



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

scienza  
esocietà



# Invecchiare bene Istruzioni per l'uso

*Progetto di Terza Missione del DMM - 2024*

**Il buono, il vecchio e il cattivo**  
**I principi biologici dell'invecchiamento**

**Relatori : Tito Panciera e Paolo Contessotto**

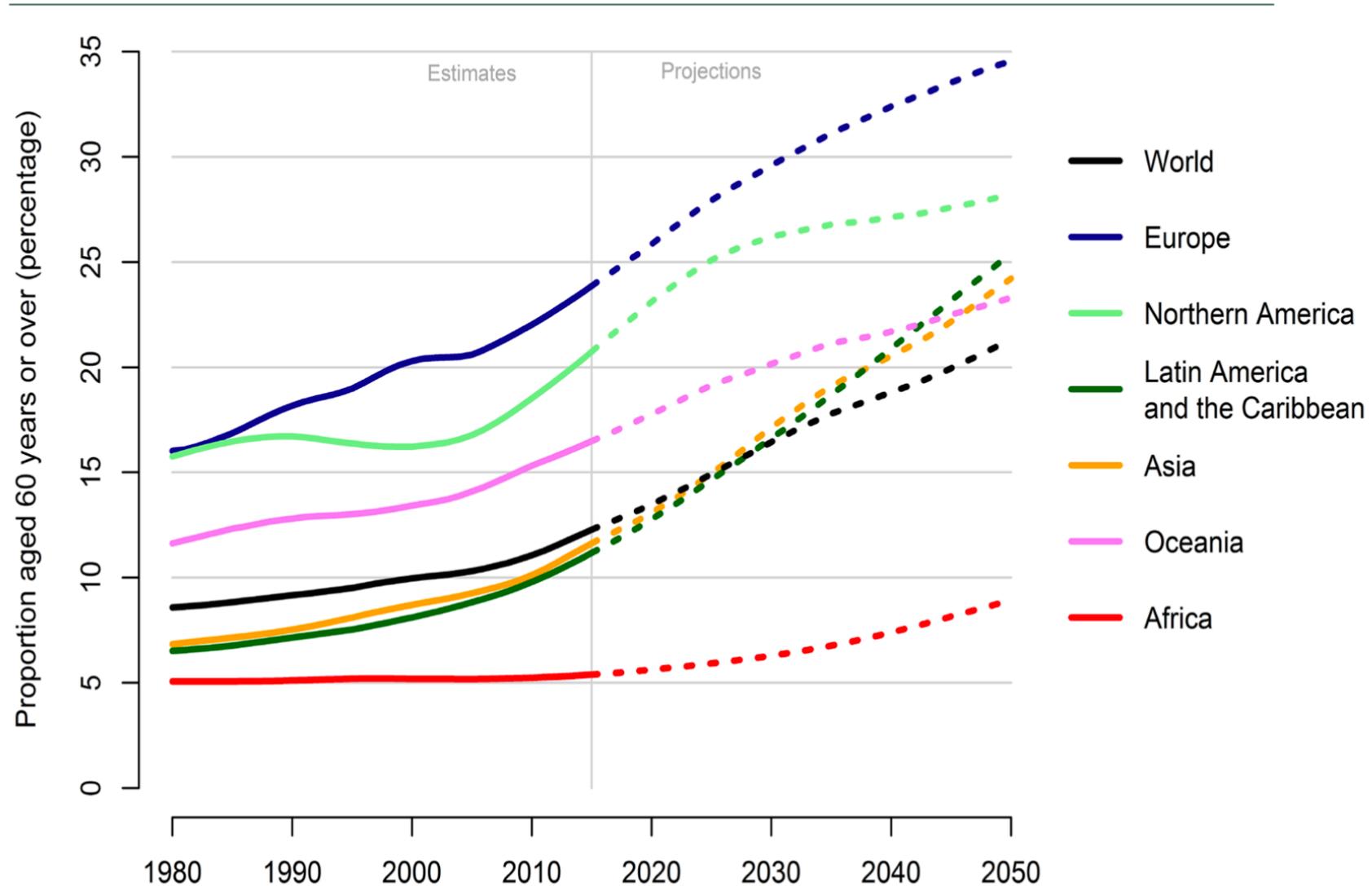
# Introduzione

In questa presentazione parleremo....

