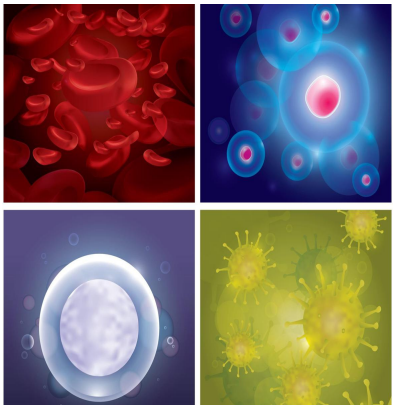


Silenziato lâ??allarme cellulare dellâ??invecchiamento, i risultati di uno studio italiano

Descrizione

default watermark

(Adnkronos) â?? Silenziare lâ??allarme attivato dai telomeri danneggiati, i â??cappucciâ?? che proteggono le estremitÃ dei cromosomi e che accorciandosi man mano segnano lâ??etÃ biologica e lâ??invecchiamento delle cellule. Eâ?? il nuovo approccio con cui un team dellâ??Ifom â?? Istituto Airc di oncologia molecolare di Milano Ã¨ riuscito a ripristinare la funzione delle staminali del sangue invecchiate e a potenziare le difese immunitarie. I risultati, ottenuti in modelli animali e su campioni umani e pubblicati su â??Nature Agingâ??, aprono secondo gli autori â??prospettive inedite per le malattie rare legate ai telomeri e per il declino del sistema del sangue legato allâ??invecchiamentoâ?•.

Con lâ??allungarsi della vita media cresce il numero di persone che vanno incontro a un progressivo indebolimento del sistema ematopoietico, ovvero il sistema che produce le cellule del sangue, e delle difese immunitarie, spiegano dallâ??Ifom. Un processo che nellâ??invecchiamento fisiologico avviene lentamente, ma che in alcune malattie genetiche rare si manifesta in modo precoce e devastante. Ã? il caso delle cosiddette malattie dei telomeri (Telomere Biology Disorders), tra cui la discheratosi congenita: patologie causate da difetti nel mantenimento dei telomeri â?? strutture che come i cappucci di una stringa proteggono le porzioni finali dei cromosomi e salvaguardano lâ??integritÃ del Dna â?? e che portano a insufficienza midollare, immunodeficienza e a un aumentato rischio di sviluppare tumori. Ad oggi, lâ??unica terapia potenzialmente risolutiva Ã¨ il trapianto di cellule staminali ematopoietiche, che tuttavia non corregge tutte le manifestazioni della malattia. â??Le malattie dei telomeri rappresentano un modello estremo, accelerato, di ciÃ² che accade nellâ??invecchiamento fisiologico. E lâ??invecchiamento, a sua volta, Ã¨ uno dei principali fattori di rischio per numerose malattie tra cui il cancro â?? afferma Fabrizio dâ??Adda di Fagagna, coordinatore del nuovo lavoro, direttore del programma di ricerca Ifom â??Risposta al danno al Dna e senescenza cellulareâ?? e dirigente di ricerca al Cnr-Igm di Pavia â?? Ma câ??Ã¨ di piÃ¹: i telomeri corti e danneggiati, e lâ??infiammazione cronica che ne deriva, sono essi stessi promotori dellâ??instabilitÃ del genoma, la condizione che favorisce la comparsa e la progressione dei tumori. Capire i meccanismi che collegano il danno telomerico alla perdita di funzione del sistema del sangue significa quindi aprire una finestra su processi biologici fondamentali, con implicazioni che vanno anche oltre le malattie rareâ?•.

