

## Genetica comparativa della longevità e del cancro nei mammiferi

Grande diversità per quanto riguarda la durata massima della vita tra le varie specie di mammiferi!

Dai 2 anni del toporagno ai 211 anni della balena!

## Meccanismi antitumorali

L'arresto permanente della proliferazione cellulare indotto dall'accorciamento progressivo dei telomeri (senescenza replicativa) è uno dei principali meccanismi antitumorali nell'uomo.

La repressione dell'attività telomerasica si è evoluta con la massa del corpo piuttosto che con la durata della vita.

Per le specie di piccola massa corporea che non mostrano senescenza replicativa si è visto che *in vitro* i fibroblasti delle specie a vita breve si replicano più velocemente di quelli provenienti da specie a vita lunga (controllo del ciclo cellulare più stringente). Meccanismi addizionali che mantengono un lento ciclo cellulare che può prevenire la proliferazione di cellule pre-cancerose.

L'incremento del rischio di insorgenza di cancro correlato a una grande massa corporea o una estesa durata della vita ha prodotto l'evoluzione di meccanismi che sopprimono i tumori in modi differenti.

## Regole

- Una massa corporea maggiore di 10 Kg co-evolve con la senescenza replicativa

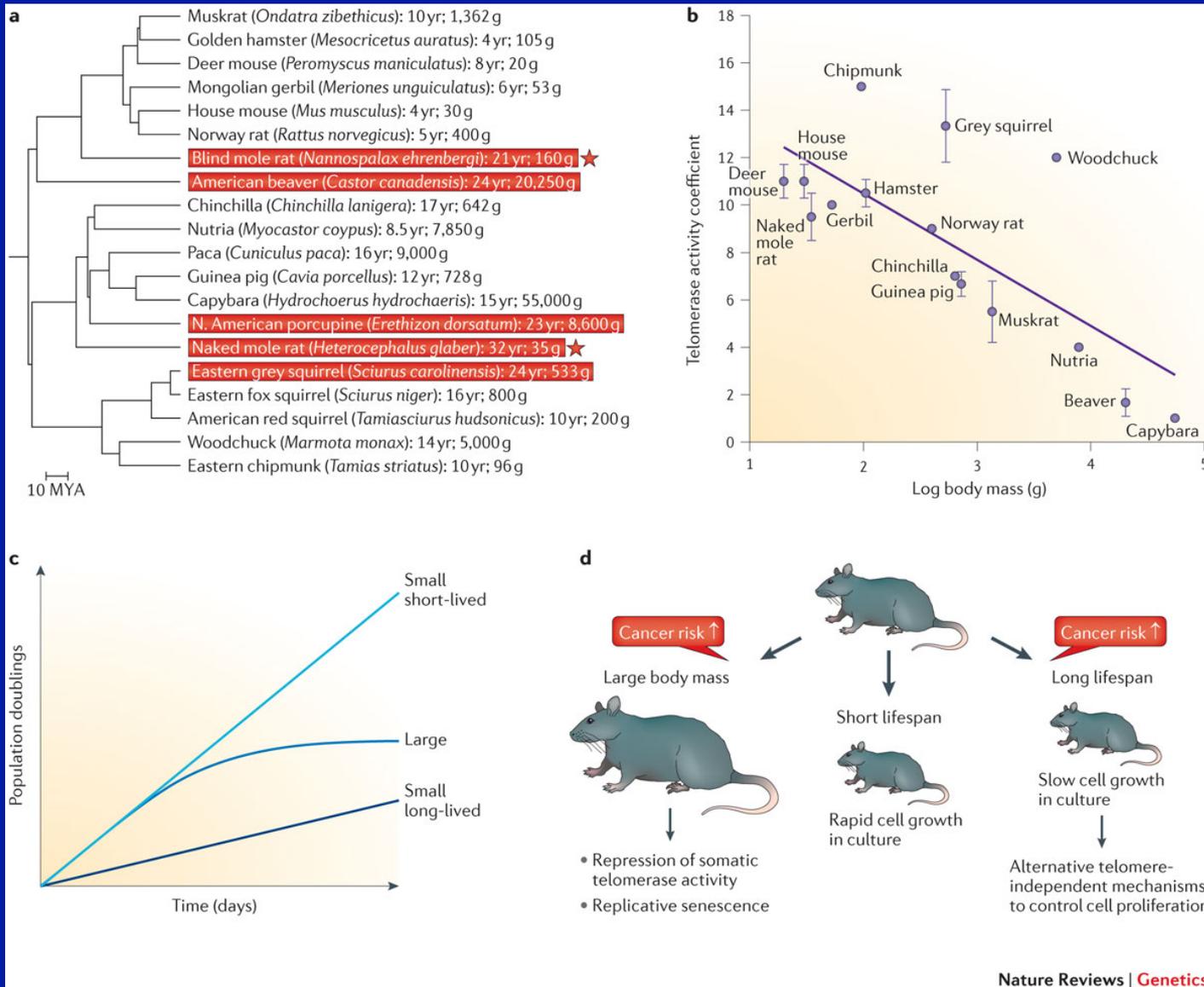
-Una durata della vita più estesa di 10 anni è associata con l'evoluzione di un più accurato controllo del ciclo cellulare.

(stabilità del genoma) Il riparo del danno al DNA è più efficiente nelle specie a vita lunga.

