



Finanziato dall'Unione
europea
NextGenerationEU



Università
degli Studi
di Ferrara

Borsa di Studio finanziata da fondi PNRR ex DM 351 del 09.04.2022

Missione 4, componente 1, linea di investimento 4.1

Estensione del numero di dottorati di ricerca e dottorati innovativi per la pubblica amministrazione e il patrimonio culturale
Dottorati PNRR

Tematica di ricerca

ITALIANO

Approccio sinergico all'invecchiamento basato su scienze omiche: impatto della nutrizione, dello stile di vita e del sesso sulla salute e stato cognitivo dell'anziano

INGLESE

OMICS-based synergic approach to aging: impact of nutrition, lifestyle and sex on the health and cognitive state of the elderly

Dottorato di Ricerca

Terapie Avanzate e Farmacologia Sperimentale

Ciclo di dottorato: XXXVIII

Tipologia di Impresa e mesi frequenza obbligatoria (se previsto)

Industria biotecnologica - Mesi 6

Mesi frequenza obbligatoria all'estero

Mesi 6

Obiettivi generali della ricerca

L'invecchiamento è un processo multifattoriale influenzato da fattori genetici, ambientali e comportamentali. I cambiamenti che si susseguono includono rallentamento del metabolismo, calo della vista, densità ossea e massa muscolare con limitazione di mobilità e indipendenza, alterazioni cardiovascolari e deficit cognitivi. L'aumento dell'aspettativa di vita degli ultimi decenni ha comportato tassi di morbilità crescenti poiché l'età avanzata è un importante fattore di rischio per malattie quali demenza, diabete, malattie cardiovascolari, cancro. Data la complessità del processo di invecchiamento, la sua profonda comprensione richiede l'integrazione di dati sui cambiamenti che si verificano a livello molecolare, cellulare, tissutale e dell'organismo. A livello molecolare segni distintivi primari dell'invecchiamento sono danni quali instabilità genomica e alterazioni epigenetiche, con accumulo di cambiamenti epigenetici che possono contribuire a diverse patologie. Le complesse interazioni tra l'ambiente in cui viviamo e il nostro patrimonio genetico possono essere quindi "misurate" con valutazioni di epigenetica gene specifica o epigenomica globale, responsabili dei diversi fenotipi clinici e comportamentali di ogni individuo. Signatures e modifiche epigenetiche sono di particolare rilevanza nell'Aging e nei fenotipi di malattie complesse correlate. Inoltre, la scoperta di nuovi farmaci definiti epidrugs (e.g. vitamine, micronutrienti) che sono emersi quali regolatori/modulatori epigenetici e che possono intervenire come geroprotettori, ha un enorme potenziale per un approccio personalizzato all'invecchiamento. Recenti studi hanno rivelato una associazione tessuto-specifica tra variazioni nel metabolismo, sistema immunitario/infiammazione, apoptosi/autofagia con l'epigenetica. Quindi l'epigenetica, all'intersezione tra genoma e ambiente, può contribuire a spiegare i cambiamenti dinamici che si verificano nelle cellule e offrire nuove prospettive per il mantenimento della salute e prevenzione di malattie correlate all'Aging, risultando anche uno specchio della differente progressione del fenotipo in base al sesso.

Il progetto si propone di: - caratterizzare fattori biologici chiave della regolazione della senescenza/invecchiamento cellulare e patologie associate all'Aging; - correlare dati biologici con dati epidemiologici/comportamentali stratificati per sesso/genere; - valutare in vitro l'effetto di epidrugs.

English version:

Aging is a multifactorial process influenced by genetic, environmental and behavioral factors. Changes that occur include slowing of metabolism, decline in vision, bone density and muscle mass with limited mobility and independence, cardiovascular changes, and cognitive deficits. The increase in life expectancy in recent decades has resulted in increasing morbidity rates as advanced age is a major risk factor for diseases such as dementia, diabetes, cardiovascular disease,



Finanziato dall'Unione
europea
NextGenerationEU



Università
degli Studi
di Ferrara

and cancer. Given the complexity of the aging process, its deep understanding requires the integration of data on changes occurring at the molecular, cellular, tissue, and organismal levels. At the molecular level primary hallmarks of aging are damage such as genomic instability and epigenetic alterations, with accumulation of epigenetic changes that may contribute to various diseases. The complex interactions between the environment in which we live and our genetic makeup can thus be "measured" by gene-specific or global epigenetic or epigenomic assessments, which are responsible for the different clinical and behavioral phenotypes of each individual. Epigenetic signatures and modifications are of particular relevance in Aging and related complex disease phenotypes. In addition, the discovery of new drugs termed epidrugs (e.g., vitamins, micronutrients) that have emerged as epigenetic regulators/modulators and that can act as geroprotectants has enormous potential for personalized approaches to aging. Recent studies have revealed a tissue-specific association between changes in metabolism, immune system/inflammation, apoptosis/autophagy with epigenetics. Thus, epigenetics, at the intersection of genome and environment, may help explain the dynamic changes occurring in cells and offer new perspectives for the maintenance of health and prevention of Aging-related diseases, also turning out to be a mirror of the different progression of phenotype according to sex.

The project aims to: - characterize key biological factors in the regulation of cellular senescence/aging and Aging-associated diseases; - correlate biological data with epidemiological/behavioral data stratified by sex/gender; - evaluate the effect of epidrugs in vitro.

Impatto in relazione a uno o più dei seguenti fattori: (i) miglioramento della sostenibilità ambientale; (ii) accelerazione di processi di trasformazione digitale; (iii) promozione dell'inclusione sociale

I risultati della ricerca proposta avranno un impatto nei seguenti ambiti:

- miglioramento della sostenibilità ambientale: intesa come un miglioramento della qualità di vita e dello stato di salute dell'anziano con una ricaduta positiva sulla sua indipendenza cui seguirà un calo della pressione nelle strutture di ricovero ed ospedaliere, con conseguente riduzione del carico sugli ecosistemi sociali e sanitari;

- promozione dell'inclusione sociale: intesa come una nuova visione e gestione dell'invecchiamento che vedrà l'anziano incluso nella società secondo il principio dell'uguaglianza, abbattendo iniquità legate al sesso o altri determinanti.

Complessivamente questa progettualità si inserisce nella visione olistica *One Health*, ossia un modello che tiene conto, in maniera integrata, dei rischi connessi a fattori di origine ambientale ed antropica oltre che a fattori biologici individuali.

English version:

The results of the proposed research will have an impact in the following areas:

- improvement of environmental sustainability: understood as an improvement in the quality of life and health status of the elderly with a positive impact on their independence which will be followed by a decrease in pressure in inpatient and hospital facilities, resulting in a reduction in the burden on social and health ecosystems;

- promotion of social inclusion: understood as a new vision and management of aging that will see the elderly included in society according to the principle of equality, breaking down inequities related to gender or other determinants.

Overall, this project fits into the holistic *One Health* vision, that is, a model that takes into account, in an integrated manner, risks related to environmental and anthropogenic factors as well as individual biological factors.