

Il gene che allunga la giornata e uno che allunga la vita

Scoperta nei topi una mutazione che altera l'orologio interno dell'organismo. I ritmi circadiani dell'animale durano 27 ore anziché su 24.

Basta un gene mutato, e la giornata dura quattro ore in più. Almeno nei topolini studiati da un gruppo di ricercatori inglesi e statunitensi, che su *Science* riportano una scoperta che potrà aiutare a capire perché alcuni di noi siano persone “mattutine” e altre siano “notturne”, e a trattare diversi disturbi. Il gruppo di ricerca, guidato da un ricercatore della Mammalian Genetics Unit di Harwell, Oxfordshire, ha studiato topi in cui erano state indotte mutazioni genetiche casuali per verificare in cerca di alterazioni dei loro ritmi sonno/veglia.



Una delle mutazioni in particolare ha dato origine a topi con un ritmo circadiano più lungo, di 27 ore contro le 23,6 del topo normale. Un altro studio, curato questa volta dalla New York University School of Medicine e pubblicato sullo stesso numero di *Science*, ha mostrato poi che il gene in questione si lega ad una proteina chiamata Criptocromo (CRY), questa invece già in passato associata ai ritmi circadiani, causandone la degradazione.

L'orologio interno dei mammiferi si basa su una serie di reazioni chimiche in cui diversi geni interagiscono creando anelli continui di azione e retroazione.

La proteina CRY fa parte di uno di questi sistemi assieme a un'altra chiamata Period. Le due proteine hanno l'effetto di inibire la propria stessa produzione: raggiungono un certo livello di soglia di concentrazione, la loro produzione si arresta, per poi ricominciare quando una quantità sufficiente di proteine è stata degradata. Questa sorta di pendolo molecolare detta il tempo all'organismo, e Godinho e colleghi hanno dimostrato che la mutazione del gene *Afh* rallenta la degradazione della proteina CRY, allungano quindi il ciclo circadiano.

“Ora che abbiamo identificato questo gene, possiamo cercare il suo omologo nell'essere umano” spiega lo scienziato “attraverso lo screening dei soggetti con tratti estremi, come la tendenza ad addormentarsi prestissimo o tardissimo. A quel punto le case farmaceutiche potrebbero usare queste informazioni per cercare nuovi target terapeutici”. Le applicazioni potrebbero andare dal trattamento del jet lag a quello dell'insonnia, fino ai molti disturbi, come la depressione, che coinvolgono e alterano i ritmi circadiani.

Trovata invece nel Dna la prova che una dieta ipocalorica allunga la vita. Nei vermi aumenta del 60 per cento. Si apre la ricerca di farmaci anti-invecchiamento. Uno studio pubblicato su *Nature* spiegherebbero per la prima volta l'effetto positivo di una dieta ipocalorica sulla longevità. I ricercatori del Salk Institute for Biological Sciences

di San Diego in California (Usa), guidati dal biologo molecolare Andrew Dillin, hanno studiato gli effetti della proteina sintetizzata dal gene Pha-4 in un tipo di vermi nematodi della specie *C. elegans*. I ricercatori sono risaliti alla prima evidenza genetica della relazione tra la durata della vita e un regime calorico ristretto.

Che una dieta con poche calorie favorisse una vita più lunga (anche oltre il 40 per cento) in diverse specie animali era stato già notato fin dagli anni Trenta dello scorso secolo, ma il motivo per cui questo si verificasse non era chiaro. I ricercatori hanno individuato la proteina chiave: nei vermi privati del gene Pha-4, anche se tenuti a regime ipocalorico, non si nota alcun allungamento nella durata della vita. Al contrario, per i vermi con il gene intatto la dieta aumenta la durata della vita di oltre il 60 per cento.

Questo ha portato gli scienziati a ritenere che il gene Pha-4 sia cruciale per la longevità indotta dalla dieta e a verificare gli effetti di geni che svolgono le stesse funzioni in altre specie animali, tra cui l'essere umano. I mammiferi posseggono infatti una famiglia di geni chiamati Foxa, molto simili a Pha-4 e già noti per la loro importanza durante lo sviluppo e per la produzione del glucagone, un ormone secreto dal pancreas che regola i livelli di glucosio nel sangue.

Secondo gli studiosi, il potenziale effetto della restrizione calorica sulla durata della vita potrebbe essere enorme, a patto di mantenere inalterato l'apporto di vitamine, minerali e degli altri nutrienti. Il lavoro spinge a sviluppare possibili farmaci in grado di ingannare il corpo umano, imitando la restrizione calorica, senza che questo interferisca con la produzione di insulina.

Dr Peter Rückert
Farmacia Dr Bianchi
www.pillola.com