

Il C. D. S. – Centro di Divulgazione Scientifica
dell'I. I. S. S. "G. Penna"

vi invita

Sabato 3 Marzo alle ore 9.45 c/o l'Aula Magna del Penna

alla conferenza del Ciclo "Scienze di Primavera" - 3a edizione

"GENOMICA SOCIALE, la vita di tutti i giorni ed il nostro DNA"

con il prof. **Carlo Alberto Redi** dell'Università di Pavia



noto autore dell'omonimo libro ...e di altri diversi libri tra cui...



the science of
Inequality
What the numbers tell us

By **Gilbert Chin** *and* **Elizabeth Culotta**

INSIDE

DEFINE



NECESSITY





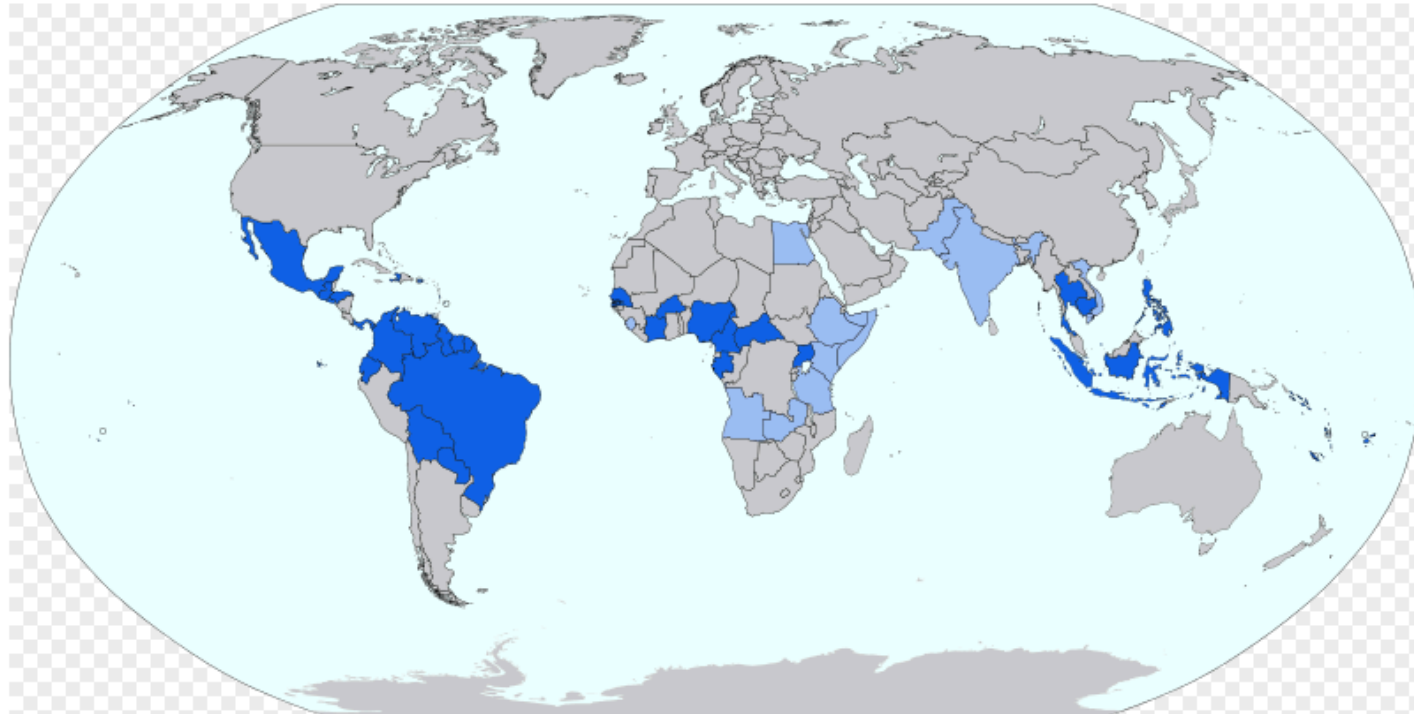


uguaglianza - ineguaglianza

Parasitic Diseases - A Global Health Problem



Figure 1: The 2015 Nobel Prize in Physiology or Medicine awards discoveries regarding novel therapies for some of the most devastating parasitic diseases: River Blindness, Lymphatic Filariasis (Elephantiasis) and Malaria. The distribution of these diseases is quite similar and is collectively shown in blue on the world map.



Size of this PNG preview of this SVG file: [800 × 406 pixels](#). Other resolutions: [320 × 163 pixels](#) | [640 × 325 pixels](#) | [1,024 × 520 pixels](#) | [1,280 × 650 pixels](#).

[Original file](#) (SVG file, nominally 1,280 × 650 pixels, file size: 1.2 MB)

This image rendered as PNG in other widths: [200px](#), [500px](#), [1000px](#), [2000px](#).



Open in Media Viewer



Summary [\[edit \]](#)

Description

Deutsch: Verbreitung von Zika-Virus-Infektionen (aktuell und in der Vergangenheit).



Bestätigte autochthone Infektionen.

Bisher nur serologische Evidenz.

English: Distribution of Zika virus infections (at present or in the past).



Confirmed autochthonous infections.

Currently only serological evidence.

Français : Carte de l'épidémie de Zika.

