

**XXVIII CONGRESSO
NAZIONALE DELLA
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA ESTETICA**

Segreteria Organizzativa:
Editrice Salus Internazionale srl
Divisione Congressi
Via G.Mazzini 121- 00195 Roma
Tel: 06. 37353333- Fax: 06.37519315
Email: congresso@lamedicinaestetica.it

Segreteria Scientifica:
Società Italiana di Medicina Estetica
Via Monte Zebio 28- 00195 Roma
Tel: 06. 3217304- Fax: 06.3202449
Email sime@lamedicinaestetica.it
Url:www.lamedicinaestetica.it

**II CONGRESSO NAZIONALE
DELL'ACCADEMIA ITALIANA
DI MEDICINA ANTI-AGING**



Roma 4. 5. 6 Maggio 2007 Centro Congressi Cavalieri Hilton

**Comunicato stampa 11
Roma, 4 maggio 2007**

**Giovanni Scapagnini, Professore Associato di Biochimica
Clinica, Dipartimento Scienze della Salute,
Facoltà di Medicina, Università degli Studi del Molise**

Restrizione calorica e longevità

L'utilizzo della dieta e dei cibi funzionali come strumento di prevenzione e di terapia anti-invecchiamento, è particolarmente attraente perché, rappresentando l'alimentazione una necessità quotidiana, potrebbe costituire una sorta di terapia 'continuativa' che ci accompagna per tutta la vita, senza peraltro presentare i rischi di tossicità intrinseci nel farmaco. Numerosi studi epidemiologici e sperimentali hanno ampiamente dimostrato nell'uomo che un eccesso di assunzione calorica con dieta si associa, oltre che allo sviluppo di obesità, anche ad un aumento del rischio di sviluppare patologie croniche e degenerative e ad una diminuzione delle aspettative di vita. D'altro canto, un dato, riscontrato in varie specie animali, dai lieviti ai roditori, è che una riduzione calorica tra il 30 e il 40 per cento rispetto alla dieta normale è in grado di allungare la vita e di ridurre l'incidenza di patologie croniche quali il cancro, il diabete e i disturbi neurodegenerativi. Furono **MvCay** e il suo gruppo di ricercatori della Cornell University, nel lontano 1935, i primi a dimostrare che, riducendo l'apporto di cibo nei ratti, si otteneva in questi animali un significativo aumento della longevità; questo risultato è stato confermato in seguito da numerosi studiosi in diversi laboratori, usando dei range di riduzione calorica da 10 a 70% in confronto all'apporto *ad libitum*. Questi studi dimostrarono l'associazione tra longevità e grado di restrizione calorica: meno calorie venivano consumate, maggiore era il ritardo del processo di invecchiamento. E' importante segnalare che gli esperimenti di restrizione calorica vengono condotti senza creare uno stato di

**XXVIII CONGRESSO
NAZIONALE DELLA
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA ESTETICA**

Segreteria Organizzativa:
Editrice Salus Internazionale srl
Divisione Congressi
Via G. Mazzini 121- 00195 Roma
Tel: 06. 37353333- Fax: 06.37519315
Email: congresso@lamedicinaestetica.it

Segreteria Scientifica:
Società Italiana di Medicina Estetica
Via Monte Zebio 28- 00195 Roma
Tel: 06. 3217304- Fax: 06.3202449
Email sime@lamedicinaestetica.it
Url: www.lamedicinaestetica.it