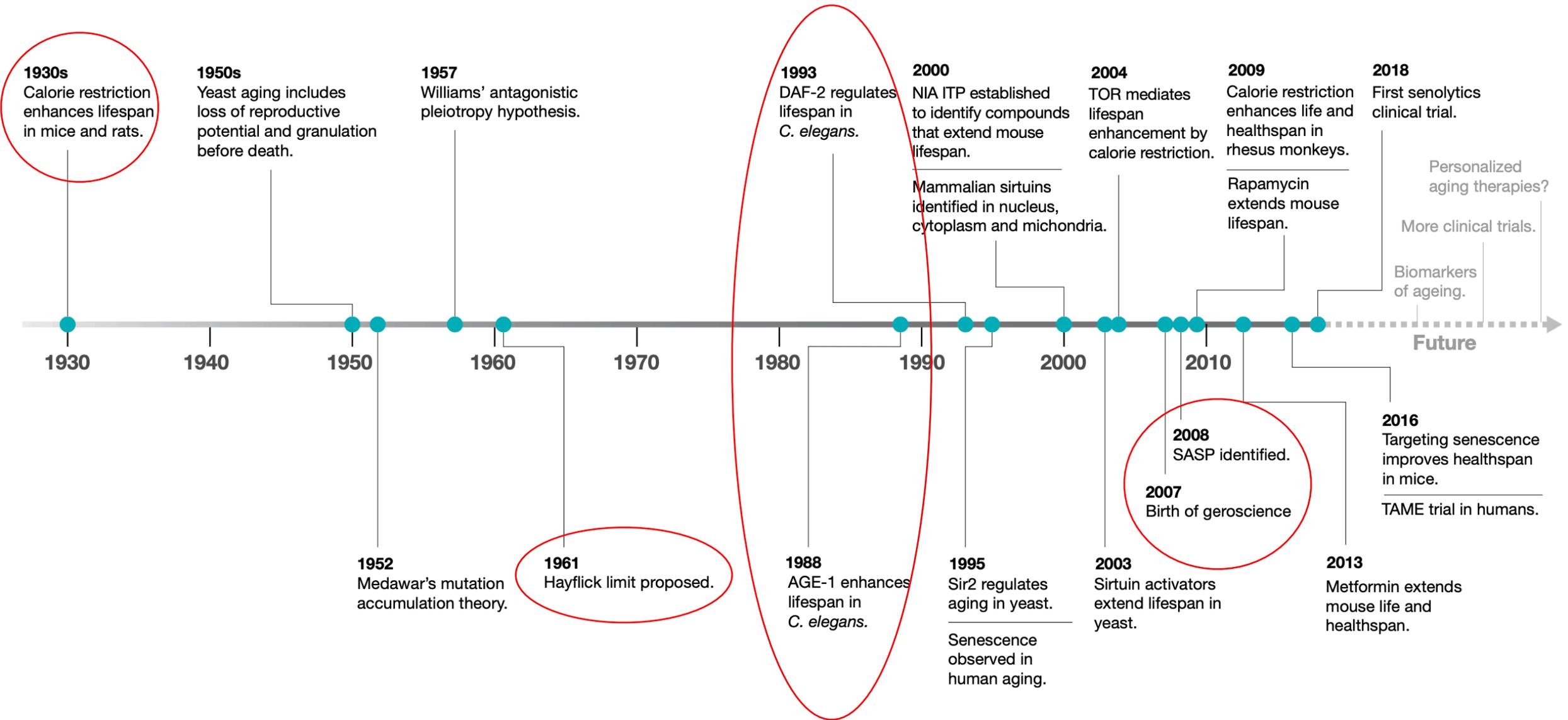
- Di come l'invecchiamento sarà sempre più un fenomeno crescente
- Differenza tra *healthspan* e *lifespan*
- Sviluppo della ricerca scientifica sull'invecchiamento
- Principi biologici dell'invecchiamento in cellule e tessuti
- Recenti scoperte sui meccanismi che regolano l'invecchiamento
- Terapie contro le patologie che sono legate all'invecchiamento

# Una popolazione in invecchiamento

Percentage of population aged 60 years or over by region, from 1980 to 2050



# La biologia dell'invecchiamento: un scienza giovane



# La ricerca sull'invecchiamento

Cell

2013

Leading Edge  
Review

## The Hallmarks of Aging

Carlos López-Otín,<sup>1</sup> Maria A. Blasco,<sup>2</sup> Linda Partridge,<sup>3,4</sup> Manuel Serrano,<sup>5,\*</sup> and Guido Kroemer<sup>6,7,8,9,10</sup>