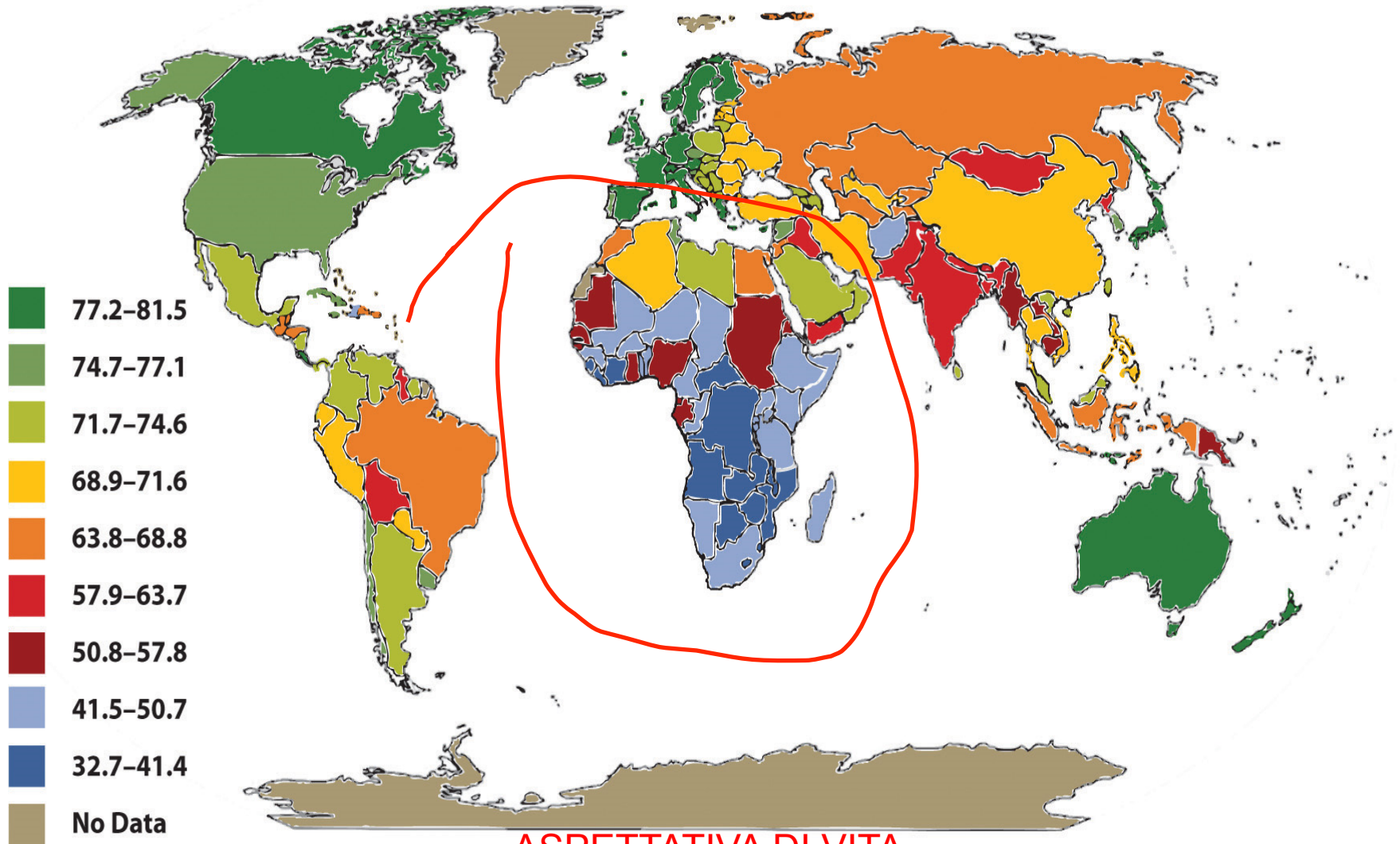


Infections autochtones confirmées.

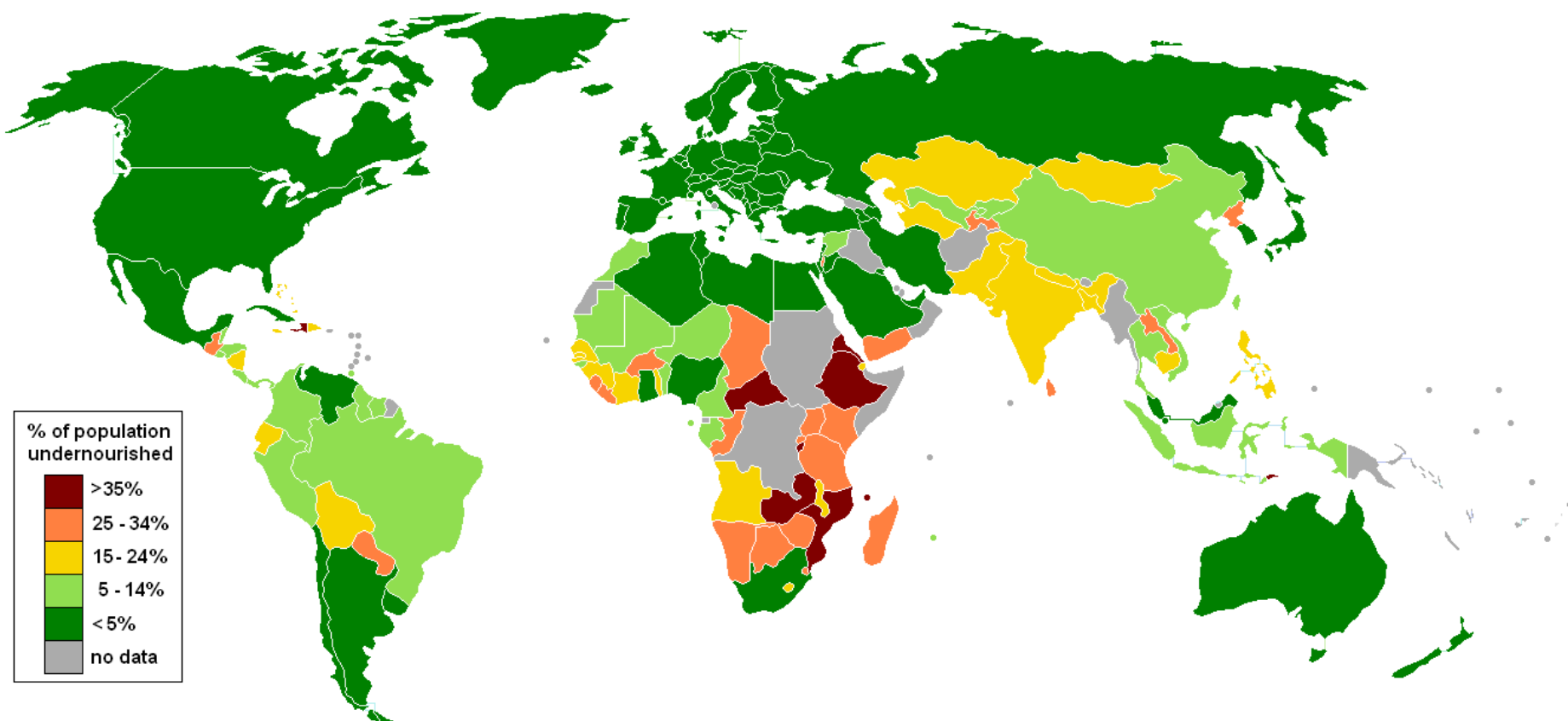
Signes sérologiques uniquement.