**II CONGRESSO NAZIONALE
DELL'ACCADEMIA ITALIANA
DI MEDICINA ANTI-AGING**



Roma 4. 5. 6 Maggio 2007 Centro Congressi Cavalieri Hilton

malnutrizione, fornendo cioè, adeguati apporti di vitamine, minerali e nutrienti essenziali. Sotto tali condizioni, la restrizione calorica conduce a tre importanti conseguenze: 1) aumentata longevità; 2) diminuzione del declino funzionale; 3) Diminuzione dell'incidenza (e in qualche caso eliminazione) della patologia *age-dependent*. Dato che questi tre effetti sono strettamente correlati alle caratteristiche fondamentali dell'invecchiamento, è lecito affermare che la restrizione calorica è si associa al ritardo di tale processo. Sono numerosi i meccanismi genetici e molecolari che risultano essere coinvolti in questo fenomeno. Un ruolo fondamentale sembra essere giocato dall'attivazione di un famiglia di enzimi, le sirtuine (nei mammiferi sono stati identificati ben 7 geni per le sirtuine: SIRT1-7), che sono delle deacetilasi NAD dipendenti degli istioni. Un'altra via coinvolta negli effetti *anti-aging* provocati dalla restrizione calorica è legata alla soppressione di mTOR, una via di segnale intracellulare che agisce a più livelli, e che sembra tra l'altro regolare la respirazione mitocondriale. L'influenza di TOR sulla funzione mitocondriale è di particolare interesse in quanto è stato dimostrato che le cellule degli animali sottoposti a regime di restrizione calorica presentano un metabolismo dei mitocondri alterato con una ridotta produzione di radicali liberi. L'individuazione dei meccanismi coinvolti nella restrizione calorica rappresenta un passaggio fondamentale per l'individuazione di molecole di sintesi o di derivazione naturale, in grado di mimare gli effetti positivi di questo regime dietetico senza dover ricorrere necessariamente a una diminuzione del consumo di calorie. Uno dei maggiori obiettivi resta comunque quello di comprendere il potenziale della restrizione calorica sull'uomo. In tal senso da oltre 20 anni sono in corso due studi sui primati, che rappresentano il modello animale più vicino alla specie umana, uno al *National Institute on Aging* di Baltimora e l'altro all'università del Wisconsin. I primi risultati hanno dimostrato che nelle scimmie la restrizione calorica induce un miglioramento di parametri ematici collegabili con un migliore stato di salute (metabolismi lipidico, sensibilità all'insulina, modulatori dell'infiammazione). Siccome la vita media di un primate è all'incirca 40 anni, bisognerà aspettare altri 25 anni per avere un'idea se la restrizione calorica è in grado di indurre un allungamento della

**XXVIII CONGRESSO
NAZIONALE DELLA
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA ESTETICA**

Segreteria Organizzativa:
Editrice Salus Internazionale srl
Divisione Congressi
Via G. Mazzini 121- 00195 Roma
Tel: 06. 37353333- Fax: 06.37519315
Email: congresso@lamedicinaestetica.it

Segreteria Scientifica:
Società Italiana di Medicina Estetica
Via Monte Zebio 28- 00195 Roma
Tel: 06. 3217304- Fax: 06.3202449
Email sime@lamedicinaestetica.it
Url: www.lamedicinaestetica.it

