



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

I risultati di questo progetto di ricerca contribuiscono a definire il concetto di invecchiamento biologico basato sul discostamento dell'età biologica da quella anagrafica



Padova, 1 luglio 2020 - L'invecchiamento è un processo biologico complesso caratterizzato da una progressiva incapacità di adattamento a stimoli interni ed esterni, con aumento del rischio di malattia e morte. Alcuni individui tuttavia invecchiano più rapidamente di altri, perciò l'età anagrafica non può essere un indicatore affidabile del reale declino fisiologico di un individuo.

Lo studio *The biological age of the heart is consistently younger than chronological age* originato dalla collaborazione tra la Cardiocirurgia, dell'Azienda Ospedale-Università di Padova, guidata dal prof. Gino Gerosa, e il Laboratorio di Genomica e Mutagenesi Ambientale diretto dalla prof.ssa Sofia Pavanello del Dipartimento di Scienze Cardio-toraco-vascolari e Sanità pubblica dell'Università di Padova, è stato pubblicato nella prestigiosa rivista *Scientific Reports*.

I ricercatori hanno determinato l'età biologica del cuore, altresì definita età epigenetica o di metilazione del DNA (DNAmAge), in particolare dell'atrio destro e sinistro, confrontandola con quella dei leucociti del sangue periferico, tessuto più facilmente disponibile.



Prof.ssa Sofia Pavanello

“Abbiamo scoperto che l'età biologica di entrambi i tessuti atriali (destro e sinistro), è molto più giovane rispetto all'età cronologica di ben 12 anni - spiega la prof.ssa Pavanello - mentre l'età biologica del sangue è molto simile all'età cronologica. Abbiamo così dimostrato che l'età biologica del cuore non riflette l'età cronologica del donatore. Inoltre, non esistono differenze significative tra atrio destro e sinistro, suggerendo che, sebbene anatomicamente diverse ed esposti a diverse condizioni fisiologiche, le diverse aree del cuore hanno la stessa età epigenetica non mitotica. L'età biologica del cuore (atrio destro e sinistro) è anche circa 10 anni più giovane rispetto a quella del sangue. Ciò suggerirebbe che il sangue è più suscettibile ai cambiamenti epigenetici indotti dall'interazione dell'avanzare dell'età e dei fattori ambientali rispetto al cuore”.

“Il nostro studio apre la strada a nuove linee di ricerca clinica e di base nel campo del trapianto di organi - continua il prof. Gerosa - nell'era attuale, la carenza di organi non consente a tutti i pazienti affetti da insufficienza cardiaca terminale di avere accesso a un trapianto di cuore, che rimane a tutt'oggi la miglior risposta terapeutica. Già oggi si utilizzano donatori di età compresa fino a 65 anni ma se vogliamo offrire

l'opzione trapianto di cuore anche ai pazienti di età superiore ai 70 anni dobbiamo cominciare a utilizzare i cuori di donatori di età superiore ai 65 anni. Fino ad oggi, non era stato provato che l'età biologica del cuore potesse essere diversa dall'età cronologica dei donatori”.

I risultati di questo studio

possono quindi rappresentare una pietra miliare nel processo di approvvigionamento di organi di donatori, che quindi indiscutibilmente richiede una revisione critica dei criteri clinici attualmente accettati. I nostri dati dimostrano che l'età biologica dei tessuti cardiaci è più giovane dell'età cronologica, il che suggerisce che il limite di età cronologica per i donatori potrebbe essere esteso perché non riflette la reale età/stato biologico del cuore.

I risultati di questo

progetto di ricerca contribuiscono a definire il concetto di invecchiamento biologico basato sul discostamento dell'età biologica da quella anagrafica.

Il lavoro è stato possibile

grazie ai finanziamenti BIRD 2017 del Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica e alla borsa di studio di dottorato in Scienze Farmacologiche dell'Università degli Studi di Padova della dottoressa Campisi.

Questo lavoro scientifico è anche

uno dei prodotti delle ricerche condotte presso LIFELAB, progetto finanziato dalla Regione Veneto nel 2019 e che raggruppa 21 gruppi di ricerca che utilizzando tecniche di ingegneria tissutale e medicina rigenerativa si pongono l'ambizioso obiettivo di ricreare tessuti ed organi da utilizzare in ambito clinico.

Che cos'è l'età biologica

L'età biologica non è quella indicata sulla carta d'identità ma quella scritta sul DNA. Il DNA che è il costituente fondamentale di ogni cellula del nostro corpo, che ci rende unici e diversi l'uno dall'altro, ci può dare molte informazioni di una persona, dal colore dei capelli al colore degli occhi, l'altezza e persino anche come potrebbe essere il suo volto.

Ebbene dal DNA possiamo leggere anche la reale età di un individuo ovvero l'età biologica che non necessariamente coincide con l'età cronologica. Per poter avere questa informazione è necessario conoscere un linguaggio particolare: la metilazione.

Per capire cosa sia la metilazione del DNA possiamo immaginare un direttore d'orchestra che decide la dinamica dell'esecuzione di una sinfonia appuntando sul suo spartito delle annotazioni per interpretare il brano musicale: ad esempio se andare più lento o più veloce. I fattori epigenetici regolano l'interpretazione del DNA all'interno di ciascuna cellula vivente. La metilazione del DNA è il segno che indica se accelerare o rallentare la funzionalità di quel gene.

In generale, più metili sono presenti in alcune regioni del DNA e più il gene è rallentato nella sua espressione. Se ce ne sono meno il gene è più attivo. In generale la prima condizione è presente nelle cellule più 'invecchiate', la seconda soprattutto in quelle giovani. L'analisi epigenetica della metilazione ci consente di individuare in maniera precoce il declino di una cellula o di un tessuto.

Come calcolare l'età biologica

L'età biologica si può calcolare sulla base del numero di metili presenti in siti specifici del genoma. Questo viene fatto mediante sequenziamento del DNA che in questo caso viene detto pirosequenziamento.

“In particolare, nel laboratorio di Genomica e mutagenesi ambientale del DSCTV abbiamo messo a punto una metodica per calcolare l'età biologica sulla base della metilazione di alcuni geni ed elaborare questi dati mediante un algoritmo. Si tratta di un processo analitico quasi completamente automatizzato, dall'estrazione del materiale genomico all'interpretazione dei dati, per la determinazione dell'età biologica, altresì definita età epigenetica o di metilazione del DNA (DNAmAge). Il work flow è stato sviluppato, con protocolli personalizzati appositamente progettati, per permettere di eseguire le analisi in modo standardizzato con una tempistica complessiva di non più di 10 ore dall'ottenimento del campione di tessuto”.

Possiamo testare il DNA da diversi tessuti e quindi stabilire l'età biologica di tutti i tessuti e organi. Al momento sono in corso studi sul rene e polmone.