Al centro dello studio câ??Ã¨ un meccanismo preciso: quando i telomeri si accorciano o si danneggiano â?? per effetto dellâ??etÃ , di difetti genetici o di stress cellulare â?? le cellule li riconoscono come una lesione al loro patrimonio genetico e attivano un segnale di allarme noto come risposta al danno del Dna telomerico (telomeric Dna Damage Response, tDdr), descrive una nota Ifom. Questo allarme ha conseguenze a cascata: spinge le cellule verso la senescenza, una condizione in cui smettono di dividersi e cominciano a rilasciare segnali infiammatori nellâ??ambiente circostante, innescando uno stato infiammatorio cronico che favorisce il deterioramento dei tessuti. Fino ad oggi, non disponendo di strumenti capaci di spegnere selettivamente questo allarme, non era mai stato possibile dimostrarne il contributo diretto alla malattia, nÃ© esplorarlo come bersaglio terapeutico. Lâ??elemento innovativo dello studio sta proprio nella strategia: anzichÃ© tentare di riparare o allungare i telomeri, un obiettivo complesso e ancora lontano dalla clinica, i ricercatori hanno scelto di intervenire sullâ??allarme stesso. Per farlo, hanno sviluppato e utilizzato oligonucleotidi antisenso telomerici (tAso), molecole inibitorie progettate per bloccare selettivamente il segnale prodotto dai telomeri erosi, senza interferire con le normali funzioni cellulari. Il trattamento Ã¨ stato testato in vivo in un modello murino di invecchiamento accelerato che riproduce le caratteristiche delle malattie telomeriche, e successivamente in animali invecchiati naturalmente.

default watermark

â??Il momento piÃ¹ entusiasmante â?? racconta Alessia Oppezzo, prima autrice dello studio e ricercatrice Ifom, il cui lavoro Ã¨ stato sostenuto anche da una borsa di studio Airc â?? Ã¨ arrivato quando abbiamo osservato che, dopo il trattamento, le cellule staminali del sangue, quelle che nellâ??invecchiamento e nelle malattie telomeriche perdono progressivamente la capacitÃ di funzionare, recuperavano la capacitÃ di produrre nuove cellule del sangue e di sostenere il sistema immunitario in modo piÃ¹ efficace. Questo ci ha dimostrato chiaramente che il tDdr non Ã¨ solo una conseguenza del danno, ma un meccanismo causale su cui Ã¨ possibile intervenire per cambiare il corso della malattia. Abbiamo integrato competenze molto diverse â?? biologia dei telomeri, biologia delle cellule staminali, immunologia, istopatologia, modelli animali â?? e questa lettura a piÃ¹ livelli Ã¨ stata essenziale per dimostrare gli effetti del trattamento in modo completo e convincenteâ?•.

â??I risultati osservativi confermano lâ??efficacia dellâ??approccio: nei tessuti ematopoietici, cioÃ¨ gli organi in cui avviene la produzione delle cellule del sangue quali il midollo osseo e la milza, i modelli animali trattati mostravano una marcata riduzione dei segni di danno al Dna e di senescenza cellulare, insieme a un miglioramento della composizione e della funzionalitÃ delle cellule del sangue â?? riporta lâ??Ifom â?? Le cellule staminali risultavano piÃ¹ efficienti nel generare nuove cellule e nel sostenere la produzione ematica. Significativo anche il risultato nei test immunitari: gli animali trattati rispondevano meglio a una vaccinazione rispetto ai controlli non trattati: un segnale concreto di un sistema immunitario piÃ¹ giovane e reattivo. Di rilevanza clinica anche il risultato di simile efficacia nelle cellule staminali del sangue di individui sani anzianiâ?•.

Lo studio Ã¨ stato reso possibile grazie al sostegno di Fondazione Telethon, del Consiglio europeo della ricerca (Erc), del Centro nazionale per lo sviluppo di terapie geniche e farmaci con tecnologia a Rna e di Age-It, entrambi parte del Pnrr. Determinante â?? si legge nella nota â?? Ã¨ stata la collaborazione con Claudio Tripodo e il suo team per le analisi istopatologiche (lo studio dei tessuti al microscopio per valutare i segni di danno e di recupero), con Raffaella Di Micco per le analisi dei campioni umani e con Alfredo Nicosia per la sintesi e lâ??utilizzo del vaccino nei test funzionali. â??Questo studio â?? conclude dâ??Adda di Fagagna â?? dimostra che Ã¨ possibile intervenire su un meccanismo molecolare specifico per migliorare la funzione del sistema del sangue e delle difese immunitarie nelle malattie rare e nellâ??invecchiamento fisiologico. Un sistema immunitario indebolito

non solo espone a infezioni, ma riduce anche la sorveglianza dellâ??organismo contro le cellule tumorali: rafforzarlo ha quindi un valore che va ben oltre la singola patologia. Il prossimo passo Ã¨ dimostrare che questo approccio possa essere trasferito allâ??uomo: i presupposti scientifici ci sono, e la direzione Ã¨ chiaraâ?•.

â??

salute/medicina

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

default watermark

Data di creazione
Luglio 1, 2026
Autore
redazione