

L'intervista. Vittorio Sebastiano. Il biologo italiano pioniere della riprogrammazione epigenetica ha dimostrato che è possibile invertire l'invecchiamento e istruire le cellule a combattere le malattie

Ringiovanire le cellule senza cambiare la loro identità

Francesca Cerati



In un laboratorio dell'Università di Stanford gli scienziati stanno lavorando su qualcosa di simile a una macchina del tempo molecolare. Il pioniere di questa tecnologia, chiamata riprogrammazione epigenetica dell'invecchiamento (Era - Epigenetic reprogramming of aging), è Vittorio Sebastiano, un ricercatore italiano di fama internazionale, professore associato alla Stanford School of Medicine e fondatore di Turn Biotechnologies, l'azienda che sviluppa la tecnologia Era, mirata a riprogrammare le cellule umane per ripristinare uno stato più giovane senza alterarne l'identità. Con un background in biologia della riproduzione e

un percorso di studi tra l'Università di Pavia, il Max Planck Institute in Germania e Stanford, Sebastiano, che è stato relatore alla II edizione del Women Economic Forum di Roma, sta rivoluzionando la comprensione dei processi di invecchiamento cellulare.

Cosa si intende per “epigenetica” e come influenza l'invecchiamento?

L'epigenetica è come il software del nostro corpo, mentre il Dna è l'hardware. Immagini il Dna come un manuale di istruzioni: contiene tutte le informazioni necessarie per costruire e far funzionare un organismo. L'epigenetica, invece, determina quali istruzioni vengono lette e in che misura, un po' come un direttore d'orchestra che decide quali strumenti suonare e con quale intensità. Con

l'invecchiamento, queste istruzioni vengono via via modificate, alterando il funzionamento di cellule e tessuti. Quindi, l'invecchiamento cellulare è il risultato di una progressiva perdita di informazioni nel programma epigenetico delle cellule. Con il tempo, fattori ambientali come infiammazione, dieta e inquinamento possono alterare questo programma, portando a una disfunzione cellulare.

Cos'è la riprogrammazione epigenetica?

Si tratta di un processo attraverso il quale possiamo resettare il programma epigenetico di una cellula per riportarla a uno stato più giovane e funzionale. Utilizzando specifici fattori di riprogrammazione possiamo correggere le alterazioni accumulate nel tempo senza compromettere l'identità

della cellula.

Quali sono le applicazioni della tecnologia Era?

Le applicazioni sono molteplici. Abbiamo iniziato studiando le cellule ovariche per migliorare la longevità riproduttiva femminile, ma le potenzialità della tecnologia vanno oltre, toccando la rigenerazione di tessuti danneggiati, la lotta contro le malattie legate all'età, e il miglioramento del sistema immunitario.

Perché l'ovaio è così centrale nella ricerca sulla longevità?

L'ovaio non è solo un organo riproduttivo, ma regola anche importanti funzioni ormonali che influenzano l'invecchiamento dell'intero organismo. Alcuni studi hanno suggerito che per ogni anno di ritardo della menopausa c'è una diminuzione di circa il 2% nel tasso di mortalità e morbidità. Quindi ringiovanire le ovaie potrebbe avere un impatto significativo sulla salute generale delle donne.

Come funziona la tecnologia Era nel ringiovanimento cellulare?

Introduciamo nelle cellule un cocktail di mRNA che codifica per proteine capaci di ripristinare le informazioni epigenetiche. In pratica, questi fattori agiscono come dei pulsanti di reset per le nostre cellule. Questo processo corregge gli errori epigenetici accumulati con il tempo, riportando la cellula a uno stato più giovane e funzionale, ma senza modificarne l'identità, aprendo la strada a nuove terapie per il trattamento di diverse patologie, dall'invecchiamento

al cancro.

Quali sono i vantaggi dell'mRNA rispetto ai soli fattori di Yamanaka?

L'mRNA permette di controllare con precisione quali geni vengono attivati e in quale misura. Inoltre il suo effetto è temporaneo, il che è vantaggioso per evitare modificazioni genetiche permanenti e la sua produzione può essere rapida e scalabile, rendendo questa tecnologia ideale per lo sviluppo di nuove terapie. Ma c'è anche un

tema di sicurezza: l'mRna non si integra nel Dna, riducendo

il rischio di effetti collaterali

a lungo termine.

Quali sono le sfide più grandi nell'applicazione clinica di Era?

La principale sfida è il controllo preciso del processo di riprogrammazione per evitare il rischio di trasformare le cellule in staminali pluripotenti, il che potrebbe portare a rischi oncologici. Per questo utilizziamo mRna, che consente un controllo temporale accurato.

Quali sono i prossimi passi della sua ricerca?

Stiamo lavorando per testare Era su vari tessuti e condurre studi clinici di sicurezza. L'obiettivo è rendere disponibile questa tecnologia per migliorare la salute e la longevità degli esseri umani.

Quando Era sarà disponibile per l'uso umano?

Siamo ancora nelle fasi iniziali, ma prevediamo di avviare sperimentazioni cliniche entro pochi anni. Il nostro obiettivo non è solo prolungare la vita, ma migliorarne la qualità, garantendo che gli anni aggiuntivi siano in buona salute.

Quali altre aree di applicazione state esplorando?

Stiamo studiando l'applicazione di Era per ringiovanire il sistema immunitario, in particolare le cellule T, per rigenerare tessuti cutanei e oculari. Ma la tecnologia potrebbe rivoluzionare anche l'immunoterapia del cancro, permettendoci di ringiovanire le cellule T che perdono efficacia con l'età e renderle più potenti nel combattere i tumori. Il potenziale è quindi molto ampio e potrebbe rivoluzionare diversi ambiti della medicina rigenerativa.

© RIPRODUZIONE RISERVATA