuo ha un'utilità culturale che va oltre la genetica, il declino fisico prende però, pian piano, il sopravvento. «I danni dell'età si concentrano soprattutto nei tessuti più esposti, come la pelle» spiega Annibale Puca, dell'Università di Salerno e dell'Istituto di tecniche biomediche del Cnr, che studia i centenari, «e nel rivestimento dei vasi sanguigni, vero punto debole del nostro organismo, da cui si originano i grandi killer, come infarti e ictus. Il nostro corpo però >>>

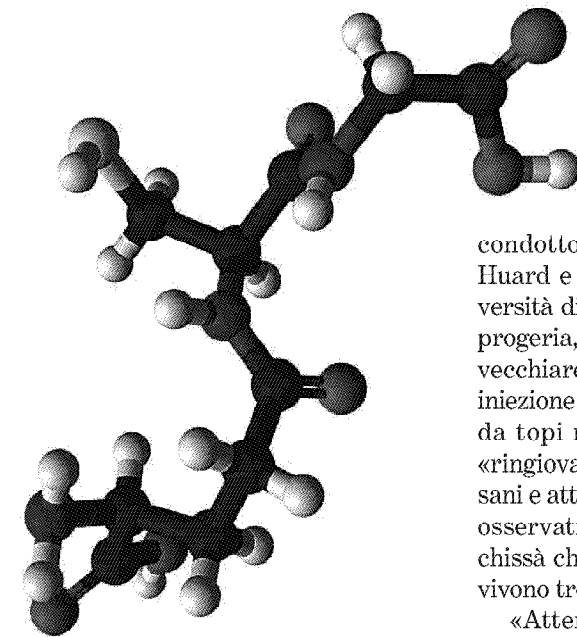
scienze
SENZA FINE

non è indifeso, blocca i radicali liberi con molecole antiossidanti, in parte autoprodotte, in parte assunte con il cibo, come le vitamine A, C o E, e sostituisce le cellule più danneggiate con altre derivate da staminali».

Ma perché questi efficienti meccanismi di riparazione non ci fanno andare avanti per secoli o millenni o per sempre? Il problema sembra essere soprattutto la disponibilità di «cellule di scorta». Le staminali, pronte a differenziarsi in cellule adulte specializzate, sono presenti in ogni organo, compreso il cervello. Ma perché durino per sempre (come accade per esempio nell'idra, un parente delle meduse anch'esso «indiziato di immortalità» grazie a un corpo fatto per un terzo di staminali) bisogna che queste staminali, oltre alla capacità di diventare adulte, mantengano anche quella di duplicarsi. La capacità riproduttiva delle nostre staminali, invece, con l'età diminuisce e, dai 20-30 anni in avanti, il tasso di cellule che muore supera la nascita di nuove. Uno dei segni di questo mancato ricambio è l'imbiancarsi dei capelli: nel bulbo terminano le staminali che producono melanociti e il capello resta senza pigmenti. Sintetizzando, quindi, proprio quando, con l'età, i difetti genetici e i danni ossidativi uccidono sempre più cellule, l'organismo perde progressivamente la capacità di sostituirle.

Ma perché la natura fa di tutto per farci invecchiare? La risposta che si sono dati i ricercatori è sorprendente: è per farci vivere il più a lungo possibile. «Per vivere, un organismo deve imporre una disciplina ferrea alle proprie cellule» spiega Liguri: «queste devono nascere, fare il proprio lavoro e "suicidarsi", se sono troppo danneggiate per servire ancora. Ma si potrebbe dire che la potenzialità di rendersi indipendenti e immortali è sempre presente nelle cellule del nostro corpo, che, non dimentichiamolo, sono lontane discendenti di esseri unicellulari, che si riproducevano liberamente per divisione. Le cellule che riescono a

Il sistema immunitario con l'età diventa meno efficiente e invecchiare ci difende dai tumori