Cell

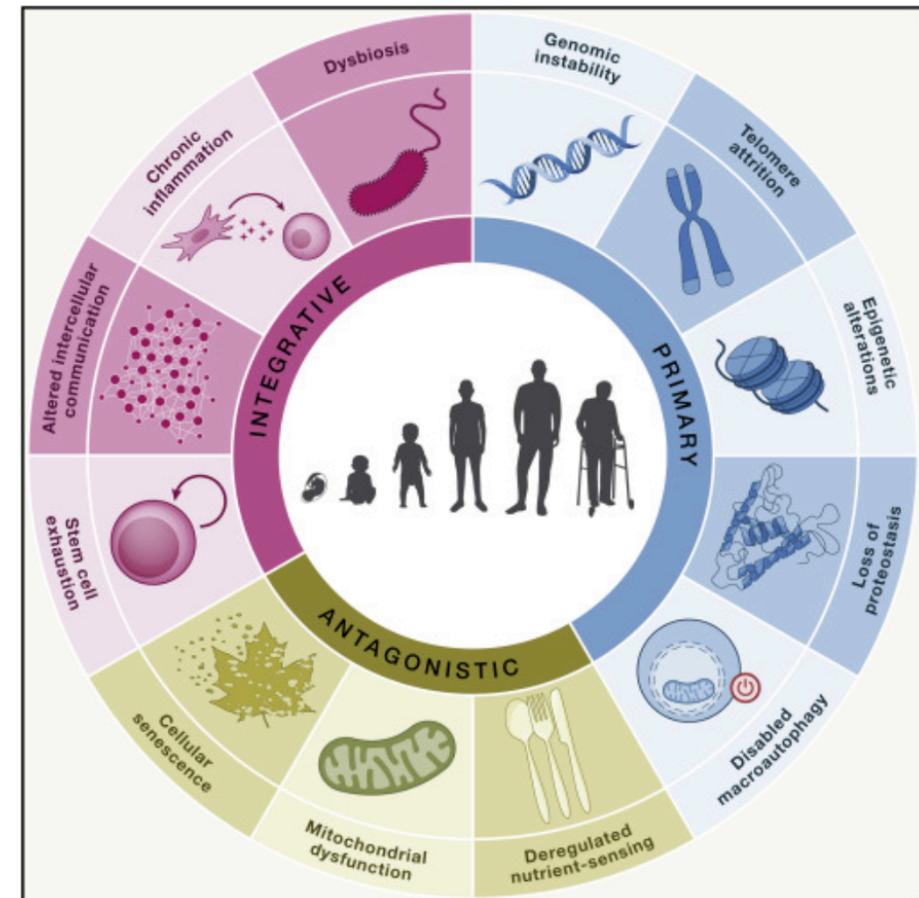
Leading Edge

2023

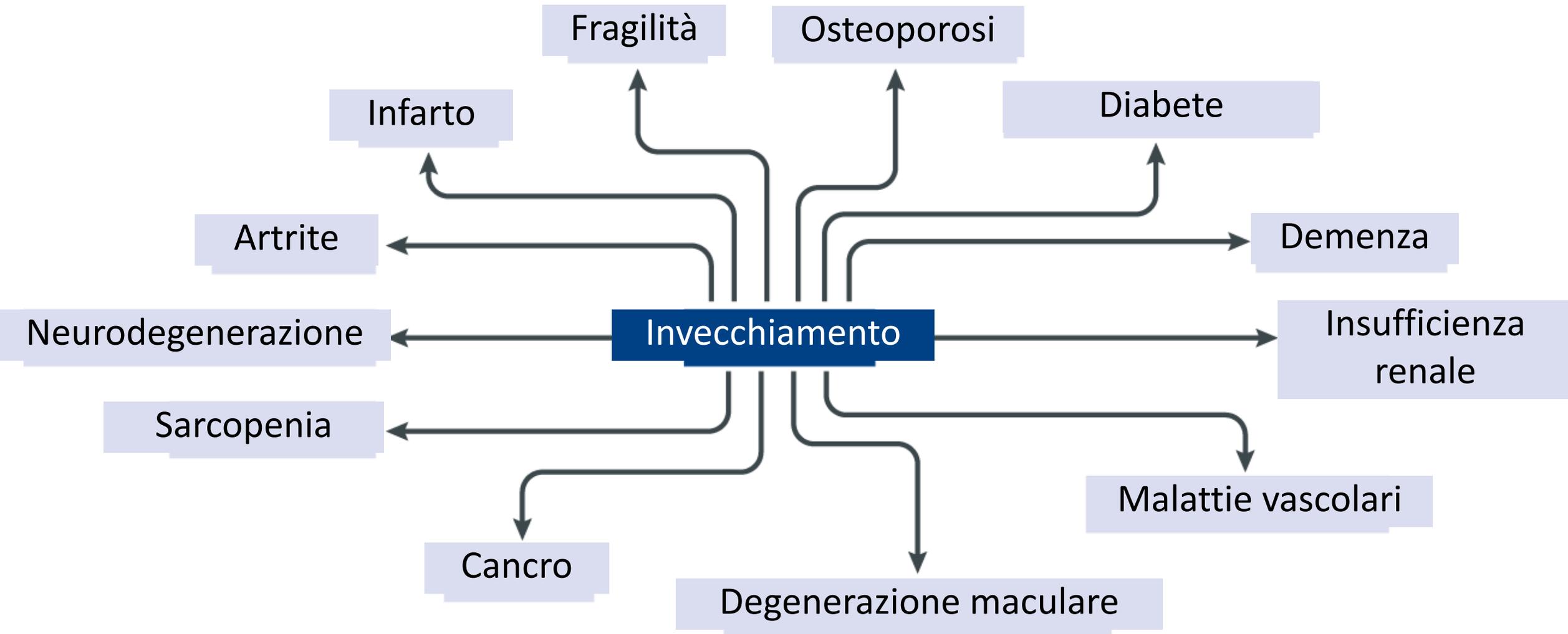
Review

## Hallmarks of aging: An expanding universe

Carlos López-Otín,<sup>1,2,3,\*</sup> Maria A. Blasco,<sup>4</sup> Linda Partridge,<sup>5,6</sup> Manuel Serrano,<sup>7,8,9</sup> and Guido Kroemer<sup>10</sup>



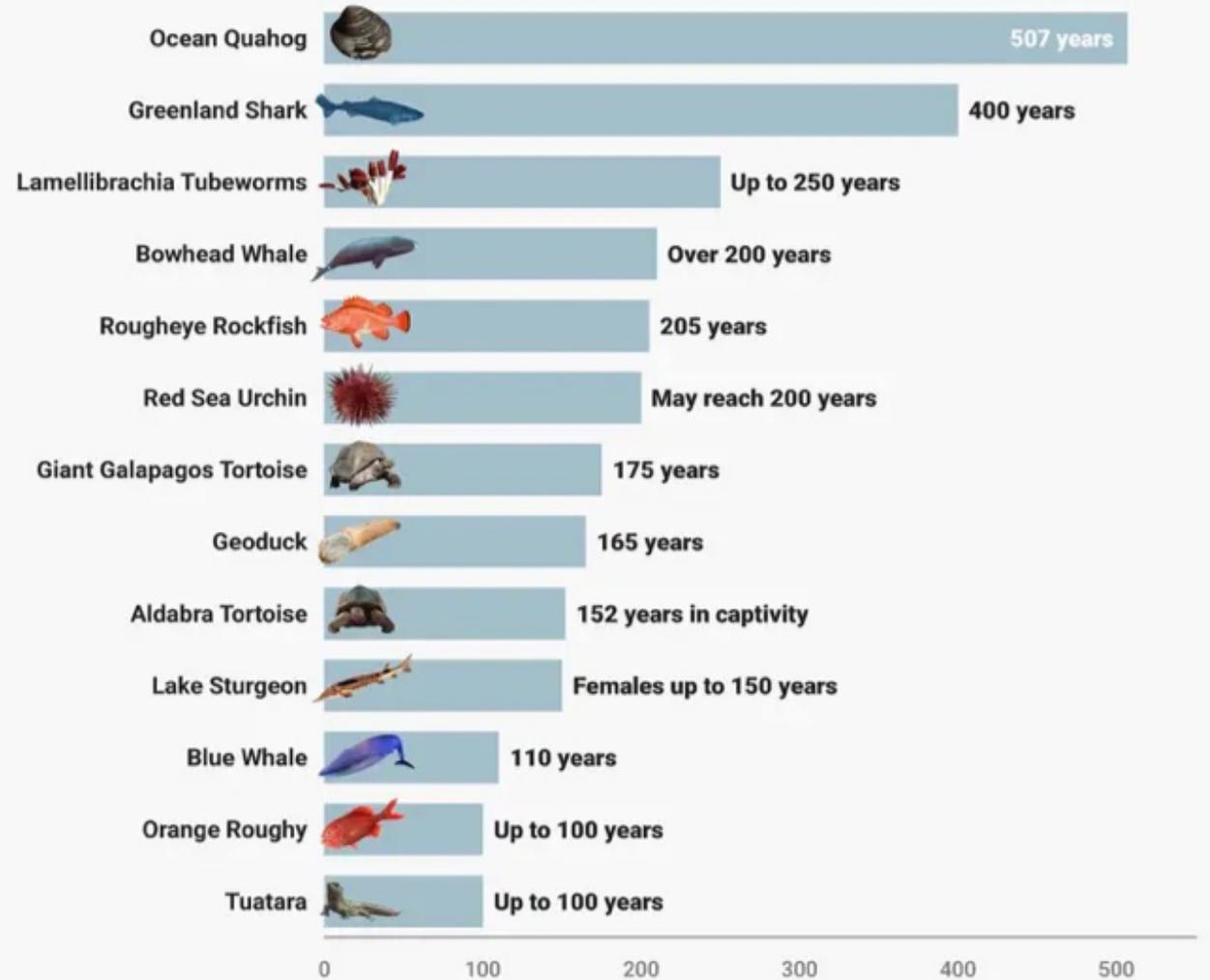
# Biologia dell'invecchiamento: perché la studiamo?



