

Il corpo umano ha due età critiche, 44 e 60 anni: dopo queste si invecchia più velocemente

Lo [studio](#) di Stanford Medicine pubblicato su **Nature Aging** sui due momenti della vita in cui si cambia, si invecchia più velocemente se non si mettono in atto determinati processi, sta letteralmente spopolando e segnala due cose: l'esplosione di interesse per il tema "ageing", [l'invecchiamento](#), e la consapevolezza che si può agire per guadagnare salute e dimostrare meno anni di quanti se ne hanno effettivamente. Partiamo col dire che l'invecchiamento è un processo complesso associato a quasi tutte le malattie. Ma **comprendere i meccanismi molecolari alla base dell'invecchiamento** e identificare obiettivi terapeutici per le malattie legate all'invecchiamento sono fondamentali per rimanere in vita più a lungo e in salute. Sebbene molti studi abbiano esplorato i cambiamenti durante l'invecchiamento, la prevalenza delle malattie legate a questo processo fisiologico e il rischio di mortalità accelerano dopo specifiche fasi, due in particolare. Lo studio ha analizzato 108 partecipanti, di età compresa tra 25 e 75 anni. I partecipanti risiedevano in California, Stati Uniti, e sono stati monitorati per un periodo medio di 1,7 anni, con una durata massima di follow-up di 6,8 anni. L'analisi ha rivelato che ci sono due momenti della vita in cui qualcosa cambia e risulta evidente. Ed è soprattutto qualcosa che ha a che fare con la nostra età biologica. **Questi due momenti sono a circa 44 anni e 60 anni di età cronologica.** Sono state identificate anche molecole distinte e percorsi funzionali associati a questi periodi: la regolazione immunitaria e il metabolismo dei carboidrati che sono cambiati durante la transizione dei 60 anni e le malattie cardiovascolari, i cambiamenti del metabolismo dei lipidi e dell'alcol nella transizione dei 40 anni.

L'invecchiamento non è un processo lineare

Vediamo allora cosa succede in questi due passaggi cruciali della vita. L'invecchiamento, abbiamo detto, è un processo complesso e multifattoriale di cambiamenti fisiologici fortemente associati a varie malattie, tra cui malattie cardiovascolari (CVD), diabete, neurodegenerazione e cancro. Le alterazioni delle molecole (tra cui trascrizioni, proteine, metaboliti e citochine) sono di fondamentale importanza per comprendere il meccanismo sottostante all'invecchiamento e scoprire potenziali bersagli terapeutici per le malattie legate all'invecchiamento. È ampiamente riconosciuto che l'insorgenza di malattie legate all'invecchiamento non segue un aumento proporzionale con l'età. Invece, il rischio di queste malattie accelera in punti specifici durante l'arco di vita umano. Ad esempio, negli Stati Uniti, la prevalenza di malattie cardiovascolari (che comprendono aterosclerosi, ictus e infarto miocardico) è di circa il 40% tra i 40 e i 59 anni, aumenta a circa il 75% tra i 60 e i 79 anni e raggiunge circa l'86% negli individui di età superiore agli 80 anni. Allo stesso modo, sempre negli Stati Uniti, la prevalenza di malattie neurodegenerative, come il morbo di Parkinson e il morbo di Alzheimer, mostra una tendenza al

rialzo man mano che l'invecchiamento umano progredisce, con punti di svolta distinti che si verificano rispettivamente intorno ai 40 e ai 65 anni.

L'osservazione di un aumento non lineare nella prevalenza di malattie legate all'invecchiamento implica che **il processo di invecchiamento umano non è una semplice tendenza lineare**, scrivono Xiaotao Shen, Chuchu Wang, Xin Zhou, Wenyu Zhou, Daniel Hornburg, Si Wu e Michael P. Snyder, i ricercatori che hanno condotto lo studio.

