

**L'appuntamento** Il Premio «Lombardia è Ricerca» allo scienziato che ha analizzato l'autofagia

# LA FAME VIRTUOSA

## GUIDO KROEMER E I SUOI STUDI SULLE CELLULE CHE SI RINNOVANO (ANCHE) CON L'AUTODISTRUZIONE

**Il campo di indagine**  
**Si ipotizza che il digiuno,**  
**vero o mimato, rallenti**  
**l'invecchiamento e che**  
**sia utile contro i tumori**  
 di **Adriana Bazzi**

**È** una specie di «distruzione creativa» che avviene nelle cellule del corpo umano. Come negli anni Cinquanta l'economista austriaco Joseph Schumpeter sosteneva che la demolizione dei vecchi sistemi industriali poteva portare a una nuova e migliore struttura economica, così oggi gli scienziati pensano che l'autofagia, quel processo che avviene nelle cellule — che letteralmente significa «mangiare se stessa», ma che, in pratica, porta a eliminare i rifiuti tossici responsabili del loro invecchiamento — possa essere «modulata» e addirittura portare a un loro ringiovanimento.

È di questo parere Guido Kroemer, lo scienziato cui è stato assegnato quest'anno il Premio Lombardia è ricerca dedicato all'Healthy Aging. Kroemer sta studiando sostanze naturali (si chiamano CRMs, «caloric restriction mimetics») e farmacologiche capaci di interferire con l'autofagia e non solo combattere l'invecchiamento, ma anche rinforzare le difese contro i tumori. «C'è un elemento della cellula che rimane uguale a se stesso ed è il Dna, il codice genetico conservato nel nucleo — precisa Kroemer —. Poi c'è il resto della cellula, il citoplasma, che si rinnova, sotto diversi stimoli. Il suo motto è: *distruggersi per rinnovarsi*. E fra questi stimoli di rinnovamento c'è il digiuno. Quello vero e quello che può essere

falsificato».

Kroemer è nato in Germania, è di nazionalità austriaca e spagnola e attualmente è professore alla Facoltà di Medicina alla «Paris Descartes», collabora con l'Istituto Nazionale francese per la ricerca (Inserm) e con il Centro oncologico dell'Istituto Gustave Roussy di Parigi.

Ma su che cosa si fondano le sue ricerche? «Queste ricerche sono partite da esseri semplici, come il moscerino dell'aceto (la *Drosophila melanogaster*, ndr) e certi vermi o lieviti, nonché dallo studio di un meccanismo primitivo che si chiama «adattamento alla fame» — spiega Kroemer —. Se mancano nutrienti, nella cellula si scatena un processo di autofagia». (Per inciso: agli studi sull'autofagia si devono addirittura due premi Nobel, uno nel 1974 al belga Christian de Duve per la scoperta dei lisosomi, spazzini cellulari, e l'altro nel 2016 al giapponese Yoshinori Ohsumi per la scoperta dei geni che regolano questo processo nei lieviti).

Quindi, la fame è uno stimolo, ma fame significa digiuno. E di conseguenza si può ipotizzare che il digiuno vero o «mimato» possa davvero essere utile per rallentare l'invecchiamento. «Negli studi su animali si è visto che una restrizione calorica, senza ovviamente arrivare alla malnutrizione, aumenta la longevità — commenta Kroemer —. Non ci sono ancora prove certe sull'uomo, ma, per contro, è dimostrato che l'obesità accelera l'invecchiamento».

La ricerca di Kroemer si è focalizzata, in particolare, sulla possibilità di mimare gli effetti del digiuno con sostanze, i CRMs appunto, che favoriscono l'autofagia senza essere tossiche per la cellula. «Una di

queste è la spermidina — aggiunge Kroemer —. Si trova nei cibi fermentati come il miso e la soia (ecco perché la dieta coreana, che ne è ricca, è considerata anti-invecchiamento, ndr), e, per quanto riguarda la dieta europea, nei formaggi maturi, nei funghi, in frutta e verdura».

Ma c'è di più. Alcuni farmaci, per esempio l'aspirina, agiscono come la spermidina. «Sono capaci cioè — spiega Kroemer — di indurre autofagia. E già si sa che l'aspirina può ridurre la mortalità cardiovascolare e la comparsa di tumori al colon». È un dato della ricerca che al momento non ne autorizza l'uso come farmaco preventivo. Altre osservazioni riguardano, invece, l'autofagia e i tumori.

Sono quelle che hanno portato alcuni esperti a suggerire il digiuno (a intermittenza) come modo per tenere sotto controllo il cancro. Il tema è un po' scivoloso e occorrono più indagini prima di raccomandare questa pratica ai pazienti.