Date

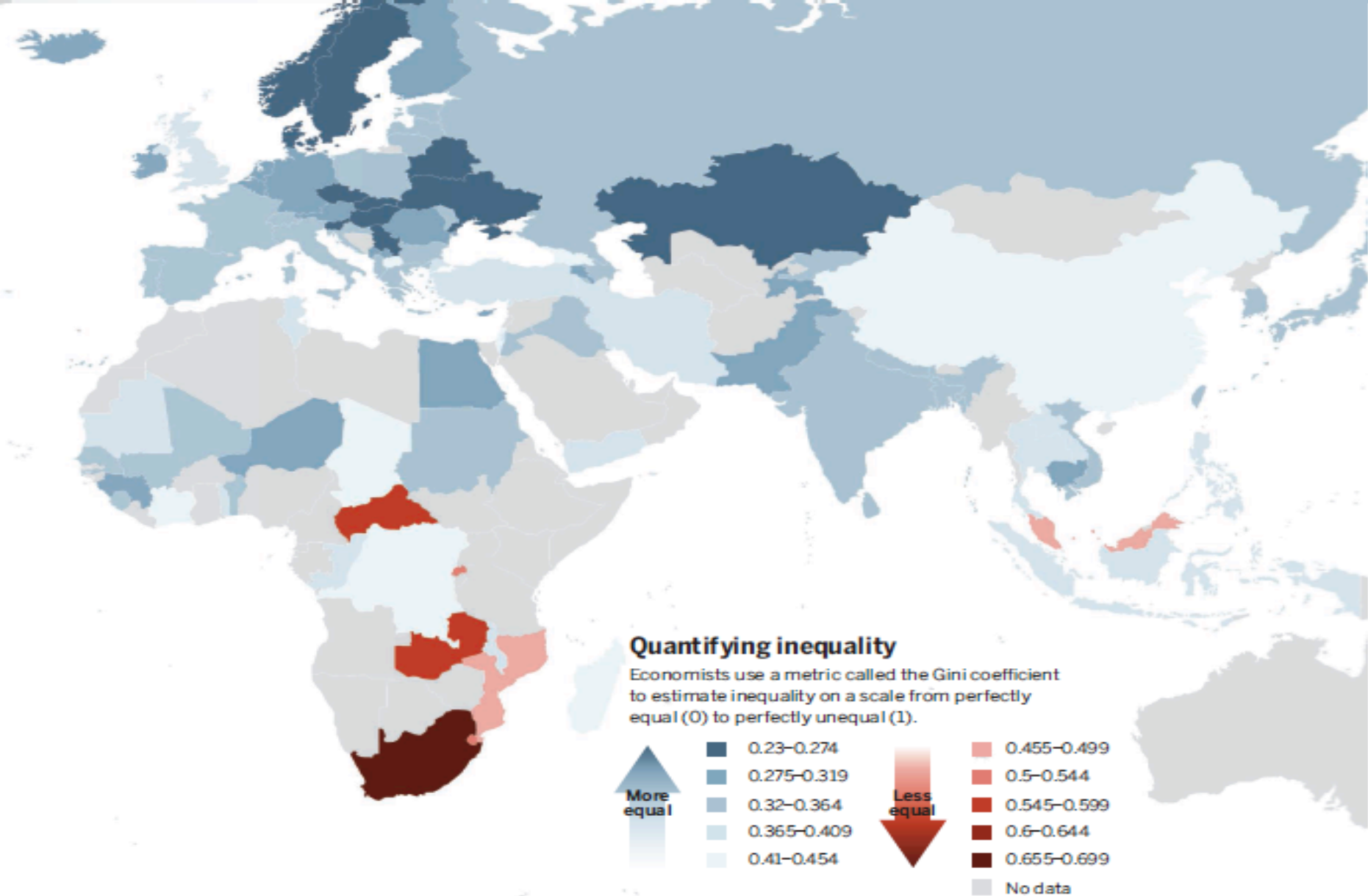
21 January 2016



ASPETTATIVA DI VITA



DENUTRIZIONE



A world of difference

Countries vary widely in inequality

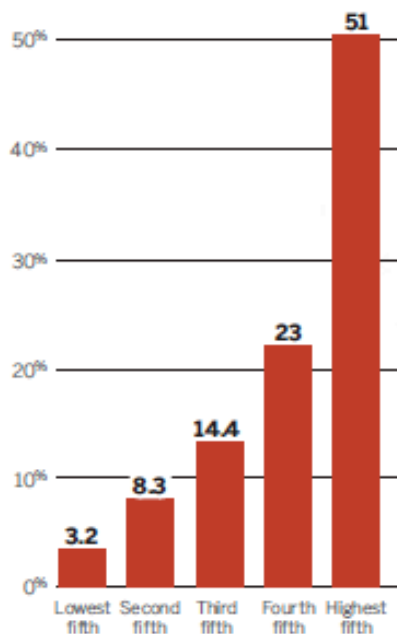
Compiled by **Emily Underwood**

The world Gini data, collected between 2008 and 2012, cover 117 countries and were prepared for Science by researchers Branko Milanovic and Janet Gornick of the Luxembourg Income Study Center at the City University of New York's Graduate Center.

U.S. data are based on 2012 U.S. Census Bureau surveys of 122,459 households.