Alcuni studi hanno esaminato le alterazioni non lineari delle molecole durante l'invecchiamento umano. Ad esempio, sono stati documentati cambiamenti non lineari nell'espressione di RNA e proteine correlati all'invecchiamento. Semplificando e prendendo in considerazione altri studi ancora si può affermare che i 30 e i 50 anni sono periodi di transizione durante l'invecchiamento delle donne. Ma attenzione. Sebbene si pensi che i modelli di invecchiamento riflettano i meccanismi biologici sottostanti, il panorama completo dei cambiamenti non lineari di diversi tipi di molecole durante l'invecchiamento **rimane in gran parte inesplorato**. Questa indagine ha cercato proprio di addentrarsi in questo mondo inesplorato e ha studiato a fondo i cambiamenti che si verificano nei diversi profili durante l'invecchiamento umano. Sorprendentemente, **molti marcatori molecolari e percorsi biologici hanno mostrato un modello non lineare** durante il processo di invecchiamento, fornendo così preziose informazioni sui periodi di alterazioni drammatiche durante l'invecchiamento umano.

I risultati dello studio: cosa influenza i composti chimici e provoca "l'invecchiamento"

La maggior parte delle molecole cambia in modo non lineare durante l'invecchiamento. Ma tra i 40 e i 60 potrebbe avvenire quello che chiameremmo "crollo", e cioè la spiacevole sensazione che tutto nel corpo si stia rompendo, funzioni peggio. Ecco quel che dimostra lo studio: che molte delle nostre molecole e microrganismi aumentano o diminuiscono drasticamente di numero durante i nostri 40 e 60 anni. Attraversiamo due periodi di rapido cambiamento durante la nostra vita, in media intorno ai 44 e ai 60 anni. Michael Snyder, PhD, professore di genetica e autore senior dello studio spiega che «si scopre che la metà dei 40 anni è un periodo di cambiamenti drammatici, così come i primi 60. E questo è vero indipendentemente dalla classe di molecole che si osserva». La ricerca, inoltre ha scoperto quattro distinti "ageotipi", che dimostrano che i reni, il fegato, il metabolismo e il sistema immunitario delle persone invecchiano a velocità diverse in persone diverse.

Sono stati monitorate oltre 135.000 molecole e microbi diversi, per un totale di quasi 250 miliardi di dati distinti. Il grande gruppo di cambiamenti a metà dei 40 anni è stato in qualche modo sorprendente per gli scienziati. Inizialmente, hanno dato per scontato che la menopausa o la perimenopausa determinasse grandi cambiamenti nelle donne del loro studio, distorcendo l'intero gruppo. Ma quando hanno suddiviso il gruppo di studio per sesso, hanno scoperto che il cambiamento si stava verificando anche negli uomini a metà dei 40 anni.

Nelle persone di 40 anni, sono stati osservati cambiamenti significativi nel numero di molecole correlate ad **alcol, caffeina e metabolismo dei lipidi; malattie cardiovascolari; e pelle e muscoli**. In quelle di 60 anni, i cambiamenti erano correlati al **metabolismo dei carboidrati e della caffeina, alla regolazione immunitaria, alla funzionalità renale, alle malattie cardiovascolari e a pelle e muscoli**.

È possibile che alcuni di questi cambiamenti siano legati allo **stile di vita o a fattori comportamentali** che si concentrano in queste fasce d'età, piuttosto che essere guidati da fattori biologici, ha affermato Snyder. Ad esempio, la disfunzione nel metabolismo dell'alcol potrebbe derivare da un aumento del consumo di alcol a metà dei 40 anni, spesso un periodo stressante della vita. Lo studio, dunque, indica la necessità che le persone prestino attenzione alla propria salute, soprattutto tra i 40 e i 60 anni, hanno affermato i ricercatori. Ciò potrebbe consistere nell'aumentare l'esercizio fisico per proteggere il cuore e mantenere la massa muscolare a entrambe le età o nel ridurre il consumo di alcol a 40 anni, poiché la capacità di metabolizzare l'alcol rallenta.