Le interviste di I.S.A.

A cura di Anna Maria De Luca

Blue Zones: il segreto della longevità in buona salute

Intervista al Prof. Calogero Caruso

Le “Zone Blu” — Ogliastra in Sardegna, Okinawa in Giappone, Nicoya in Costa Rica, Ikaria in Grecia e Martinica — restano da anni al centro dell'attenzione scientifica per l'eccezionale concentrazione di centenari che le caratterizza. Ne abbiamo parlato con il Prof. Calogero Caruso, tra i massimi esperti italiani di immunosenescenza e invecchiamento in buona salute, autore di recenti studi internazionali sull'argomento.

SCHEDA

Il Prof. Calogero Caruso, professore emerito dell'Università di Palermo, è tra gli autori di tre recenti pubblicazioni scientifiche sul tema delle Blue Zones: “Ageing Trajectories: Exposome-Driven Pathobiological Mechanisms and Implications for Prevention from Blue Zones and Italian Longevity Hotspots Such as Cilento and Sicilian Mountain Villages” (International Journal of Molecular Sciences, 2025), “The longevity of blue zones: myth or reality” (Journal of Gerontology and Geriatrics, 2025) e “An Emerging Longevity Blue Zone in Sicily: The Case of Caltabellotta and the Sicani Mountains” (Journal of Ageing and Longevity, 2025). I contenuti sui semi-supercentenari e supercentenari italiani sono tratti dal suo intervento “A Life Beyond Time: Insights from Italian Semi- and Supercentenarians”, presentato al Vatican Longevity Summit.

Professore, partiamo dalle basi: cosa sono esattamente le Blue Zones e perché continuano a essere un modello di riferimento per chi studia la longevità?

Le Blue Zones sono regioni del mondo in cui si registra una concentrazione eccezionalmente elevata di centenari, molti dei quali conservano un buono stato di salute anche in età molto avanzata. Ad oggi ne sono state identificate e validate cinque: l'Ogliastra in Sardegna, Okinawa in Giappone, Nicoya in Costa Rica, Ikaria in Grecia e la Martinica. Il motivo per cui restano un punto di riferimento è semplice: non si tratta di teorie astratte, ma di comunità reali i cui stili di vita offrono un quadro solido su cui costruire strategie di sanità pubblica.

Cosa accomuna, sul piano comportamentale e ambientale, queste cinque aree così geograficamente distanti tra loro?

Nonostante le distanze geografiche e culturali, queste comunità condividono alcuni tratti distintivi molto precisi: una minore esposizione all'inquinamento atmosferico e agli alimenti ultra-processati, l'adozione di modelli alimentari a impronta antinfiammatoria, la pratica regolare di attività fisica, una gestione più efficace dello stress e la presenza di reti di relazioni sociali solide. È la combinazione di questi fattori, più che uno singolo, a fare la differenza.

Lei parla spesso di “resilienza nei confronti delle malattie croniche non trasmissibili”. Cosa intende, in termini concreti?

Le malattie croniche non trasmissibili — penso a patologie cardiovascolari, metaboliche, neurodegenerative — sono oggi la principale causa di declino della salute con l'avanzare dell'età. Le pratiche osservate nelle Blue Zones rafforzano la capacità dell'organismo di resistere a questi processi patologici. Tradurre queste osservazioni empiriche in politiche pubbliche organiche e in modelli di

prevenzione efficaci è essenziale per prolungare gli anni vissuti in buona salute e ritardare la comparsa delle malattie legate all'età.

Urbanizzazione e modernizzazione sono spesso viste come minacce a questi equilibri. È davvero così?

È una tensione reale. Mentre urbanizzazione e modernizzazione continuano a trasformare la vita quotidiana, diventa sempre più importante preservare e adattare quei comportamenti tradizionali che sostengono la salute. Non si tratta di rifiutare la modernità, ma di orientarla: politiche capaci di promuovere la produzione alimentare locale, ampliare gli spazi verdi, migliorare la qualità della dieta e limitare il degrado ambientale possono rivelarsi fondamentali per mantenere i benefici di longevità osservati in queste comunità.

Nei suoi lavori più recenti lei propone di guardare alle Blue Zones come a una "fase" piuttosto che a una condizione permanente. Può spiegarci questo concetto?