MOLECOLA DI GLUTATIONE, UN ANTIOSSIDANTE PRODOTTO DAL NOSTRO ORGANISMO, AL QUALE IL BIOLOGO GIANFRANCO LIGURI HA AGGIUNTO UNA «CODA» DI OMEGA 3 OTTENENDO UN ANTIOSSIDANTE IN GRADO DI AGIRE ANCHE SUL CERVELLO



tornare indipendenti, bloccando quei geni e quei meccanismi che le uccidono quando sono vecchie o danneggiate, li chiamiamo tumori. Le cellule tumorali vengono in genere individuate e distrutte dal sistema immunitario, ma anche questo, con l'età, perde efficienza. Per non essere sopraffatto dai tumori, quindi, un organismo anziano deve limitare la possibilità di svilupparli, aumentando

il tasso di morte delle cellule e diminuendo la possibilità di rimpiazzarle con staminali». In effetti si è scoperto di recente che nelle masse tumorali esistono cellule staminali che le rinnovano, rendendo spesso inutili le terapie. Non è ancora sicuro, ma queste staminali tumorali potrebbero provenire proprio dalla riserva che aiuta a riparare gli organi.

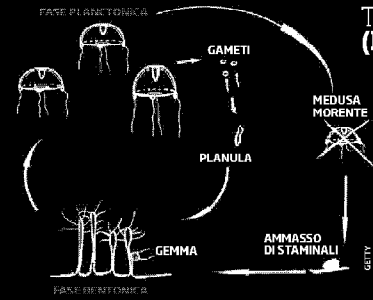
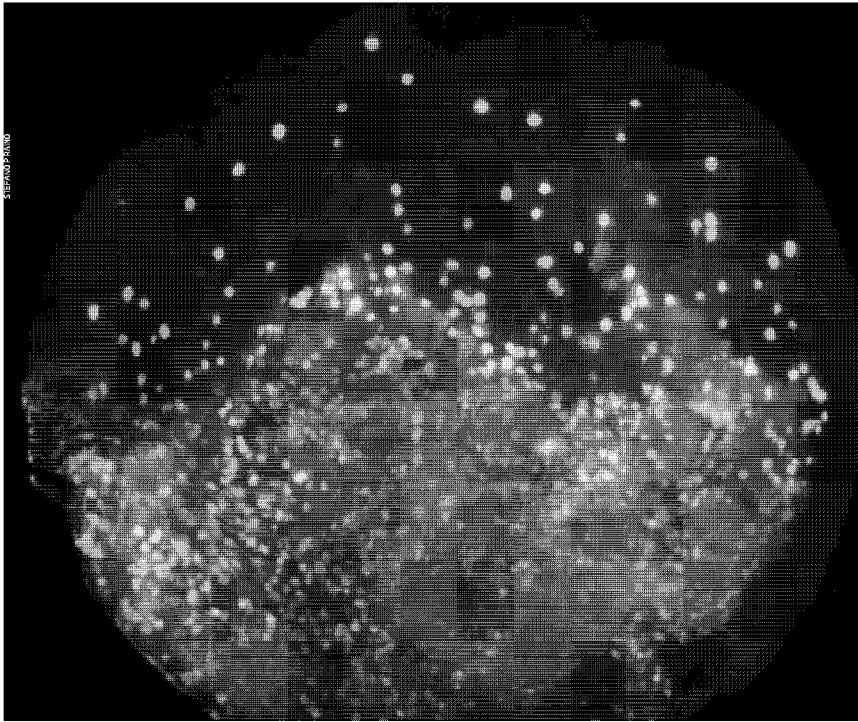
Insomma l'«invecchiamento» sembra essere prima di tutto un meccanismo antitumorale, senza del quale le neoplasie ci travolgerebbero. Ma che accadrebbe se ripristinassimo artificialmente la dotazione di cellule staminali, un po' come fa *Turritopsis*? Un primo esperimento in questo senso è stato

condotto nel gennaio 2012 da Johnny Huard e Laura Niedernhofer, dell'Università di Pittsburgh, su topi afflitti da progeria, un difetto genetico che fa invecchiare rapidamente. Dopo una sola iniezione con cellule staminali prelevate da topi normali, i roditori progerici «ringiovanivano», diventando più forti, sani e attivi. Nei topi trattati non si sono osservati tassi anomali di tumori, ma chissà che accadrebbe negli umani, che vivono trenta volte più a lungo.