# LIFESPAN

Lasso di tempo di vita  
di un organismo

## THE LONGEST-LIVING ANIMAL SPECIES



SOURCE: Alaska Fisheries Science Center, NOAA, CS Monitor, US Fishery Bulletin, National Geographic, Australian Zoo, University of Michigan, Oceana, Cosmos Magazine, Smithsonian National Zoo, Science News, Canadian Journal of Fisheries & Aquatic Sciences, WWF, New Zealand Department of Conservation, Wired, Penn State, Science, ScienceNordic

BUSINESS INSIDER

*Aging seems to be the only available way to live a long life.*

*Daniel-Francois-Esprit Auber*



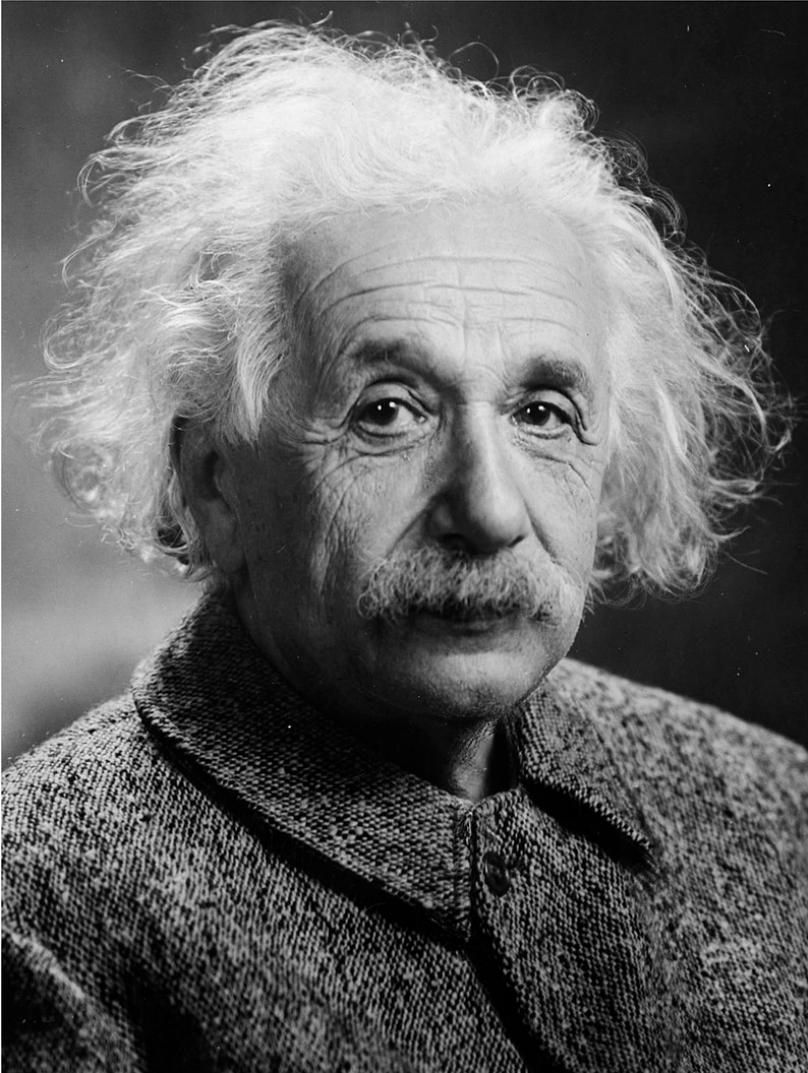
1782-1871

## HEALTHSPAN

**Frazione di tempo della  
vita totale (lifespan) priva  
di malattie**

# Quali sono i segni della vecchiaia

*L'invecchiamento è programmato nel nostro organismo?*



Nella pelle:

- Riduzione spessore, comparsa rughe
- Cambi nella pigmentazione
- Secchezza
- Assottigliamento e perdita dei capelli
- Aumentata fragilità e minore resistenza meccanica