Sì, è un punto a cui tengo molto. Una Blue Zone può essere considerata una fase favorevole nella traiettoria evolutiva di una comunità: un momento in cui elementi tradizionali — forti reti sociali, alimentazione semplice e locale, attività fisica regolare, senso dello scopo — coesistono con aspetti positivi della modernità, come l'assistenza sanitaria di base, migliori condizioni igieniche, l'istruzione e un'integrazione selettiva della tecnologia. Quando questi elementi si combinano armoniosamente, si creano condizioni particolarmente favorevoli alla longevità e al benessere.

Se è una "fase", significa che può anche finire?

Esattamente, ed è un aspetto spesso trascurato nella narrazione più divulgativa sulle Blue Zones. Nel tempo, queste comunità possono raggiungere un equilibrio stabile, con un'elevata aspettativa di vita e una bassa incidenza di malattie legate all'età. Ma mantenere questo equilibrio richiede una gestione attiva e lungimirante, fondata su politiche adeguate, educazione e un impegno costante nel preservare sia il patrimonio culturale sia una modernizzazione orientata alla salute.

Ha citato prima il caso di Okinawa. Cosa sta succedendo lì?

Okinawa è probabilmente l'esempio più citato di questo rischio. In assenza di interventi mirati, l'equilibrio che ha reso quella regione famosa in tutto il mondo può deteriorarsi, ed è esattamente ciò che si sta osservando: un declino della longevità che un tempo sembrava quasi strutturale a quella comunità. Dopo la Seconda guerra mondiale, l'influenza americana e la progressiva occidentalizzazione della società modificarono profondamente le abitudini alimentari, soprattutto delle generazioni più giovani. La dieta tradizionale di Okinawa, ricca di vegetali e povera di grassi, fu progressivamente sostituita da un'alimentazione più calorica, con maggiore consumo di carne, grassi e prodotti industriali. Insieme alla riduzione dell'attività fisica, questo cambiamento ha contribuito a far registrare oggi a Okinawa una delle più alte prevalenze di sovrappeso e obesità del Giappone, in netto contrasto con la straordinaria longevità delle generazioni precedenti.

Cosa ci insegna il caso di Okinawa per le altre Blue Zones, incluse quelle italiane?

Ci insegna che nessun risultato in questo campo va dato per acquisito. Le condizioni che generano una Blue Zone possono essere erose dagli stessi processi — urbanizzazione, cambiamento delle abitudini alimentari, isolamento sociale crescente — che stanno interessando praticamente ogni angolo del pianeta. Per questo il monitoraggio costante e le politiche di prevenzione non sono un'opzione, ma una necessità.

Lei ha lavorato anche su altri "hotspot" di longevità italiani, come il Cilento e i villaggi montani siciliani. Cosa hanno in comune con le Blue Zones già validate?

Il nostro gruppo di ricerca ha approfondito proprio questo aspetto, analizzando i meccanismi patobiologici legati all'esposoma — cioè all'insieme delle esposizioni ambientali che un individuo accumula nel corso della vita — nelle Blue Zones e in questi hotspot di longevità italiani. Cilento e i villaggi di montagna della Sicilia mostrano dinamiche molto simili a quelle osservate in Ogliastra: bassa esposizione a fattori

ambientali dannosi, alimentazione tradizionale, forte coesione sociale. Sono territori che meritano attenzione scientifica e istituzionale allo stesso livello delle Blue Zones già riconosciute.

Ci può spiegare i dati che ha recentemente presentato al Vatican Longevity Summit? Quanti sono oggi in Italia i centenari e, soprattutto, i supercentenari?

I numeri sono piuttosto sorprendenti. Al 1° gennaio 2025 in Italia vivevano 23.548 centenari, cioè persone che hanno superato i 100 anni. Se saliamo di soglia, tra i semi-supercentenari — le persone che hanno superato i 105 anni — la stima era di 724 individui, mentre, al momento di questa intervista, i supercentenari viventi, cioè chi ha superato i 110 anni, sono stimati in appena 17 in tutta Italia (un solo uomo).

Un dato colpisce subito: la stragrande maggioranza sono donne.