A sharp divide

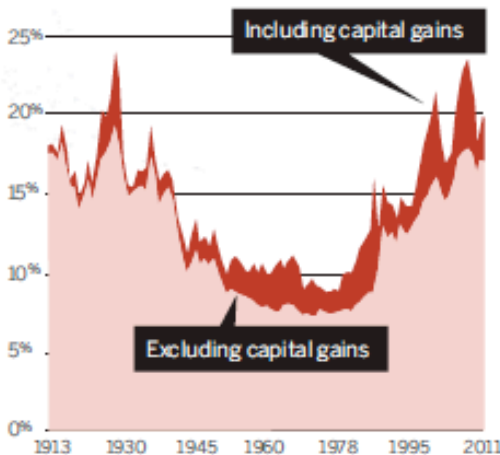
Shares of U.S. income by quintile, 2012



Source: U.S. Census Bureau

Winners take all

Top 1% income share in the United States



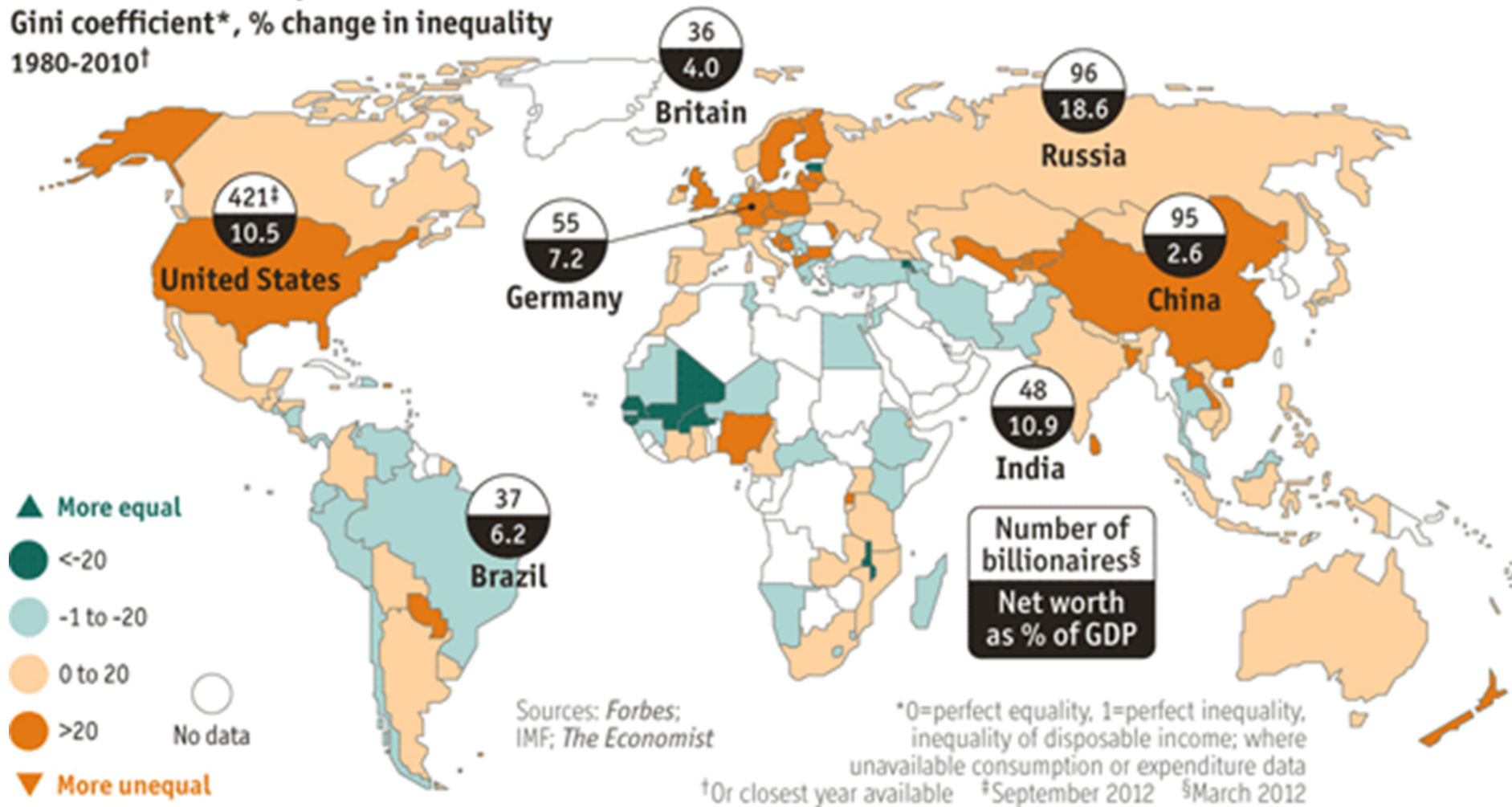
Source: Piketty and Saez, 2013

Disuguaglianza di reddito o di ricchezza

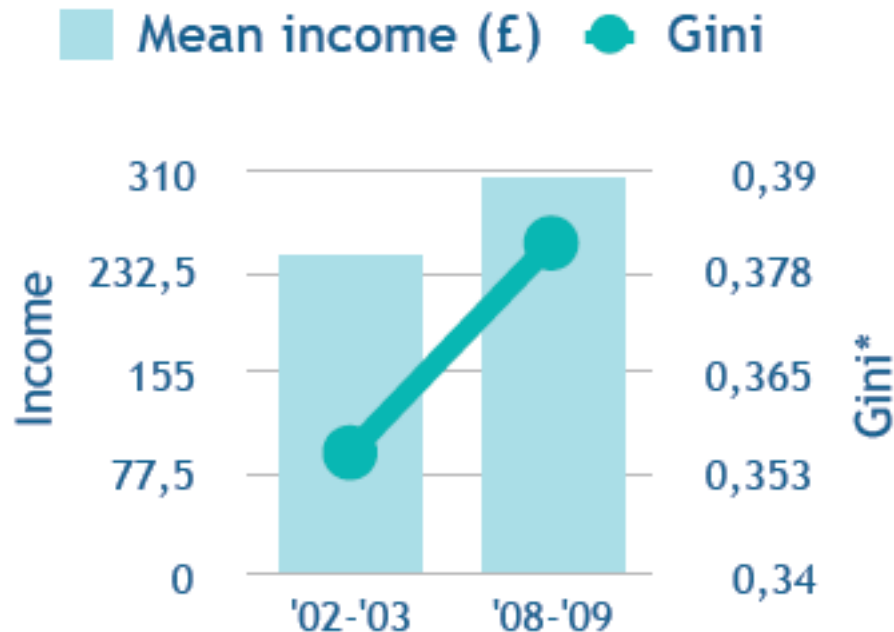
More or less unequal

Gini coefficient*, % change in inequality

1980-2010†



Inequalities



*The income distribution is more unequal in 2008/09 than in 2002/03 (ELSA) | * Gini coefficient: measure of inequality*



2010.....388

201480

2016

62 supermiliardari

=

3.8×10^9

rapporto OXFAM
an economy for the 1%

<http://www.oxfamitalia.org>
evasione fiscale



An elderly man holds out his begging cup
in bustling Hong Kong.



Bernie

— FOR PRESIDENT —

BERNIESANDERS.COM

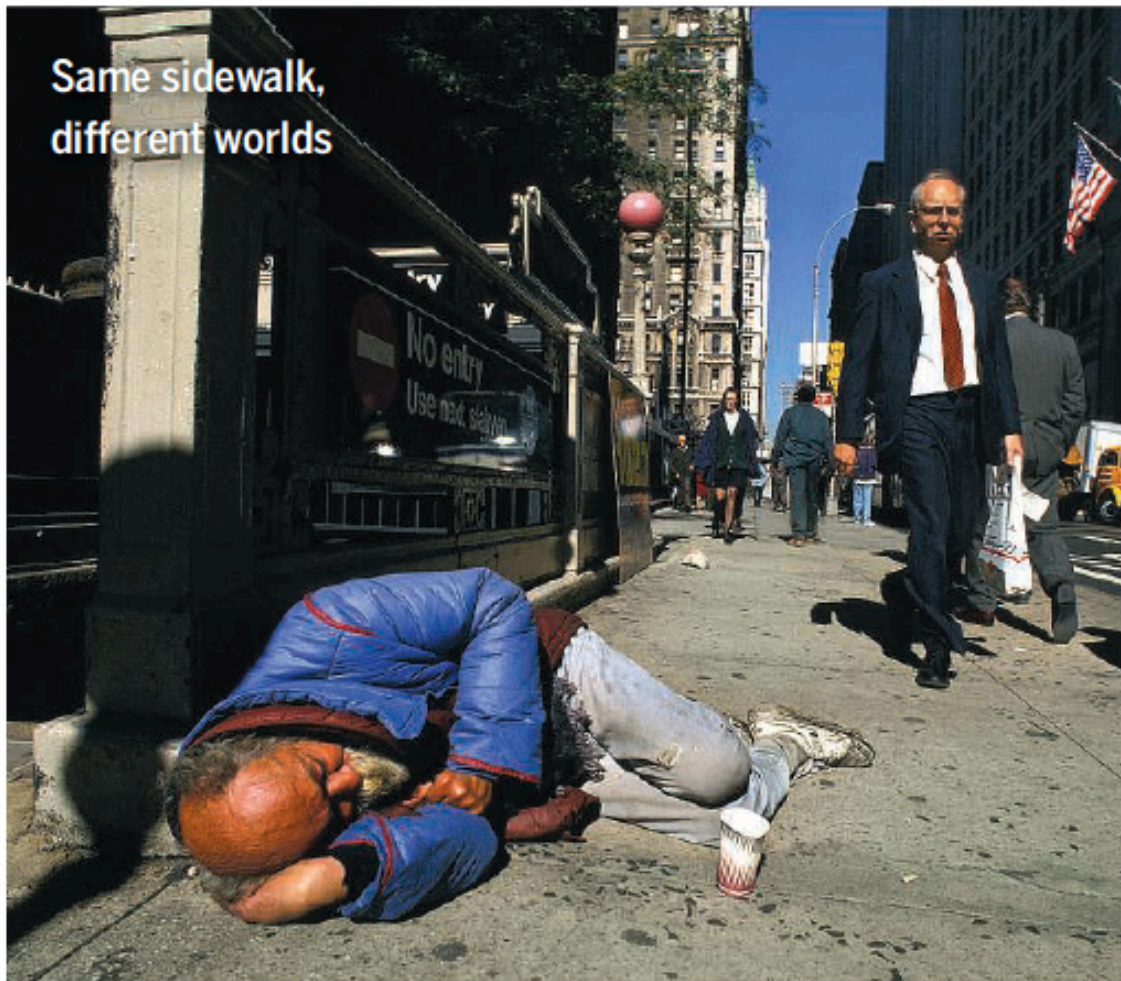
Joseph E. Stiglitz



diseguaglianza..... frutto di scelte politiche

erosione didemocrazia e coesione sociale

Same sidewalk,
different worlds



“...very high incomes will eventually pupate into very large fortunes, ultimately leading to a hereditary dystopia of idle rich”

A Pompeian fresco shows the Roman 1% living the good life.



The ancient roots of the 1%

Don't blame farming. Inequality got its start among resource-rich hunter-gatherers