**II CONGRESSO NAZIONALE
DELL'ACCADEMIA ITALIANA
DI MEDICINA ANTI-AGING**



Roma 4. 5. 6 Maggio 2007 Centro Congressi Cavalieri Hilton

longevità in questi animali. Progressi significativi sono stati anche ottenuti in esperimenti di moderata restrizione calorica effettuati per lunghi periodi nell'uomo, che hanno dimostrato l'efficacia di questo regime dietetico nel migliorare i profili dei fattori di rischio dello sviluppo di malattia cardiovascolare e di diabete di tipo 2. Tra i maggiori gruppi scientifici coinvolti in questo filone di ricerca c'è quello di **David Sinclair**, direttore del *Glenn laboratory for the biological mechanism of aging*, della *Harvard Medical School in Cambridge, Massachusetts*, un ragazzino Australiano naturalizzato nel *New England*. Dopo aver scoperto l'importanza della sirtuina, i suoi sforzi si sono concentrati nell'individuare molecole di sintesi o di derivazione naturale, in grado di attivare questo meccanismo genetico senza dover ricorrere necessariamente a una diminuzione del consumo di cibo. Nel 2003, Sinclair, per primo, ha mostrato che il resveratrolo, un composto polifenolico presente nell'uva e nel vino rosso, attiva nelle cellule di lievito la sirtuina e tramite questo meccanismo ne allunga la vita di circa il 60%. A seguire la sua *équipe* ha provato che il resveratrolo ha un simile effetto sul verme *C-elegans* (allungamento della vita del 15 per cento) e sui moscerini della frutta *Drosophila melanogaster* (29 per cento). Il resveratrolo era già stato notato in precedenza dal mondo scientifico perché si riteneva fosse uno dei composti responsabili di alcuni effetti benefici legati al consumo di vino rosso. Qualche anno fa, infatti, fu compiuto uno studio epidemiologico in vari paesi europei sull'incidenza di morte per malattie cardiovascolari. Si scoprì che nonostante l'altissimo consumo di burro e grassi nella dieta i francesi avevano una media di infarti ben al di sotto di quella degli altri paesi europei, inclusa l'Italia, caratterizzati da un'alimentazione molto più sana per la salute delle arterie. Tale fenomeno, noto con il nome di 'paradosso francese', viene messo in relazione all'alto consumo di vino rosso, tipico delle regioni francesi, che, per merito del resveratrolo in esso contenuto, funzionerebbe da protettivo per il sistema cardiovascolare. Il vino è il frutto del più antico processo biotecnologico inventato dall'uomo, si ritiene che la prima fermentazione dell'uva sia stata effettuata nelle regioni dell'Iran tra l'era Paleolitica e quella Neolitica. In un certo senso quindi, il vino ha accompagnato e forse

**XXVIII CONGRESSO
NAZIONALE DELLA
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA ESTETICA**

Segreteria Organizzativa:
Editrice Salus Internazionale srl
Divisione Congressi
Via G.Mazzini 121- 00195 Roma
Tel: 06. 37353333- Fax: 06.37519315
Email: congresso@lamedicinaestetica.it

Segreteria Scientifica:
Società Italiana di Medicina Estetica
Via Monte Zebio 28- 00195 Roma
Tel: 06. 3217304- Fax: 06.3202449
Email sime@lamedicinaestetica.it
Url: www.lamedicinaestetica.it

**II CONGRESSO NAZIONALE
DELL'ACCADEMIA ITALIANA
DI MEDICINA ANTI-AGING**



Roma 4. 5. 6 Maggio 2007 Centro Congressi Cavalieri Hilton

influenzato, l'evoluzione biologica e sociale dell'uomo durante gli ultimi 10 millenni. I potenziali effetti benefici del vino sulla salute sono stati sospettati sin dall'antichità, quando veniva considerato una bevanda rituale in grado di avvicinare l'uomo alle divinità, e veniva usata come una panacea per il corpo e per lo spirito. Adesso però la scienza nutrizionale stava esaminando le molecole contenute nel vino per studiarne il possibile impiego terapeutico, evitando gli effetti meno salutistici legati alla parte alcolica di questa bevanda. A parte il suo ruolo come agente cardiprotettivo, è stato recentemente dimostrato che il resveratrolo presenta anche altre potenziali attività farmacologiche, presentando interessanti attività antivirali ed antineoplastiche. Ora Sinclair aveva proposto un meccanismo completamente nuovo per il resveratrolo, dimostrando la sua capacità di attivare un gene della longevità, la sirtuina, e aveva aperto la strada per un nuovo campo di ricerche. Nel Febbraio del 2006 il gruppo del Prof **Cellerino**, del dipartimento di neuroscienze della scuola normale di Pisa, ricalcando le orme di Sinclair, ha dimostrato la capacità del resveratrolo ritardare l'invecchiamento e di implementare la longevità di oltre il 50%, in un pesce sudafricano, il *Nothobranchius furieri*, caratterizzato da una vita media normalmente molto ridotta. Questo pesciolino SudAfricano è originario della Namibia, nel deserto del Kalahari, dove si è adattato a vivere nelle pozze d'acqua che si formano durante le brevi stagioni delle piogge. Per motivi ambientali questo pesce ha dovuto accelerare tutte le sue funzioni vitali per nascere, crescere ed arrivare a deporre le uova, prima che la sabbia del deserto prenda il sopravvento sui piccoli acquitrini. Anche in acquario questo pesciolino presenta una vita brevissima, circa 8 settimane, rendendolo un modello perfetto per degli esperimenti sulla longevità, potendo infatti osservare tutto il suo ciclo vitale durante un esperimento di pochi giorni. Essere passati alla dimostrazione delle proprietà anti-invecchiamento del resveratrolo, dai vermi ai pesci, sicuramente ha rappresentato un traguardo entusiasmante. Ma ora, finalmente, sono arrivati i primi dati sugli effetti del resveratrolo nei mammiferi. Il gruppo di Sinclair, infatti, insieme a Rafael de Cabo, del *National Institute on Aging di Baltimore, Maryland*, hanno pubblicato su *Nature* i