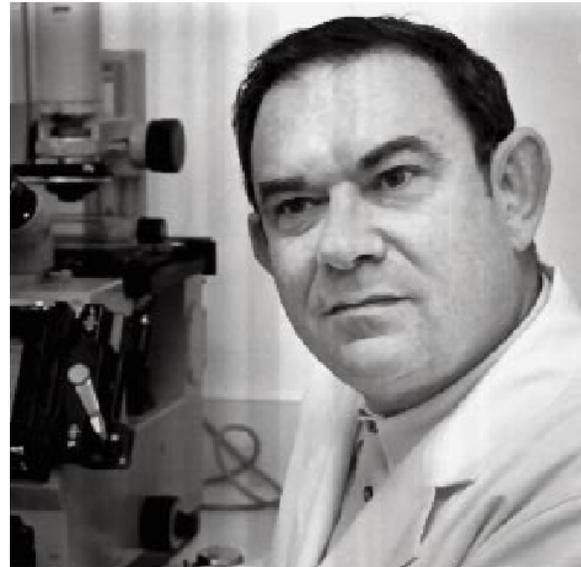
# Le cellule invecchiano ?

Nobel 1912

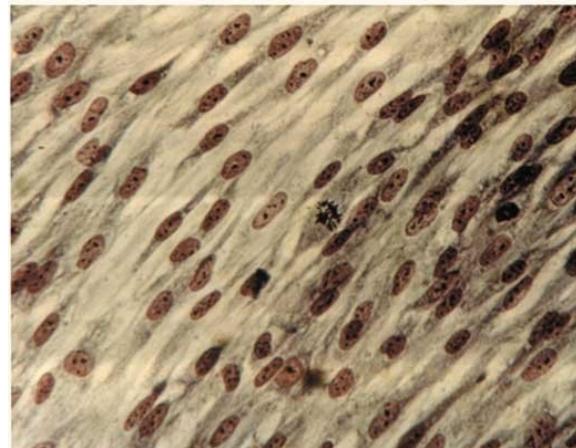
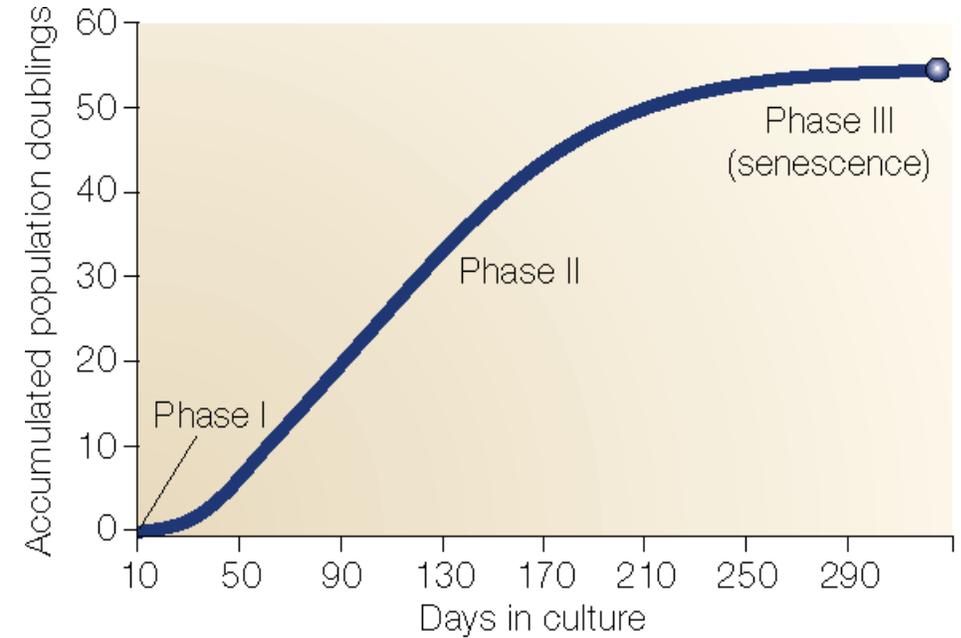