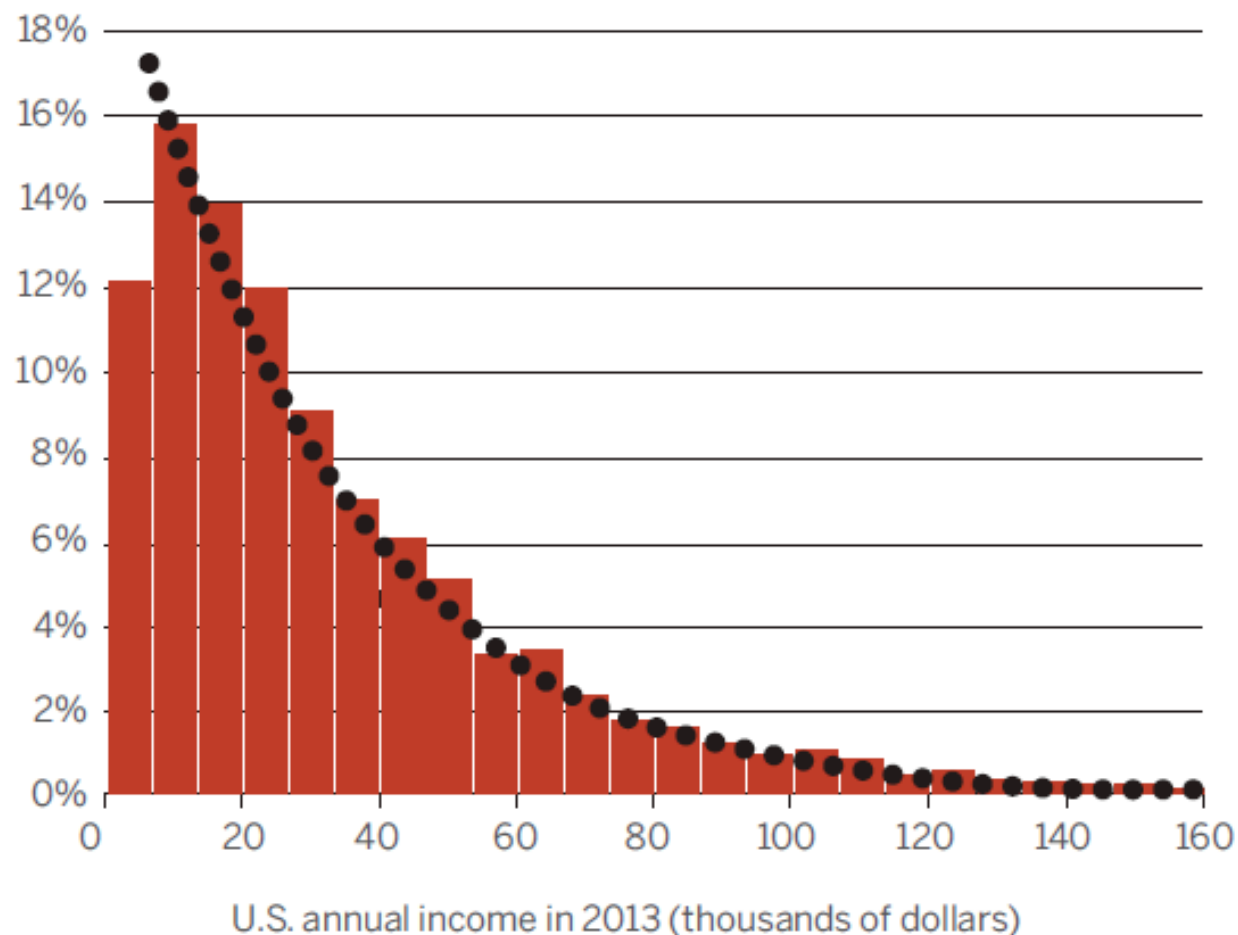
By Heather Pringle

and when did a few members of society be-

The transition from egalitarianism to

Exponential decline

Percent of population



Data: U.S. Census Bureau, Survey of Income and Program Participation

Source: Scott Lawrence and Victor Yakovenko/U. Maryland

NATURAL INEQUALITY. Econophysicists say the income distribution is, inevitably, a decreasing exponential with few winners and lots of losers.

INEGUAGLIANZA SOCIALE



INEGUAGLIANZA «DI SALUTE»





From social inequities to health inequities. A global challenge

Socioeconomic status has a strong influence on the quality of life and life expectancy. Improving **wellbeing** and **health conditions** is an achievable goal for society, as individuals belonging to higher socioeconomic groups already experience it.

Facing the dramatic health inequities, and their underlying social and economic differences, is thus a major societal challenge for Europe. Taking up such a challenge is the main purpose of **Lifepath**.



Uninsured people wait for basic health care at a free clinic in Los Angeles.

Can disparities be deadly?

Controversial research explores whether living in an unequal society can make people sick

By Emily Underwood

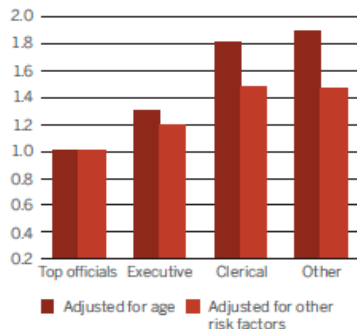
Whitehall street, just south of Trafalgar Square in central London, is the heartbeat of the British government. Generations of workers in the highly stratified British Civil Service have marched to work each day in the government offices lining the road, with top bureaucrats working and living in palatial brick mansions built for aristocrats. Over the years, the denizens of Whitehall have fallen prey to the ills of the modern world: Their arteries have filled with fatty plaque; their blood sugar has spiked from diabetes; their lungs have been damaged by emphysema. And with surprising and troubling frequency, lower ranked workers have died earlier from these ailments than have their superiors.

To find out why, thousands of these civil servants, from typists to top officials, have gone to nearby medical clinics to have

run for roughly 40 years and sparked an entire research program on the contentious question of whether being low-ranked can make you sick.

Deaths by rank at Whitehall

Relative rate of death over 25 years



All agree that compared with the wealthy poor people are less healthy. A child born in Norway can expect to live roughly 30 years longer than one born in Afghanistan. In the United States, on average, people in the highest income group can expect to outlive those in the lowest income group by more than 6 years. Preventable illnesses caused by poor nutrition and lack of education and care account for much of the disparity. Investing in health care and making it widely available can boost the health of those at the bottom. Redistributing wealth to the lower end of the curve helps, too. One simulation by researchers at the University of Otago, Wellington, for example, showed that shifting New Zealanders' incomes toward the mean income by 10% would save about 1100 lives per year.

But epidemiologist Michael Marmot of University College London (UCL), who leads the Whitehall study, argues that there's more to health than money alone. On the basis of his own and other studies, Marmot argues that hierarchy itself is a threat to health, with low-ranking individuals getting sicker and dying younger than higher-ups in part because of the sheer stress of being low on the social ladder.

Some public health experts say their own studies bear out Marmot's claim, but not



The state of global health in 2014
 Jaime Sepúlveda and Christopher Murray
Science **345**, 1275 (2014);
 DOI: 10.1126/science.1257099

Table 1. Disease burden in YLL as compared with DAH. Country income levels are classified by the World Bank on the basis of estimates of gross national income, whereas DAH data are from 2010 (13).

	Low income		Lower middle income		Upper middle income	
	YLL	DAH	YLL	DAH	YLL	DAH
HIV/AIDS	7.6%	41.6%	3.7%	32.0%	4.8%	41.1%
Malaria	11.2%	14.3%	4.8%	9.6%	0.0%	2.2%
Tuberculosis	3.1%	3.3%	3.5%	6.6%	1.0%	7.0%
Maternal, newborn, and child health	37.8%	17.1%	32.1%	23.7%	8.1%	7.0%
Noncommunicable diseases	20.7%	0.2%	34.0%	1.0%	65.3%	2.9%
Other	19.7%	23.5%	21.9%	27.1%	20.8%	39.8%



Madina market in Conakry, Guinea. Densely populated urban environments are ideal for the spread of infection.

DISEASE

Poverty and pathogens

The growth of slums in the developing world's rapidly expanding cities is creating new opportunities for infectious disease to flourish and spread.

la ricchezza è un merito

la povertà una colpa

Origini ereditarie (DNA) della povertà:
predisposizione genetica vs azione mercato
e istruzione mancata
ancora oggi !!

David Cameron, Duncan Smith, George Osborne
(shirkers - scroungers)

NO NO NO

Poverty gets under your skin

Disparità socio-economiche, ristrettezze economiche = modificazioni DNA !!