«Attenzione, però» avverte Liguri, «le staminali non eviterebbero comunque il declino del nostro organo più importante, il cervello. Sostituire un neurone cerebrale con uno nuovo, infatti, non basta, si dovrebbero poi ricostruire le migliaia di connessioni che quello aveva con le cellule vicine: la rete che crea, fra l'altro, personalità, intelligenza e memoria. Un cervello ricostruito con le staminali sarebbe una *tabula rasa*».

Pare dunque che evitare del tutto di invecchiare resterà ancora a lungo un miraggio. Si può comunque aiutare il nostro organismo a raggiungere la massima età per cui è costruito. «Anzitutto conta essere fortunati: ricevere cioè un buon Dna dai genitori» dice Puca. «Se si vuole diventare centenari è bene però ridurre i danni all'organismo, seguendo stili di vita che mantengano il corpo nelle condizioni migliori. Quindi, dieta sana, niente fumo, ambiente pulito, esercizio fisico e serenità di spirito». E la scienza può aiutarci anche in questa strategia minimalista. Liguri sta per presentare al mondo un «superantiossidante», che, provato su vermi nematodi, ne ha prolungato la vita media del trenta per cento. «Abbiamo modificato il più potente antiossidante che produce il nostro corpo, il glutathione, aggiungendogli una "coda" fatta da un acido grasso omega 3. In questa forma il glutathione può penetrare facilmente nelle cellule, anche in quelle cerebrali, dove normalmente non arriva. E mentre lui protegge il Dna nel nucleo, l'omega 3 difende la membrana della cellula». Non sarà la «fonte della giovinezza» della *Turritopsis*, ma meglio che niente...

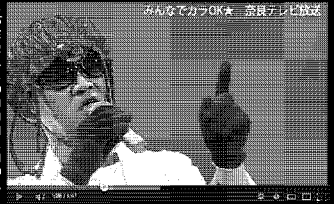
ALEX SARAGOSA



TURRITOPSIS (E LE ALTRE)

LE MEDUSE HANNO UN CICLO DI VITA CHE VA DA UNA FASE PLANCTONICA (GALLEGGIANTE) A UNA BENTONICA (SUL FONDO). DURANTE LA PRIMA CRESCONO. E, ADULTE, RILASCIANO IN ACQUA I GAMETI (OVULI E SPERMATOZOIDI), CHE PRODUCONO LARVE MOBILI, DETTE PLANULE, CHE SI FISSANO SUL FONDO E DIVENTANO UNA COLONIA DI POLIPI. DA QUESTA NASCONO GEMME CHE DIVENTERANNO MEDUSE, CHIUDENDO IL CICLO. LE MEDUSE GENITTRICI, DOPO AVER PRODOTTO I GAMETI, MUOIONO. LA *TURRITOPSIS DOHRNII* INVECE CADE SUL FONDO, RIASSORBE I TENTACOLI E TRASFORMA IL CORPO IN UN AMMASSO DI CELLULE STAMINALI CHE DIVENTA UNA COLONIA DI POLIPI, PER POI PRODURRE MEDUSE CLONI DELLA GENITTRICE.

A SINISTRA
UNA *TURRITOPSIS*
IN TRASFORMAZIONE. LE
CELLULE SI DIVIDONO PER
DARE IL NUOVO ORGANISMO.
LE CELLULE DIFFERENZIA-
TE TIPICHE DELLO STADIO
PRECEDENTE A QUELLO DI
MEDUSA. I PUNTI BRILLANTI
SONO NUCLEI CON DNA IN
REPLICAZIONE. A DESTRA,
LO SCIENZIATO SHIN
KUBOTA LANTANAVESITTO
DA MEDUSA.



LA *TURRITOPSIS DOHRNII* È IN GRADO DI INVERTIRE IL PROCESSO DI INVECCHIAMENTO E DI PRODURRE STAMINALI CON CUI TORNA «BAMBINA». UN ESEMPIO MOLTO DIFFICILE DA IMITARE, PERÒ...