Carrell: fibroblasti dal cuore dei polli in cultura per 34 anni

Hayflick 1961



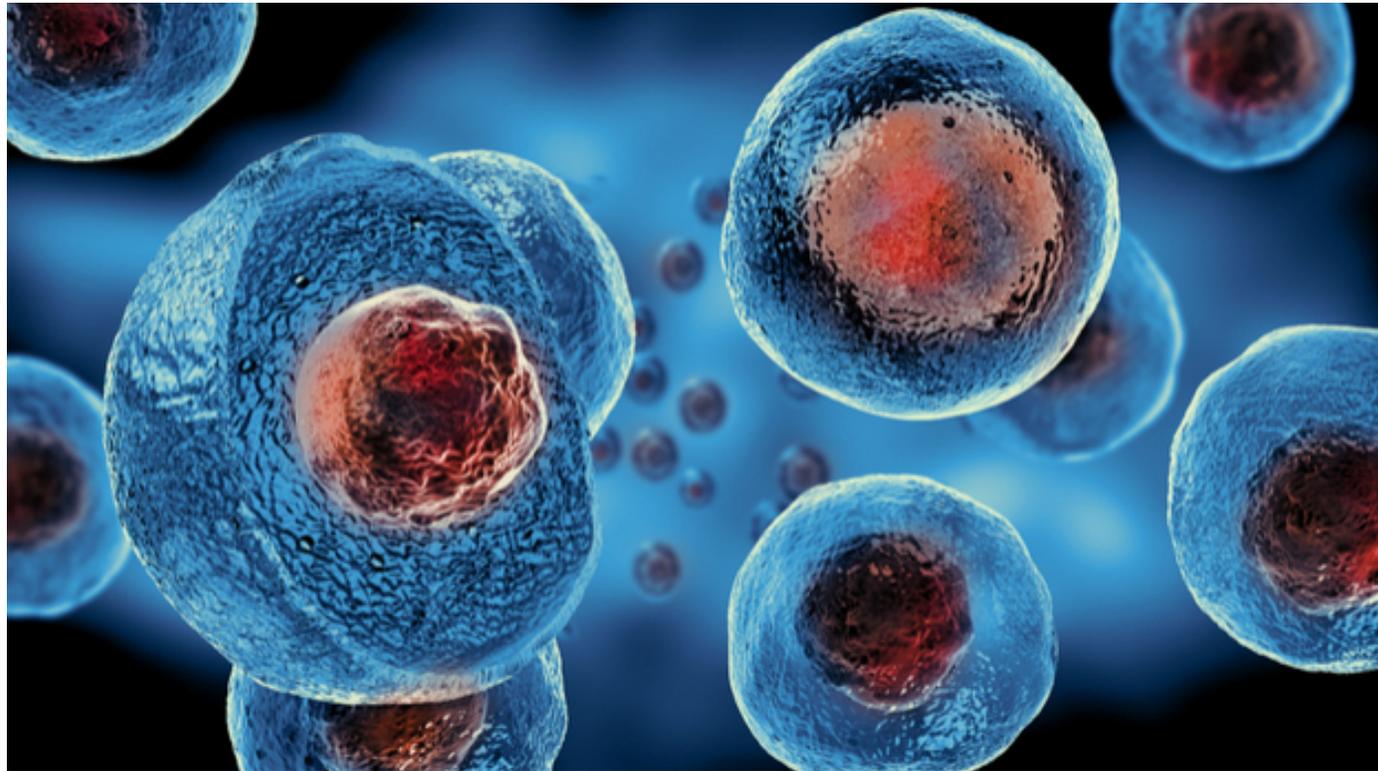
Photograph by Peter Argentine



Shay & Wright, Nat Rev Mol Cell Biol; 2000

# Come le cellule senescenti comunicano

*SASP: Fenotipo secretorio associato alla senescenza*



