UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO

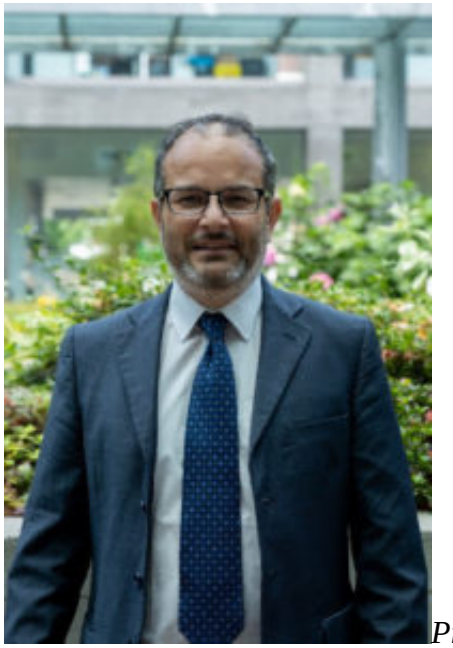
Uno studio dei ricercatori del Centro di Biotecnologie Molecolari dell'Università di Torino, guidati dal prof. Emilio Hirsch, svela nuovi elementi chiave dei processi di invecchiamento. La ricerca, pubblicata su Science, può avere ricadute imprevedibili: dalla comprensione dei meccanismi del cancro al contrasto al Covid-19



Torino, 10 ottobre 2021 - Perché ognuno di noi invecchia? È una domanda chiave della biologia molecolare, ma una risposta precisa ancora manca. Non sappiamo se l'invecchiamento sia incontrastabile o se sia un fenomeno mitigabile. Tuttavia oggi è noto che le cellule del nostro corpo possono seguire un programma di cambiamento, chiamato senescenza, che se attivato porta all'invecchiamento prima a livello cellulare e poi dell'organismo intero. Chiarire cosa scateni questo fenomeno è una delle sfide più straordinarie del nostro tempo.

I ricercatori del Centro di Biotecnologie Molecolari dell'Università di Torino guidati dal prof. Emilio Hirsch hanno aggiunto un sostanziale tassello alla soluzione di questo enigma, in uno studio i cui risultati sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista americana *Science*, una delle più autorevoli al mondo in campo scientifico. Lo studio, sostenuto da Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro, prende le mosse da precedenti risultati ottenuti nell'ambito della ricerca sul cancro e suggerisce per la prima volta che la

senescenza può essere scatenata da specifici difetti della proliferazione cellulare.

*Prof. Emilio Hirsch*

Due proteine, chiamate PI3K-C2alpha e VPS36, sono state identificate come elementi necessari perché una cellula possa dividersi in due cellule figlie. Quando la concentrazione di queste proteine diminuisce, le cellule si duplicano con difficoltà, rallentando i tempi di separazione necessaria perché le due cellule prodotte dalla duplicazione si stacchino l'una dall'altra, tanto da diventare due entità autonome.

I dottori Federico Gulluni e Lorenzo Prever, insieme al gruppo di ricerca guidato dal prof. Emilio Hirsch, hanno scoperto che se il fenomeno di separazione rallenta, come quando PI3K-C2alpha e VPS36 sono meno abbondanti, si scatena il programma di senescenza e le cellule entrano in un nuovo stato, tipico dell'invecchiamento.

La lente dell'occhio, ovvero il cristallino, è risultata uno dei tessuti più sensibili alla diminuzione delle due proteine. Se ciò avviene, le cellule della lente scatenano il processo di senescenza causando un malanno comune e frequentissimo nell'anziano: la cataratta. Questa patologia consiste in una opacizzazione del cristallino, la lente che all'interno dell'occhio ci permette di mettere a fuoco le immagini del mondo circostante.

Negli anziani è fortemente invalidante e, se non opportunamente trattata, è causa di grave impedimento visivo e disabilità. Nonostante la chirurgia offra delle soluzioni più che eccellenti, riuscire a prevenire questo fenomeno è un traguardo finora mai raggiunto, perché le cause dell'opacizzazione del cristallino non sono ancora chiare.

I dati pubblicati su *Science* aggiungono elementi volti a una più completa comprensione di questi meccanismi, indicando una strada mai precedentemente percorsa. I risultati ottenuti nascono dal connubio tra diverse esperienze di biologia cellulare e genetica e hanno coinvolto ricercatori in tutto il mondo, inclusi gli Stati Uniti, la Germania e Israele.

L'idea centrale nasce dall'osservazione di una rarissima condizione genetica in una famiglia i cui bambini, nati con una deficienza genetica di PI3K-C2alpha, mostrano segni di invecchiamento precoce, tra cui la cataratta infantile. L'osservazione è stata poi confermata in pesci zebrafish (Danio rerio) geneticamente modificati che, sviluppando la cataratta, hanno dimostrato quanto questo meccanismo descritto per la prima volta sia radicato anche in organismi evolutivamente distanti dagli esseri umani.

Al di là dell'ambito oftalmologico, la ricerca torinese chiarisce un processo fondamentale dell'invecchiamento che potrà avere ricadute potenziali molto più ampie. Coinvolgendo la duplicazione cellulare e quindi la proliferazione, lo studio potrà aiutare a capire, innanzitutto, nuovi meccanismi del cancro, malattia anch'essa tipicamente associata all'invecchiamento.

Come affermato dal prof. Emilio Hirsch, che è anche Direttore Scientifico della Fondazione Ricerca Molinette: "È evidente che la ricerca sull'invecchiamento non può che essere multidisciplinare. Come questo studio dimostra pienamente, i risultati della ricerca di base hanno ricadute imprevedibili e per questo finanziare la ricerca di eccellenza in questo settore è fortemente necessario".

"Le malattie dell'invecchiamento - espressione che comprende varie patologie, da quelle oncologiche a quelle neurodegenerative - hanno sempre alla base i meccanismi di invecchiamento cellulare. Per questa ragione la Fondazione ha focalizzato la propria mission proprio su queste malattie, promuovendo un bando per favorire lo sviluppo di ricerca traslazionale di eccellenza a Città della Salute e della Scienza", spiega Hirsch.

Le potenziali implicazioni di questa scoperta, poi, non sono finite qui: chiarendo il ruolo delle proteine PI3K-C2alpha e VPS36 nella separazione delle membrane cellulari, infatti, si potrebbero aggiungere

nuove ipotesi di lavoro nel contrasto del Covid-19, anche lui in grado di riprodursi proprio grazie alle stesse proteine in questione.