Esatto, ed è un fenomeno che si accentua man mano che si sale con l'età. Le donne rappresentano circa l'83% dei centenari italiani, e tra i semi-supercentenari la percentuale sale addirittura al 90,7%. Non è una particolarità italiana: quasi ovunque nel mondo le donne vivono più a lungo degli uomini, e in Europa il vantaggio di sopravvivenza femminile è mediamente di 5-6 anni.

Da cosa dipende questo vantaggio femminile?

Non esiste una risposta unica. Entrano in gioco sia fattori biologici legati al sesso — genetici, anatomici e ormonali — sia fattori socioculturali legati al genere, come il tipo di attività lavorative e ricreative svolte e gli stili di vita. Nelle donne, che possiedono due cromosomi X, l'inattivazione casuale di uno dei due cromosomi, che avviene precocemente nello sviluppo embrionale e viene poi mantenuta nelle cellule figlie, determina un mosaico di cellule nelle quali è attivo alternativamente l'X materno o quello paterno. Di conseguenza, se uno dei due cromosomi porta una variante sfavorevole, una parte delle cellule può continuare a utilizzare la copia normale presente sull'altro X. Inoltre, alcuni geni del cromosoma X coinvolti nella risposta immunitaria possono sfuggire, almeno parzialmente, all'inattivazione. La loro maggiore espressione può contribuire alla più intensa risposta immunitaria generalmente osservata nelle donne, offrendo in alcuni contesti una migliore protezione dalle infezioni, ma anche aumentando la predisposizione a fenomeni autoimmuni.

Lei insiste molto sul concetto di "esposoma". Può spiegarlo in parole semplici a chi non è un addetto ai lavori?

Con "esposoma" intendiamo l'insieme di tutte le esposizioni, esterne e interne, che una persona accumula durante la vita: alimentazione, ambiente, istruzione, relazioni sociali, microbiota e molto altro. È un concetto fondamentale perché la genetica, da sola, non basta a spiegare la longevità: i suoi effetti dipendono profondamente da come si intreccia con l'ambiente e la storia di vita di ciascuno. Uno studio ha mostrato, ad esempio, che alcune varianti genetiche legate alla longevità non hanno lo stesso peso nei centenari del Sud Italia rispetto ai centenari di origine sud-italiana cresciuti negli Stati Uniti: stesso patrimonio genetico, esposoma diverso, esito diverso.

Ci sono esempi che rendono più concreto questo concetto?

Uno dei più citati è quello della cosiddetta "carestia olandese", durante l'occupazione nazista dei Paesi Bassi, quando le donne in gravidanza, come il resto della popolazione, ricevevano un'insufficiente razione alimentare sia quantitativa sia qualitativa (soprattutto pane e patate). Quella malnutrizione prenatale ebbe effetti duraturi sul metabolismo, sulla salute cardiovascolare e sulle funzioni cognitive dei figli, anni dopo. L'importanza dell'esposoma fetale ci suggerisce che, nei centenari, la domanda chiave forse non è soltanto cosa mangiano oggi, ma anche cosa mangiavano le loro madri durante la gravidanza. Persino il mese di nascita sembra avere un peso: diversi studi, incluso il nostro, mostrano che i centenari hanno una probabilità leggermente maggiore di essere nati in autunno o, nella nostra coorte, in gennaio — un dato che nulla ha a che fare con lo zodiaco, ma che probabilmente riflette esposizioni precoci nello sviluppo.

Cosa dicono invece gli "orologi epigenetici" di cui si parla sempre più spesso?

Sono strumenti che stimano l'età biologica di una persona a partire da specifici segnali chimici sul DNA. Quando l'età biologica risulta inferiore a quella anagrafica, significa che l'invecchiamento procede più lentamente. Nella coorte di italiani i semi-supercentenari e supercentenari apparivano biologicamente più giovani di 8,6 anni rispetto alla loro età reale, e persino i loro figli mostravano un'età epigenetica più bassa dei controlli. Sono dati che suggeriscono una traiettoria di invecchiamento più lenta, probabilmente in parte ereditabile.

Un aspetto che ha colpito molto durante la pandemia è la resistenza di alcuni centenari al Covid-19. Cosa avete osservato?