**Nel piano sono possibili diversi messaggi di allarme:**

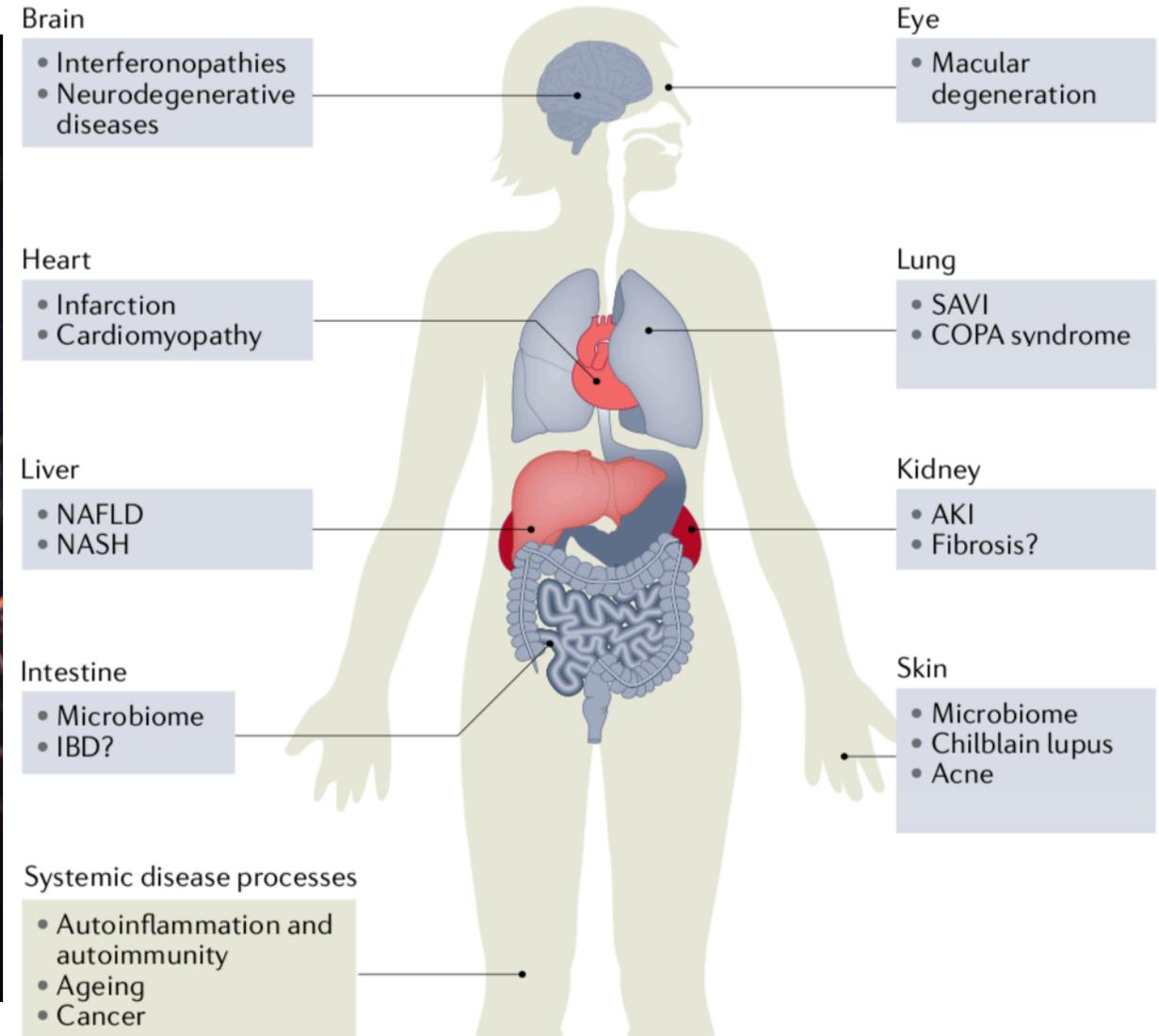
Interleuchine pro-infiammatorie

Enzimi che rimodellano la matrice extracellulare

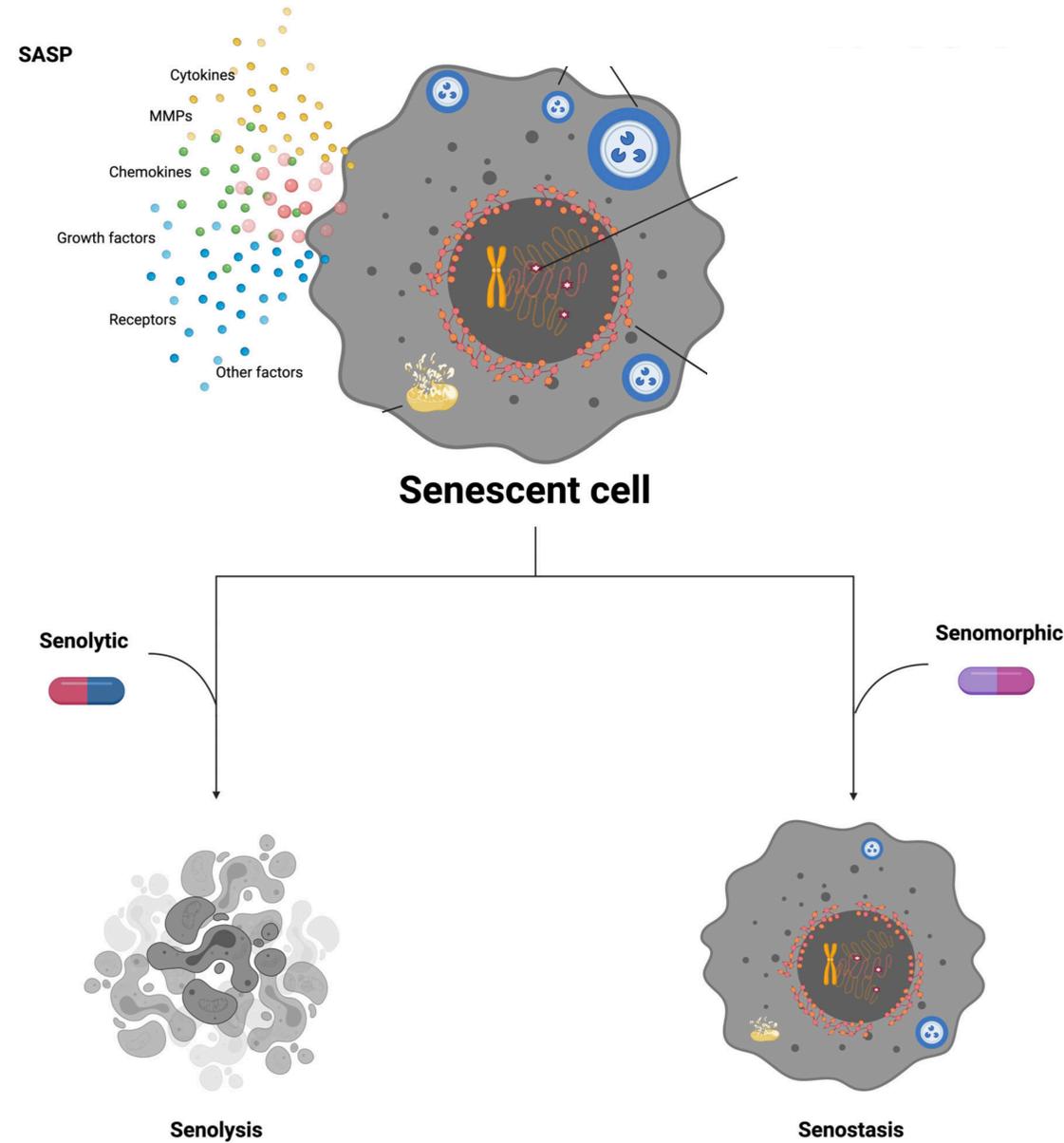
Inibitori delle proteinasi (SERPINs)