«Si sta, comunque, osservando, in diverse ricerche, che lo stimolo all'autofagia non solo riduce l'incidenza di tumori, ma può anche aumentare l'immunosorveglianza — conclude Kroemer —. Cioè la capacità di certe cellule del sistema immunitario di vigilare e tenere sotto controllo il tumore».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## La guida

Venerdì 8 novembre  
l'evento a Milano  
nel Teatro alla Scala

Si terrà durante la Giornata della Ricerca, istituita dalla Regione Lombardia l'8 novembre, l'assegnazione del Premio Internazionale da un milione di euro «Lombardia è Ricerca», alla sua terza edizione, vinto dal biologo Guido Kroemer dell'Università Paris Descartes per i suoi studi sulla restrizione calorica. Alla Scala di Milano, dalle 9 alle 12.30, con il governatore **Attilio Fontana**, il suo vice **Fabrizio Sala** e il presidente della Fondazione Veronesi, Paolo Veronesi, anche i giovani delle scuole superiori lombarde, con i progetti premiati dalla Regione e dal Comitato De Albertis. Ad aprire l'evento il duo musicale Gualazzi/Zosi. Massimo Sideri del *Corriere della Sera* intervisterà il neurobiologo delle piante, Stefano Mancuso, mentre l'«ambasciatore della ricerca» Gerry Scotti dialogherà con il divulgatore informatico Salvatore Aranzulla. E poi le foto di Riccardo Pravettoni, artista autistico, e il monologo di Giacomo Poretti. Infine la *lecture* di Kroemer e la premiazione con la presidente della giuria Silvia Priori e il direttore del *Corriere della Sera*, Luciano **Fontana**. Conduce Alessia Ventura. **Info:** [www.openinnovation.regione.lombardia.it/premio2019](http://www.openinnovation.regione.lombardia.it/premio2019)

### Che cos'è

● Il Premio è annualmente assegnato da una giuria composta da 15 top scientists italiani che lavorano nelle più importanti università e centri di ricerca mondiali. Presidente della Giuria è stata eletta (dalla giuria stessa) la cardiologa Silvia Priori, la scienziata italiana più citata al mondo

● L'assegnazione del premio avviene attraverso un sistema completamente e trasparente, basato su tecnologia blockchain: sono arrivate 179 candidature da tutto il mondo

● Il 5 settembre scorso la giuria ha individuato il vincitore, che sarà premiato l'8 novembre

alla Scala: Guido Kroemer, dell'Université Paris Descartes, è stato selezionato per i suoi studi sulla restrizione calorica quale fattore chiave per la longevità

● La Giornata della Ricerca, istituita da Regione Lombardia, si svolge ogni anno l'8 novembre

### Il vincitore



● **Guido Kroemer** è professore all'Università di Paris Descartes, direttore del team di ricerca «Apoptosis, Cancer and Immunity» del French Medical Research Council (INSERM) e direttore del «Metabolomics and Cell Biology platforms of the Gustave Roussy Comprehensive Cancer Center»



### Fabrizio Sala

«Il 70% del premio va reinvestito nella nostra regione»

«Premiamo una scoperta di rilevanza internazionale che genera un concreto impatto sul miglioramento della vita dei cittadini in termini di invecchiamento in salute, un tema significativo per il nostro territorio» spiega **Fabrizio Sala**, vicepresidente di Regione Lombardia e assessore alla Ricerca, Innovazione, Università, Export e internazionalizzazione a proposito di «Lombardia è Ricerca» che mette in palio un milione di euro. «Uno degli obiettivi — sottolinea — è anche implementare l'attività di ricerca dei nostri centri di eccellenza del settore, il 70% del Premio infatti dovrà essere reinvestito proprio in Lombardia».



## Silvia Priori

### La scienziata italiana più citata è alla guida della giuria

È la scienziata italiana più citata nelle ricerche internazionali Silvia Priori, la cardiologa che ha identificato il primo gene la cui alterazione causa una grave aritmia cardiaca maligna e il primo algoritmo di stratificazione del rischio per i pazienti affetti da Sindrome del QT lungo. Prima donna ad entrare nel board della European Society of Cardiology, ordinario a Pavia e direttore scientifico dell'IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Priori è stata eletta dalla giuria come proprio presidente per questa edizione del Premio. Commenta così: «Importante per stabilire rapporti con il network di ricerca della Regione e favorire l'apertura di laboratori d'eccellenza anche per i nostri giovani».



Riconoscimento L'assegnazione del Premio «Lombardia è Ricerca» '18