È uno degli aspetti più affascinanti dei nostri studi. Molti semi-supercentenari e supercentenari hanno attraversato indenni sia la pandemia di Covid-19 sia, decenni prima, l'epidemia di influenza Spagnola. Nel nostro studio, i centenari infetti da SARS-CoV-2 avevano quasi tutti forme asintomatiche o lievi, senza bisogno di ricovero, anche a 109-110 anni. Curiosamente, avevano livelli molto elevati di anticorpi contro il virus dell'influenza del 1918, segno di una memoria immunologica conservata per oltre cent'anni. È verosimile che questa resilienza rifletta una regolazione particolarmente efficace delle risposte immuno-infiammatorie, tipica dei centenari più longevi.

Lei cita anche due casi siciliani molto anziani che avete seguito da vicino: le sorelle Cammalleri e il signor Turturici.

Sono due esempi concreti di quello che chiamiamo “invecchiamento resiliente”. Le sorelle Cammalleri, pur con alcune condizioni tipiche dell'età come cataratta o degenerazione maculare, mostravano marcatori biologici dell'infiammazione più simili a quelli di persone giovani che a quelli di anziani. Il signor Turturici, invece, a 108 anni fu operato per una frattura del femore e tornò a casa dopo appena quattro giorni, senza complicazioni né necessità di trasfusioni: un decorso post-operatorio che raramente vediamo anche in pazienti molto più giovani. In entrambi i casi, i dati suggeriscono che il mantenimento di bassi livelli di infiammazione cronica favorisca il raggiungimento di un'età avanzata.

Esiste quindi “il segreto” della longevità estrema?

Questa è forse la domanda che mi viene rivolta più spesso, e la risposta onesta è no. Anche uno studio recente su una delle persone più longeve al mondo, di cui sono stato revisore, mostra una realtà biologica doppia: segni evidenti di invecchiamento cellulare che convivono con una notevole resilienza molecolare. La mia osservazione, in quel caso, è stata proprio che lo studio non rivelava alcun segreto universale. Le traiettorie di invecchiamento sono profondamente individuali: ognuno di noi ha una propria “immunobiografia”, costruita nel tempo dall'incontro tra genetica, esposoma, sesso e genere. Resta anzi aperta una domanda affascinante, su cui la ricerca continua a lavorare: una regolazione efficace delle risposte immuno-infiammatorie è una condizione necessaria per raggiungere una longevità eccezionale, oppure ne è piuttosto una conseguenza?

Dal punto di vista della sanità pubblica, quali sono secondo lei le priorità per “tradurre” questi risultati in politiche concrete?

Direi tre priorità principali. Primo, sostenere la produzione e il consumo di cibo locale e di qualità, contrastando la diffusione degli alimenti ultra-processati. Secondo, investire su spazi verdi e qualità ambientale, riducendo l'esposizione a inquinanti. Terzo, e non meno importante, costruire politiche che rafforzino le reti sociali, soprattutto per la popolazione anziana, perché l'isolamento è oggi uno dei fattori di rischio più sottovalutati.

C'è un rischio, secondo lei, che il concetto di Blue Zone venga “banalizzato” o usato in modo commerciale, perdendo il suo valore scientifico?

È un rischio concreto, ed è uno dei motivi per cui insistiamo sul rigore metodologico nei nostri studi. Le Blue Zones non sono uno slogan né una dieta di moda: sono modelli complessi, il risultato dell'interazione tra genetica, ambiente e comportamento nell'arco di intere generazioni. Il nostro compito, come ricercatori, è mantenere la validazione scientifica di questi territori il più possibile ancorata ai dati, evitando

semplificazioni che rischiano di svuotarne il significato.

Per concludere, professore: cosa augurerebbe di portare a casa a chi legge questa intervista, in termini pratici?

Che la longevità in buona salute non è un dono riservato a poche comunità fortunate, ma il risultato di scelte — individuali e collettive — che si possono in larga parte replicare: attenzione alla qualità del cibo, movimento regolare, gestione dello stress, relazioni sociali solide e un ambiente meno inquinato. Le Blue Zones non sono un luogo mitico, sono la prova che tutto questo, insieme, funziona.