Inibitori degli enzimi che rimodellano la matrice extracellulare

# L'allarme si diffonde e diventa infiammazione...

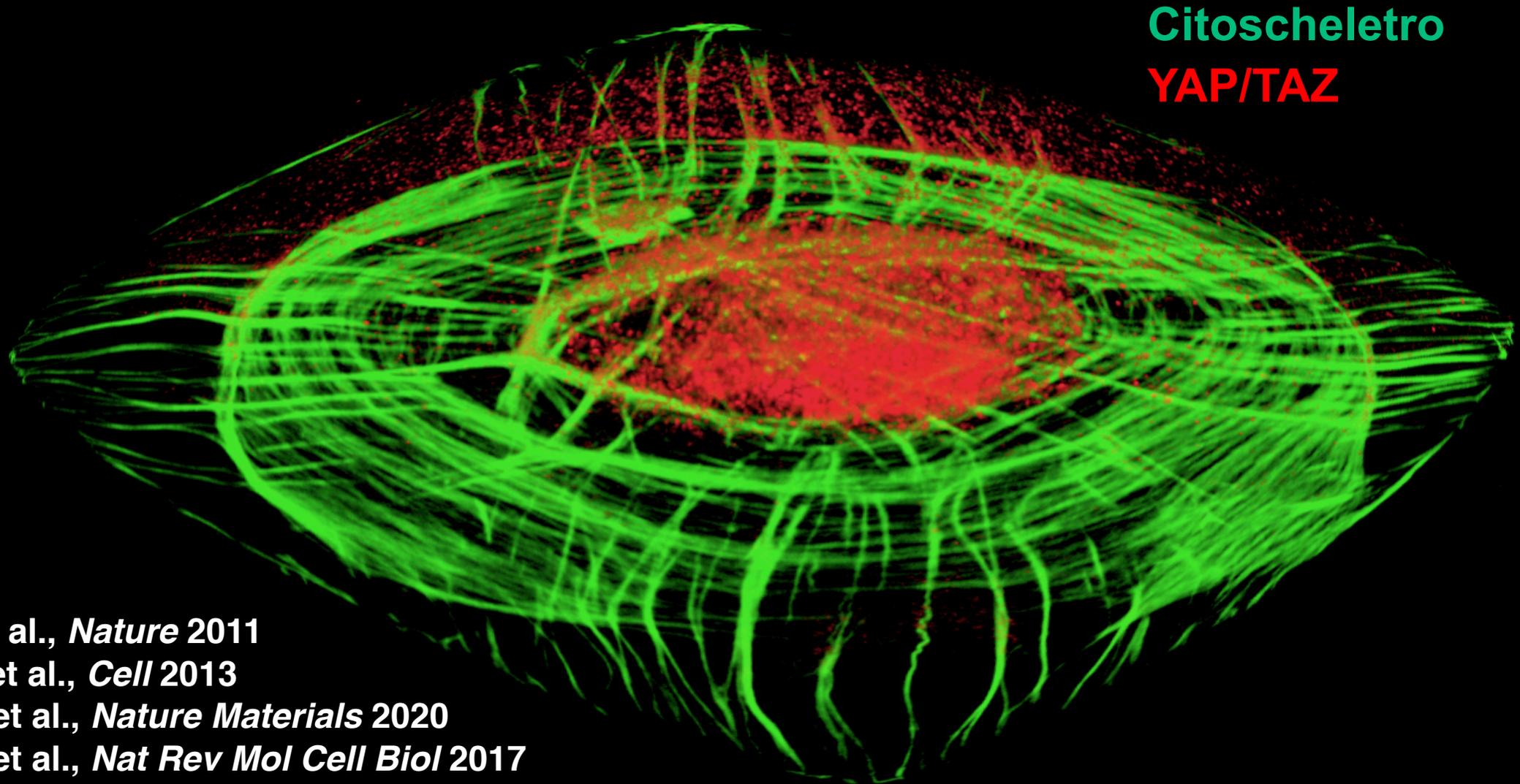


# Senolitici o Senomorfici?



# La meccanotrasduzione

Come le cellule si adattano al microambiente fisico



Citoscheletro

YAP/TAZ

Dupont et al., *Nature* 2011

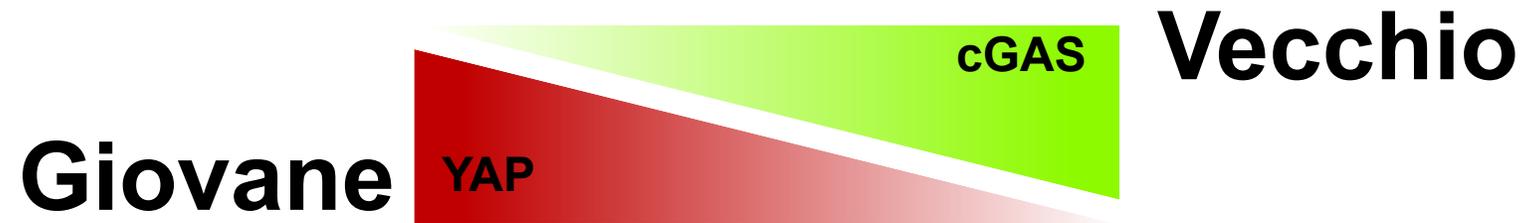
Aragona et al., *Cell* 2013

Pancier et al., *Nature Materials* 2020

Pancier et al., *Nat Rev Mol Cell Biol* 2017

Sladitschek-Martens, *Nature* 2022

# Un reostato molecolare di invecchiamento



Article

nature

## YAP/TAZ activity in stromal cells prevents ageing by controlling cGAS/STING

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04924-6>

Received: 29 January 2021

Accepted: 1 June 2022

 Check for updates

Hanna Lucie Sladitschek-Martens<sup>1,7</sup>, Alberto Guarnieri<sup>1,7</sup>, Giulia Brumana<sup>1</sup>,  
Francesca Zanconato<sup>1</sup>, Giusy Battilana<sup>1</sup>, Romy Lucon Xiccatto<sup>1</sup>, Tito Panciera<sup>1</sup>, Mattia Forcato<sup>2</sup>,  
Silvio Bicciato<sup>2</sup>, Vincenza Guzzardo<sup>3</sup>, Matteo Fassan<sup>3</sup>, Lorenzo Ulliana<sup>4</sup>, Alessandro Gandin<sup>4</sup>,  
Claudio Tripodo<sup>5,6</sup>, Marco Foiani<sup>6</sup>, Giovanna Brusatin<sup>4</sup>, Michelangelo Cordenonsi<sup>1</sup> &  
Stefano Piccolo<sup>1,6</sup>✉

 Check for updates

# Conclusioni

- L'obiettivo principale della ricerca è di migliorare l'*healthspan*
- L'invecchiamento è un processo che comincia dalla cellula
- I segnali inviati dalle cellule che invecchiano coinvolgono il tessuto
- I trattamenti possono essere diretti contro le cellule stesse oppure agire sul sistema di segnali che sono innescati
- Una scoperta recente del nostro laboratorio ha identificato un nuovo meccanismo alla base dell'invecchiamento cellulare