

Come garantire indipendenza

■ Uno studio per scoprire i meccanismi della perdita muscolare (sarcopenia) nell'invecchiamento: è questo l'obiettivo del progetto "Myoage", di Marco Sandri e Stefano Schiaffino, che ha recentemente vinto il finanziamento (grant) del settimo programma quadro dell'Unione Europea per la ricerca scientifica. Un progetto tutto padovano, portato avanti nei laboratori del Vimm (istituto veneto di medicina molecolare), braccio operativo della fondazione per la ricerca biomedica avanzata.

Nata nel 1996, da un'idea di alcuni docenti universitari, con sede a Padova, la fondazione raccoglie fondi col duplice scopo di creare nuovi spazi di ricerca e di coniugare ricerca di base e ricerca clinica. Una mentalità innovativa e competitiva: da qui la creazione di ambienti diversi dagli standard italiani, e più vicini a quelli internazionali, privi dei limiti burocratici universitari e caratterizzati dagli open space, laboratori aperti a più gruppi di ricerca (18 in tutto) in modo da permetterne l'interazione. In totale sono 150 i ricercatori da tutto il mondo che lavorano al Vimm, coordinato da un comitato scientifico di cui fanno parte tre premi Nobel. Ma come si vince un finanziamento europeo?

«Ci sono dei bandi, preceduti da proposte su temi ritenuti importanti per la ricerca europea, quali problemi medici in cui è essenziale creare una rete competi-



tiva tra ricercatori - spiega Stefano Schiaffino, docente di patologia generale all'università di Padova - Nel bando si definisce anche la somma per il progetto vincitore, nel nostro caso 15 milioni di euro in quattro anni per il consorzio europeo, circa 600 mila per il nostro gruppo. È chiaro che si vince solo se c'è già un riconoscimento internazionale per il lavoro già svolto sul tema».

Perché il tema della sarcopenia?

«Uno tra i problemi rilevanti nell'anziano è la perdita della massa e della funzione muscolare, che può portare a cambi di stile di vita, fino alla perdita dell'indipendenza. Si tratta quindi di un problema sociale, in quanto non sempre la famiglia è in grado di garantire l'assistenza».

Qual è lo scopo della ricerca?

«Chiarire le cause della diminuzione di massa e forza del muscolo, e individuare

interventi terapeutici che migliorino il processo di senescenza. In pratica, significherebbe garantire un minimo di indipendenza all'anziano».

Cosa causa la sarcopenia?

«Il muscolo compone circa il 50 per cento della massa totale del corpo, e ha un ruolo fondamentale nel me-



Nelle foto, in alto il laboratorio del Vimm; a destra, un microscopio; qui sopra, una cappa per linee cellulari.

tabolismo: la sua massa dipende da un equilibrio tra le continue sintesi e distruzione di proteine. Durante la crescita prevale la prima, nell'invecchiamento o nell'inattività fisica la seconda. Sono state individuate due vie di degradazione delle proteine muscolari: quella del proteasoma e quella dell'autofagia».

Come funzionano?

«Il proteasoma lavora come un grande "tritacutto" per le proteine, nel nostro caso le miofibrille muscolari. Chi ha scoperto la via ha ricevuto il Nobel, nel 2004. Noi abbiamo studiato l'autofagia, in cui una parte della cellula viene inglobata e si fonde col lisosoma, un organello cellulare contenente enzimi che degradano le proteine. Entrambe le vie sono regolate da un fattore chiamato FoxO, il cui funzionamento è stato descritto da un nostro lavoro del 2004, pubblicato sulla pre-



stigiosa rivista *Cell*, in cui Marco Sandri appare come primo nome; è una ricerca importante, conta oltre 400 citazioni nella letteratura scientifica internazionale, negli ultimi anni l'unica a Padova con tale riconoscimento».

Che ruolo ha il fattore FoxO?

«Una volta attivato, promuove l'espressione di geni che inducono la sarcopenia. Sempre Sandri, in un secondo lavoro del 2006, ha descritto come l'attività muscolare ritardi tale processo, che avviene con velocità diverse a seconda che la causa sia un tumore, la perdita di innervazione, l'uso di cortisonici, ecc. Dobbiamo capire come le due vie funzionano nell'invecchiamento, per rendere FoxO un obiettivo terapeutico: se si trova un farmaco che lo blocchi, si limiterà la sarcopenia».

Come si procederà per una ricaduta clinica?

«"Myoage" valuterà tre

aspetti. Innanzitutto, come migliorando la nutrizione con diversi aminoacidi o incrementando l'esercizio fisico si possa incidere sulla regolazione della massa. Ad esempio, un anziano che rimane a letto per mesi rischia di non alzarsi più: si cade, ci si frattura un femore, si resta bloccati, ma se si cade è perché c'è già una perdita di forza, da prevenire con l'esercizio. Il terzo aspetto riguarda l'uso di farmaci, come gli anabolizzanti, già noti per il loro effetto sul muscolo. Solo definendo le vie di segnale che regolano la massa muscolare capiremo come intervenire: è sempre più chiaro che il muscolo produce fattori positivi e negativi per la propria crescita, che agiscono anche a distanza su altri tessuti, tanto da farlo equiparare a un organo endocrino. Noi speriamo di individuare nuovi fattori di crescita da usare come farmaci».

Info: www.fondbiomed.it