LIFEPATH

POVERTA' ----- SALUTE

Age-standardized YLL due to diabetes mellitus and prevalence of obesity

Individuals 20 years and older

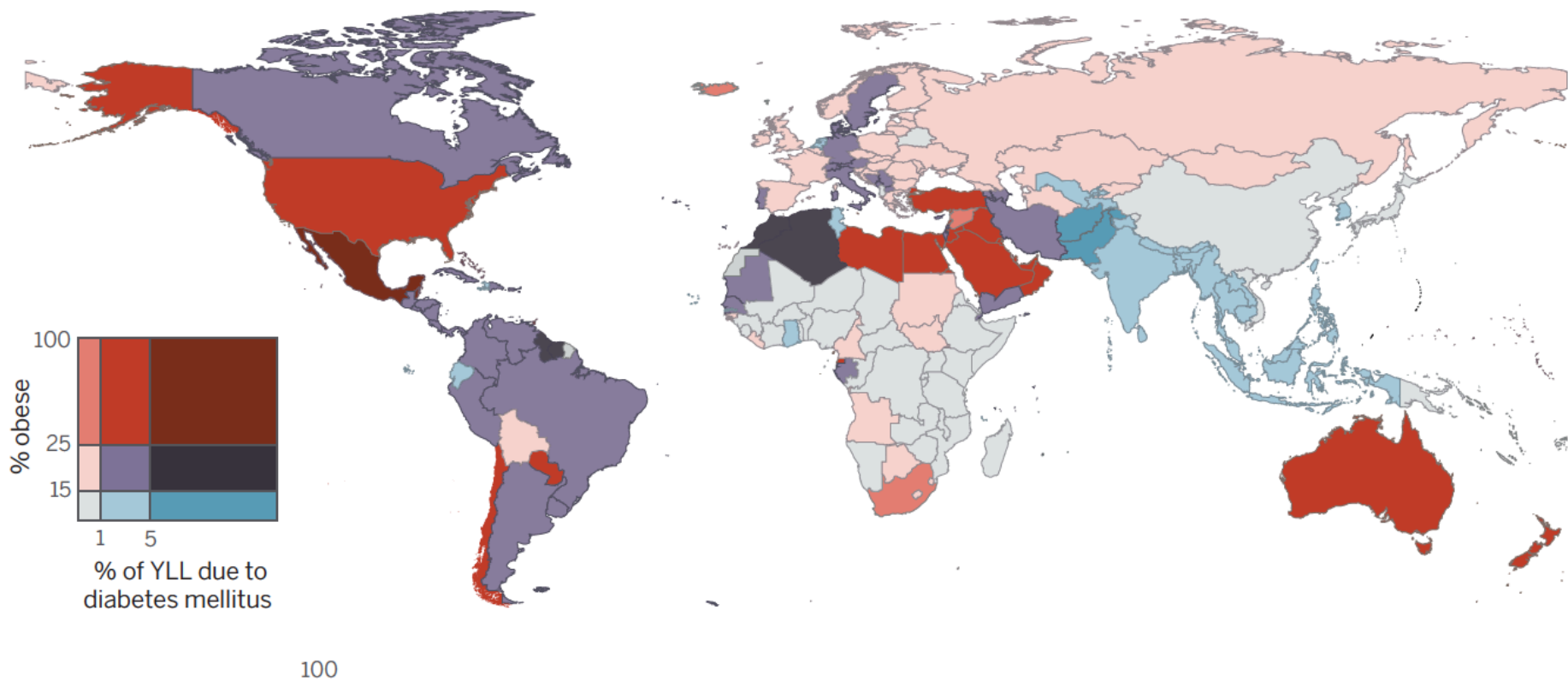


Fig. 3. The percent of age-standardized YLL due to diabetes mellitus and prevalence of obesity among individuals aged 20 years and older. Obesity among adults is defined as a body mass index >30 kg/m². The legend is not drawn to scale.

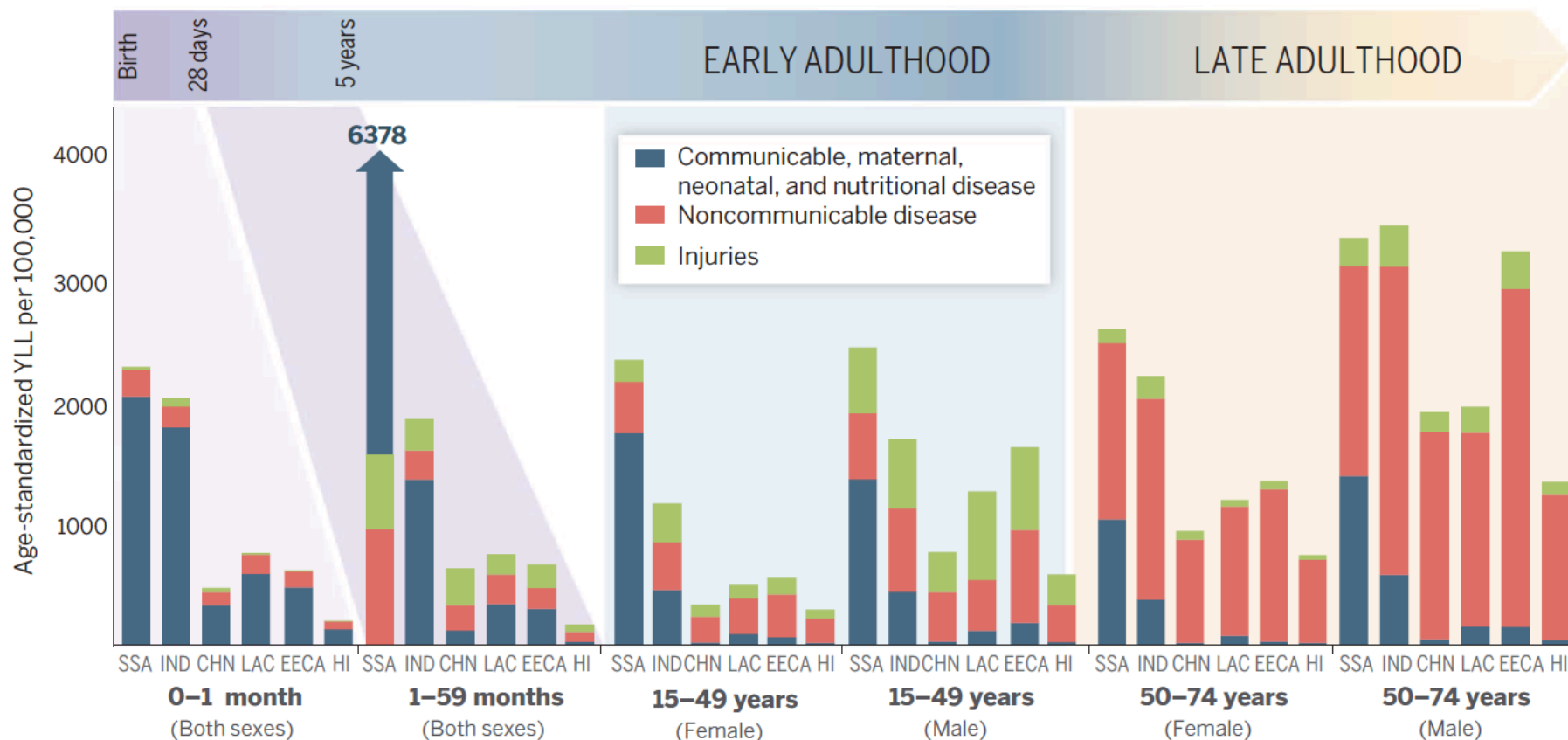
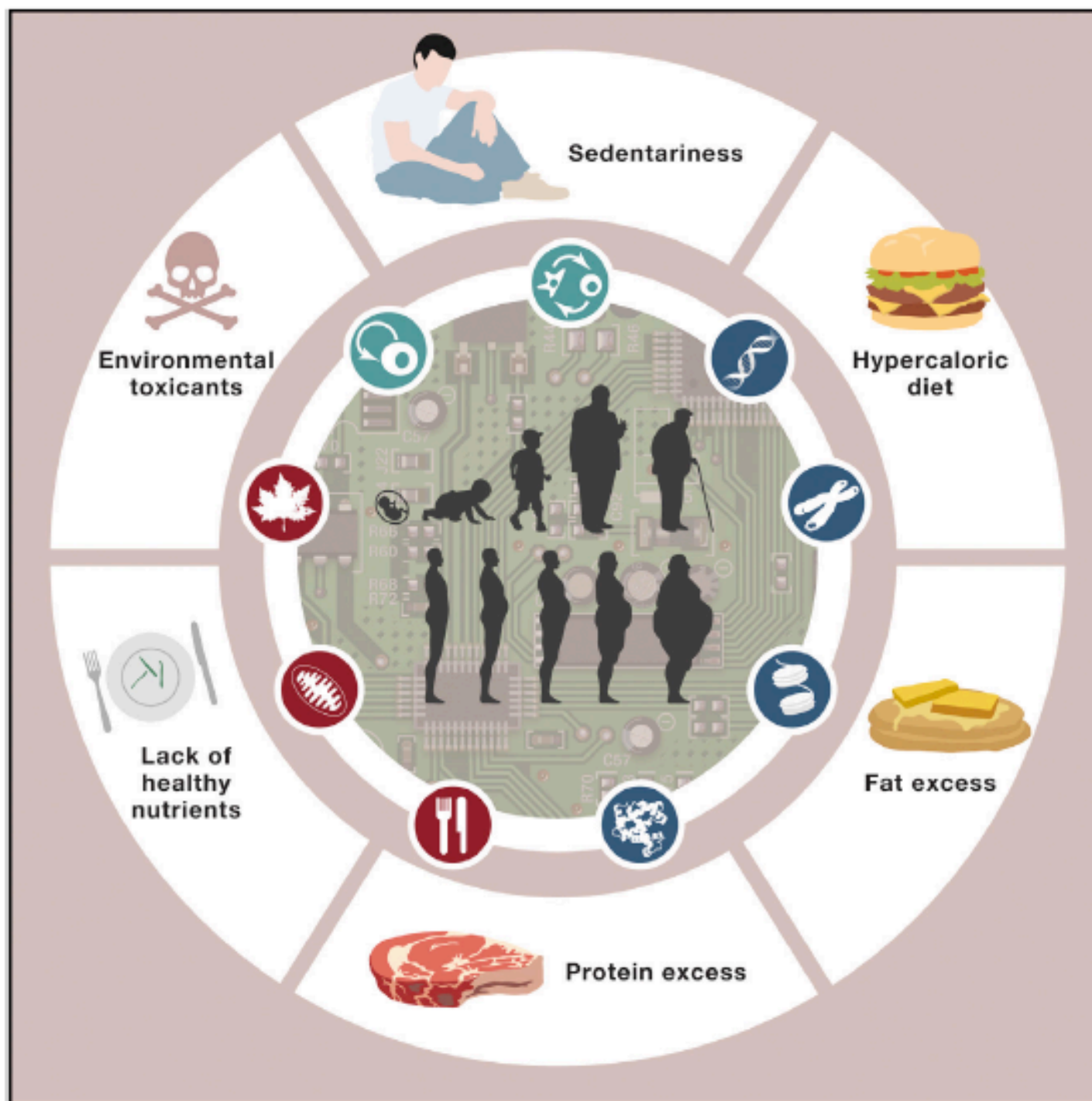