# Comparative genetics of longevity and cancer: insights from long-lived rodents

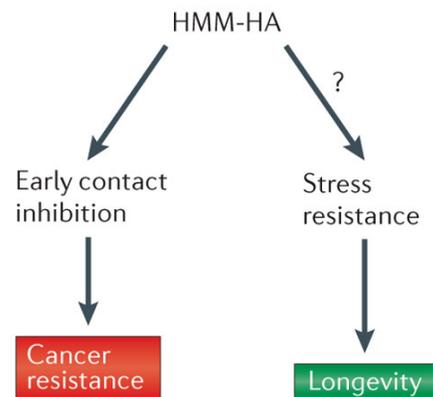
*Vera Gorbunova et al., Nature Reviews Genetics, 1 July 2014*

# Evolution of tumor suppressor mechanisms

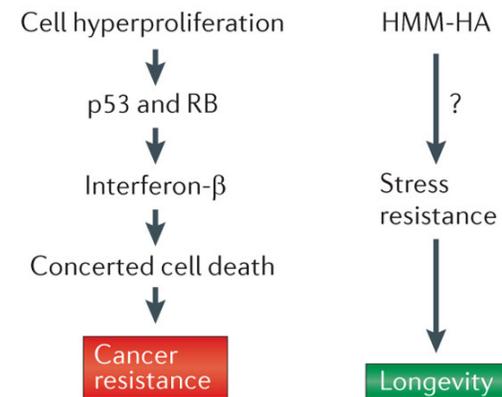


# Two mole rat species independently evolved longevity and resistance to cancer

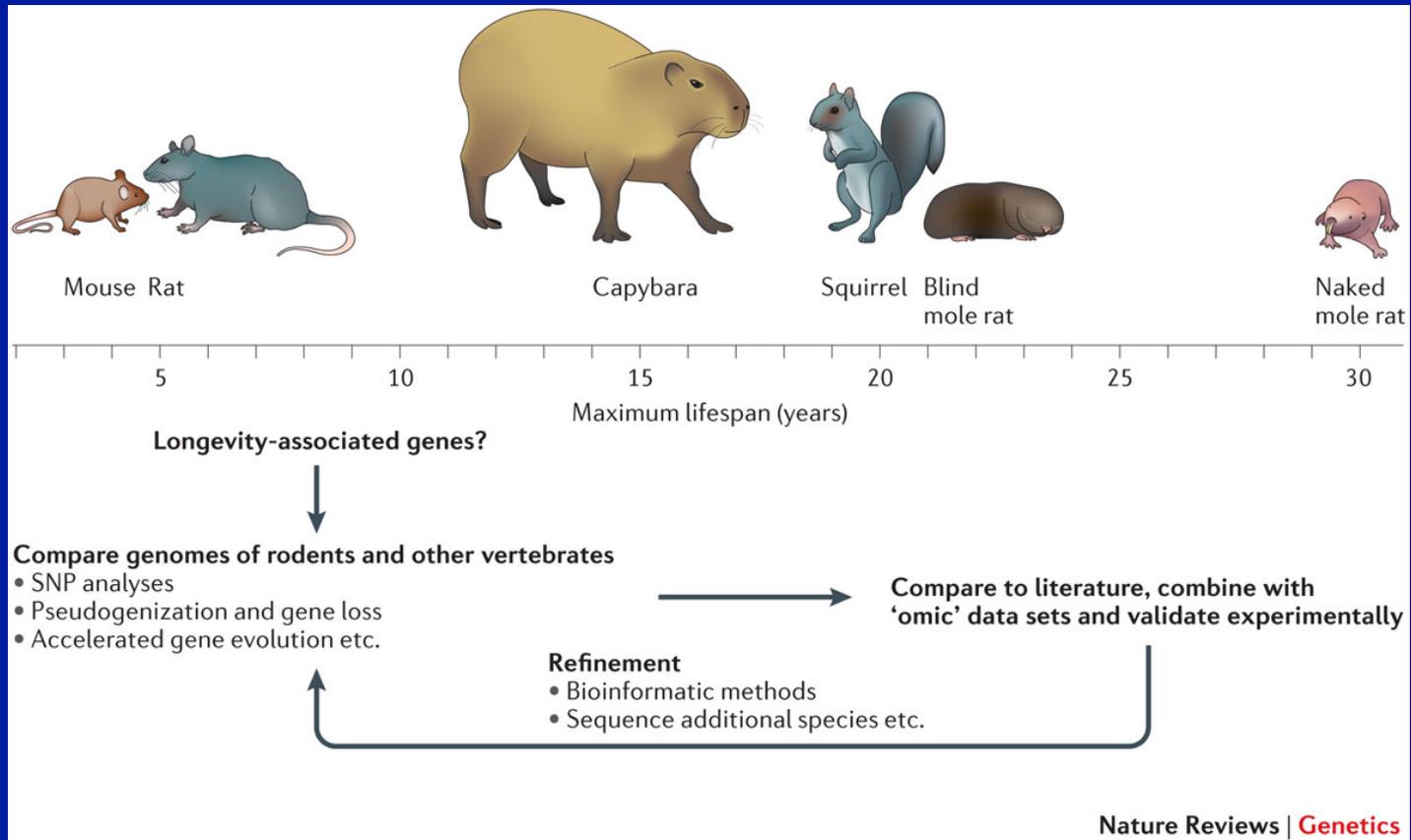
**a** Naked mole rat



**b** Blind mole rat



# Comparative genomics of ageing



# Lineage-specific mechanisms of longevity and cancer resistance that evolved in species with diverse ecology could be adapted to benefit human health