**XXVIII CONGRESSO
NAZIONALE DELLA
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA ESTETICA**

*Segreteria Organizzativa:
Editrice Salus Internazionale srl
Divisione Congressi
Via G.Mazzini 121- 00195 Roma
Tel: 06. 37353333- Fax: 06.37519315
Email: congresso@lamedicinaestetica.it*

*Segreteria Scientifica:
Società Italiana di Medicina Estetica
Via Monte Zebio 28- 00195 Roma
Tel: 06. 3217304- Fax: 06.3202449
Email sime@lamedicinaestetica.it
Url: www.lamedicinaestetica.it*

**II CONGRESSO NAZIONALE
DELL'ACCADEMIA ITALIANA
DI MEDICINA ANTI-AGING**



Roma 4. 5. 6 Maggio 2007 Centro Congressi Cavalieri Hilton

risultati di uno studio durato due anni e che dimostra come il resveratrolo sia in grado di contrastare gli effetti negativi di una dieta ipercalorica e ricca di grassi nel topo. Nel loro esperimento gli scienziati hanno diviso in tre gruppi dei topi dell'età di un anno. Un gruppo a regime dietetico normale. Un gruppo sottoposto ad una dieta grassa ipercalorica. E un terzo gruppo con lo stesso cibo ipercalorico più una razione giornaliera di resveratrolo. Dopo un anno, sebbene tutti e due i gruppi con dieta ipercalorica avevano guadagnato peso, i topi appartenenti al gruppo trattato con resveratrolo erano decisamente più 'sani'. L'uso di questo composto, infatti, era bastato da solo a prevenire in questi animali lo sviluppo di una sindrome simil-diabetica, i danni epatici e soprattutto a ridurre la mortalità di oltre il 30%, in paragone a quei topi che avevano ricevuto la stessa dieta grassa ma senza il resveratrolo. Lo studio è particolarmente entusiasmante, non solo perché dimostra l'efficacia del resveratrolo come molecola anti-invecchiamento anche nei mammiferi, ma anche perché ne amplia il potenziale campo di applicazione a svariate patologie croniche collegate all'obesità. E' ancora prematuro affermare che il resveratrolo rappresenti la longevità in una pillola, sia perché l'invecchiamento di un topo non necessariamente è sovrapponibile a quello umano, sia perché sono ancora pochi gli studi di cinetica e di biodisponibilità del composto come tale. Certo è che questi dati rafforzano molto le evidenze epidemiologiche sugli effetti salutistici del vino rosso. Sinclair dal canto suo è convinto che il resveratrolo sia una sostanza miracolosa e lo assume personalmente da tre anni con la convinzione che possa ritardare il suo invecchiamento. Non solo, ma ha anche pensato bene di fondare una *company* la 'Sirtris Pharmaceuticals', che ha appena annunciato di avere cominciato la sperimentazione clinica di un derivato del resveratrolo in 90 pazienti malati di diabete.