

LA NUTRIGENOMICA PUÒ AFFRONTARE QUELLO CHE VIENE DEFINITO "IL DISTRESS OSSIDATIVO"

SPERMIDINA & LE ALTRE CONTRO LE CELLULE "ZOMBIE"

DI ANNA FREGONARA

Prendete una mela, sbucciatela e lasciatela all'aria. Dopo pochi minuti inizierà a diventare scura, a presentare varie macchie brune. Che cosa ne ha causato il cambiamento di colore? È la conseguenza dell'ossidazione della polpa venuta a contatto con l'ossigeno presente nell'aria. Allo stesso modo, con il passare degli anni anche il nostro organismo reagisce come la mela: si ossida. **L'ossidazione è, infatti, uno dei principali meccanismi che porta al nostro invecchiamento.** «Come l'imbrunimento altera la qualità della mela, così i processi ossidativi causati dall'azione dei radicali liberi logorano il nostro organismo, danneggiando tessuti come la cute, organi come il cervello, apparati come quello cardiocircolatorio, molecole come il DNA, quel "libretto delle istruzioni" che regola il funzionamento del nostro corpo», spiega Damiano Galimberti, dietologo e nutrizionista anti-age, fondatore dell'Associazione medici italiani anti-aging e autore del libro *Longevi, sani e felici* (HarperCollins). «Questo stress ossidativo, paragonabile anche alla ruggine che corrode il ferro, è inevitabile, ma può essere più o meno intenso a seconda delle condizioni ambientali e dello stile di vita».

Non tutto lo stress ossidativo, però, è dannoso. In piccole dosi può persino avere un ruolo benefico, attivando risposte cellulari di adattamento. È quando si supera una soglia critica che si parla di "distress ossidativo": è un eccesso di radicali liberi che innesca



Damiano Galimberti è specialista in Scienze dell'alimentazione e Dietetica, dietologo e nutrizionista Anti-Age. Ha fondato l'Associazione medici italiani anti-aging. Per HarperCollins Italia ha già pubblicato *La dieta del Dna*

processi di infiammazione cronica, quell'incendio acceso nell'organismo che brucia lentamente in modo persistente e che mina a poco a poco i tessuti, favorendo lo sviluppo di patologie cronico-degenerative tipiche dell'età avanzata, come le malattie cardiovascolari, neurodegenerative e metaboliche.

Ma c'è un aspetto del nostro invecchiamento che sembra uscito da un film di fantascienza e dal quale bisogna proteggersi: le "cellule zombie". Proprio così, vivono dentro di noi e aumentano man mano che passano gli anni, non muoiono, però nemmeno funzionano. **Le "cellule zombie" sono, in termini scientifici, cellule senescenti che alimentano il processo di invecchiamento cellulare.** «Perdonate la capacità di dividersi, ma rimangono metabolicamente attive», prosegue l'esperto. «Occupano spazio vitale, impedendo alle cellule più giovani e funzionali di proliferare e, come se non bastasse, producono tossine metaboliche e alimentano l'infiammazione cronica. Tra i meccanismi che segnano il passare degli anni c'è anche la progressiva perdita di efficienza dei sistemi di autotaglio, quei processi di pulizia cellulare che permettono di eliminare i detriti e di riciclare i componenti danneggiati, un vero e proprio "tagliando cellulare". **Con il passare degli anni, però, la capacità di pulizia si riduce e la cellula si ingolfa** di detriti, organelli danneggiati e proteine non più funzionali. Altro segno distintivo dell'invecchiamento è l'accorciamento dei telomeri. Sono le strutture che proteggono le estremità dei cromosomi. I telomeri funzionano come cappucci protettivi che preservano

L'inchiesta di 7 sulla longevità ha già toccato moltissimi temi: dall'epiwellness al potere del digiuno, dalla "proteina straordinaria" Kloto, all'importanza di dormire almeno 7 ore al giorno, dallo sport (con il segreto dei 90 minuti ad alta intensità) ai picchi glicemici, i nuovi nemici. Tutte le puntate sono consultabili su corriere.it/sette

I 10 punti della dieta della longevità



*Il termine adipaging nasce dalla crasi tra "adiposity" (adiposità) e "aging" (invecchiamento); ** Deriva dalla combinazione di "inflammation" (infiammazione) e "aging" (invecchiamento) Pparra

le informazioni genetiche durante la divisione cellulare. Tuttavia, ogni volta che una cellula si divide per rinnovare organi e tessuti, una piccola porzione dei telomeri viene persa. Con il tempo, i telomeri si accorciano progressivamente e, quando diventano troppo corti, la cellula entra in uno stato di senescenza, si trasforma quindi "zombie".