Fig. 1. The burden of disease across various life stages and regions due to specific cause categories, depicted as age-standardized YLL per 100,000. These six geographical regions cover most but not all of the world's population, and their selection is intended to show important regional variations: sub-Saharan Africa (SSA); India (IND); China (CHN); Latin America and Caribbean (LAC); Central Europe, Eastern Europe, and Central Asia (EECA); and high income (HI). The burden of communicable, maternal, neonatal, and nutritional diseases in SSA exceeds the YLL scale, and ages 5 to 15 and 75+ years are not shown.





YOUNG

Stem cells



Progeny



OLD



Loss of lineage specificity



Depletion due to loss of self-renewal



Depletion due to senescence



Malignant transformation

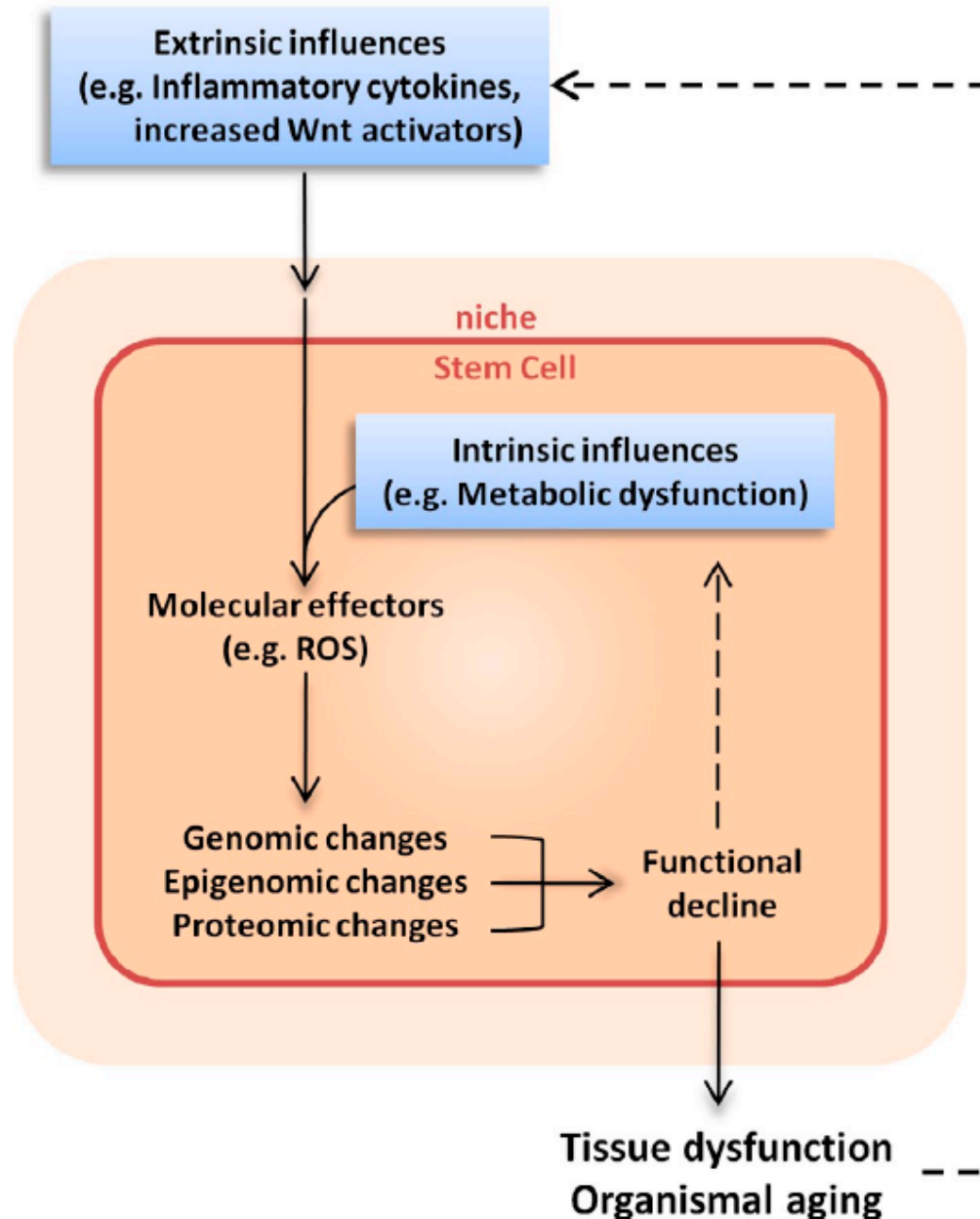


Figure 3. **Extrinsic and intrinsic influences on stem cell aging.** Age-related changes in the systemic milieu, for example, an increased level of inflammatory cytokines or Wnt pathway activators in the circulation, can lead