QUANTO PESANO I GENI

Tutti questi processi non agiscono da soli, ma si intrecciano e si alimentano a vicenda, creando circoli viziosi che è importante ostacolare per promuovere un invecchiamento sano. Come? Quali sono le novità che arrivano dalla letteratura scientifica? Galimberti è anche presidente dell'International Longevity Science Association che coniuga scienza e longevità, divulgazione e ricerca. Un recente studio dell'Università di Oxford su un'ampia coorte ha evidenziato come i geni incidano solo per il 2 per cento sull'invecchiamento. Di conseguenza, il processo di senescenza non è scritto nel nostro DNA, ma è soprattutto condizionato dall'esposoma, termine che deriva dall'inglese *exposome*, che a sua volta è composto da *exposure* (esposizione) e *ome* (dal greco "insieme" o "totalità"). Il concetto di esposoma è stato introdotto nel 2005 dall'epidemiologo britannico Christopher Wild e si riferisce all'insieme delle esposizioni ambientali e del loro impatto sull'organismo. «Negli ultimi anni, il concetto di esposoma si è affermato come una chiave interpretativa fondamentale per comprendere come i fattori ambientali esterni e interni all'organis-



La copertina del nuovo lavoro di Damiano Galimberti
Longevi, sani e felici. Scienza, stile di vita e abitudini per vivere più a lungo in salute
(HarpersCollins)

mo interagiscano con il patrimonio genetico individuale, influenzando i processi biologici che regolano l'invecchiamento e la comparsa di malattie croniche», commenta Galimberti. «Il vero segreto per rallentare l'invecchiamento è agire sui fattori modificabili, quindi su come viviamo, cosa mangiamo, quanto ci muoviamo e come ci proteggiamo dalle aggressioni esterne. Oltre ad approfondire i meccanismi alla base del processo di invecchiamento, studiare le influenze dell'esposoma è oggi una delle sfide più importanti della ricerca scientifica, assieme alla messa a punto di orologi epigenetici: sono strumenti capaci di stimare l'età biologica e la velocità di invecchiamento di un individuo e, soprattutto, di identificare i fattori soggettivi e modificabili che lo influenzano. È una vera rivoluzione scientifica. Gli orologi epigenetici ci aiutano a capire non solo quanto stiamo invecchiando, ma anche come farlo meglio, individuando gli interventi più efficaci per rallentare il processo e favorire una longevità in salute. Il passo successivo è, infatti, identificare i personali marcatori dell'invecchiamento, cioè quei segni biologici che rivelano il nostro stato di invecchiamento, per poi comprendere come influenzarli e gestirli. Le strategie più promettenti includono interventi nutrizionali e nutraceutici, capaci di modulare i meccanismi alla base della senescenza».

FUORI DAL "GOSSIP DIETETICO"

Oggi non ci si può più limitare ai soliti concetti di alimentazione sana e di regolare attività fisica. Serve andare oltre, uscendo dal "gossip dietetico" centrato

soltanto sul calcolo delle calorie in entrata e in uscita. «Noi non ingeriamo solo calorie, ma soprattutto molecole, che possono interagire con il nostro DNA condizionando l'accensione o il silenziamento dei suoi geni e, quindi, influenzando il funzionamento dell'intero organismo», spiega Galimberti. «Ecco perché concetti come nutrigenomica, dieta molecolare, medicina rigenerativa sono alla base dei nuovi obiettivi terapeutici, orientati a migliorare la capacità di riparare il DNA danneggiato, contenere l'infiammazione silente e rigenerare le "cellule zombie". Eliminare in modo selettivo queste cellule (azione senolitica) e/o riuscire a bloccare la loro capacità di produrre infiammazione (azione senomorfica) sono i principi alla base della medicina rigenerativa. Un ruolo fondamentale in questo contesto lo giocano i nutraceutici che un medico può consigliare. Sono progettati per contrastare il processo di invecchiamento, favorire la longevità e migliorare la salute generale. Sono oggi chiamati geroprotettori e attivano segnali per le cellule e, più in generale, per tutto l'organismo, in grado di avviare meccanismi biochimici e biologici di protezione e di riparazione. La rimozione di cellule senescenti può migliorare la funzionalità cardiaca, ridurre la fragilità fisica e favorire la funzionalità neurologica, attenuare o ritardare l'insorgenza di patologie come l'osteoporosi e le malattie metaboliche, ridurre l'infiammazione, contribuendo non solo alla durata della vita, ma anche alla sua qualità».

Tra i composti naturali più promettenti nella lotta contro l'invecchiamento c'è la spermidina, una molecola dalle potenti proprietà senoterapeutiche, ad azione senolitica e senomorfica. Si trova in alimenti come i chicchi di amaranto, i semi di zucca, i broccoli, i funghi shiitake e, in particolare, nel natto, un alimen-

CONSIGLI

◆
Il "peso" dei pasti
 La colazione dovrebbe rappresentare il 20-25% delle calorie giornaliere, il pranzo il 40-45%, includendo cereali integrali e verdure. La cena dovrebbe essere leggera, coprendo il 30% delle calorie giornaliere, e dovrebbe includere buone fonti di proteine e grassi

◆
Agenti naturali
 Sul fronte nutrizionale, i principali agenti naturali anti-invecchiamento includono resveratolo, che si trova nella buccia dell'uva rossa, nei mirtilli, nelle more e nei lamponi; omega-3 che abbonda nel pesce azzurro, nei semi di lino, nei semi di chia e nelle noci; oleuropeina, presente nelle olive e nell'olio extravergine di oliva; apigenina tipica di prezzemolo, camomilla, sedano e carciofi; epigallocatechina gallato, il principio attivo del tè verde

to tradizionale giapponese ottenuto dalla fermentazione dei fagioli di soia. «Si tratta di una poliammina naturale la cui concentrazione intracellulare tende a diminuire con l'avanzare dell'età e le sue ridotte quantità nell'organismo sono correlate al deterioramento fisiologico tipico dell'invecchiamento», spiega il nutrizionista. «Questa molecola agisce principalmente stimolando l'autofagia, il processo di pulizia cellulare fondamentale per mantenere l'omeostasi, prevenendo l'accumulo di proteine e mitocondri danneggiati. Inoltre, ricerche hanno dimostrato che la spermidina può contribuire a ridurre l'infiammazione cronica e lo stress ossidativo, potenziando la capacità di riparare i danni ossidativi al DNA».

Molti suggerimenti per migliorare il nostro benessere arrivano dai centenari italiani che lo stesso Galimberti sta studiando nell'ambito di un progetto nazionale sulla longevità centrato proprio sulla ricerca dei fenotipi positivi degli italiani che vivono più a lungo. «I nostri centenari rappresentano un modello di invecchiamento di successo, grazie alla combinazione di diversi fattori. Tra questi spicca una mentalità positiva, orientata alla socialità e alla convivialità: stare con gli altri, mantenere la capacità di sorridere e ridere, coltivare relazioni significative e non isolarsi», conclude Galiberti. «A ciò si aggiunge una dieta mediterranea frugale, quella vera, ricca di antiossidanti e nutrienti preziosi. Un altro segreto è l'adattamento ai bioritmi: una colazione abbondante e una cena leggera, consumata il prima possibile e a orari regolari. Spesso i centenari risiedono in zone collinari o montane e in case a più piani, quindi si può dire che per tutta la loro vita sono stati sempre in esercizio fisico. Basterebbe oggi salire più spesso le scale e andare a piedi al lavoro, almeno per parte del tragitto».

Le 8 tappe dell'invecchiamento Classifica basata sui parametri dell'età cronologica dell'Organizzazione mondiale della sanità



L'età cronologica però non coincide necessariamente con l'età biologica, che invece riflette lo stato effettivo di salute e di invecchiamento dell'organismo, è un patrimonio personale, risultato di una complessa interazione tra processi di maturazione biologica, influenze ambientali esterne e fondamenti genetici. È quindi un concetto dinamico, che cambia nel tempo in base alle condizioni di vita e alle abitudini individuali.

Pparra