Chronological age

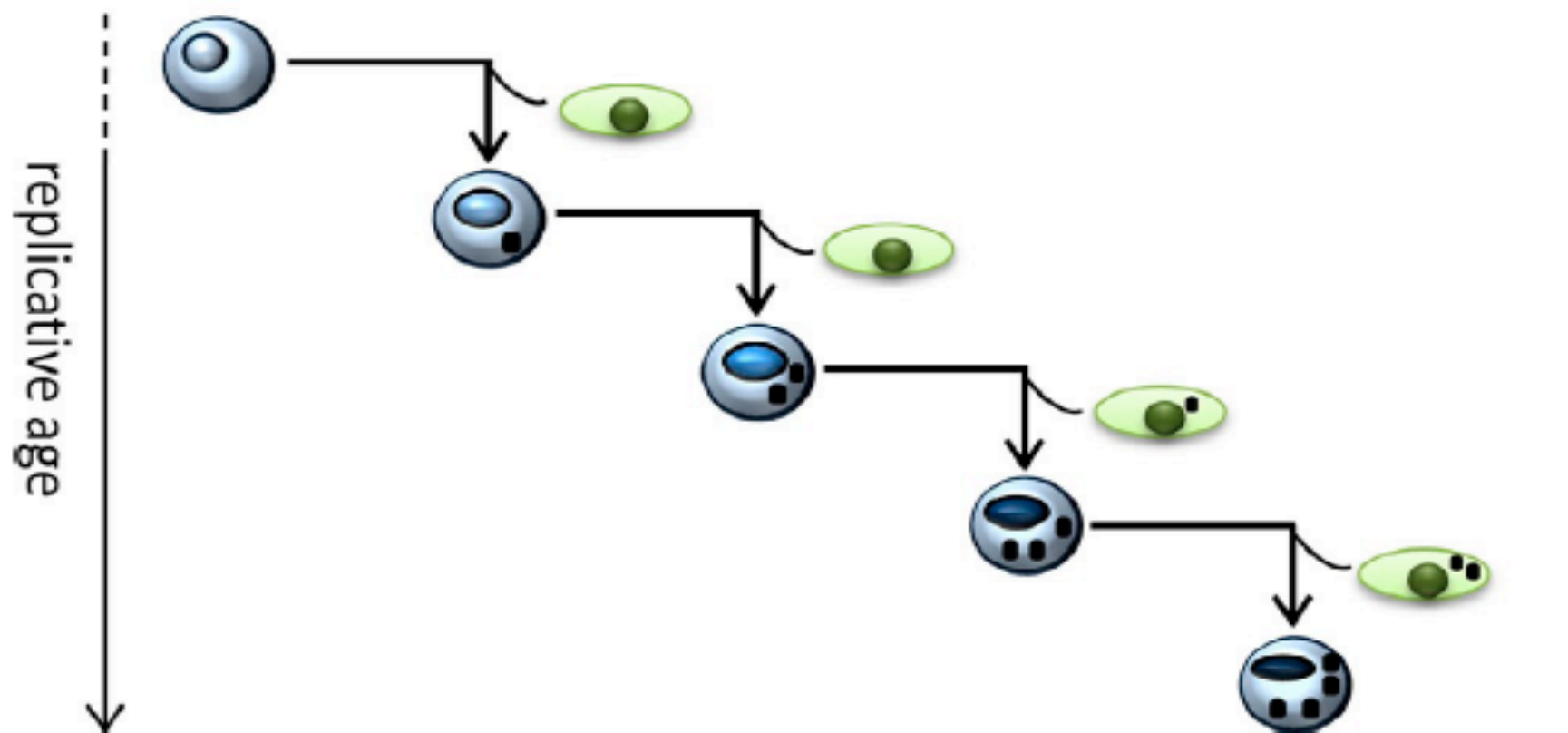
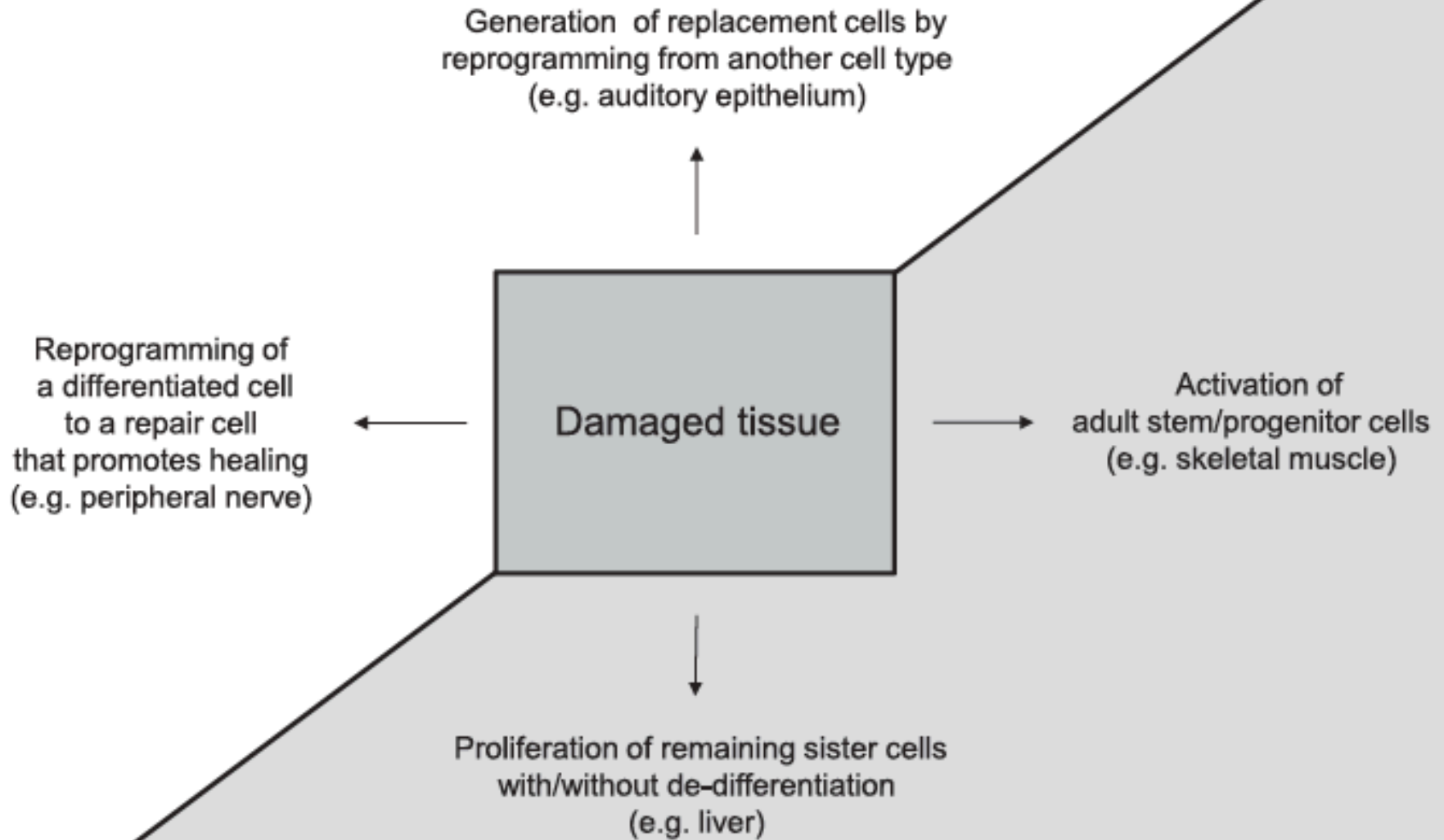


Figure 1. The chronological and replicative lifespan of stem cells. During prolonged periods of quiescence and by the process of self-renewal to establish a cellular continuum, stem cells experience chronological aging caused by the accumulation of damaged or aberrant intracellular molecules. During the process of asymmetric cell division and self-renewal, stem cells also experience replicative aging, which is particularly important in tissues with high turnover rates.

Adaptive Cellular Reprogramming



Ricerche Gli studi sono oggi rivolti a chiarire i meccanismi attraverso i quali il mondo esterno (ricchezza/povertà, accesso all'istruzione, lavoro/disoccupazione) entra, perché entra, nelle cellule

Così il contesto sociale influenza i processi biologici

L'organismo materno, e poi l'aria, la famiglia, la scuola, il reddito: tutto contribuisce a determinare le nostre aspettative di vita

di MANUELA MONTI e CARLO ALBERTO REDI



Rudolf Virchow (Svidwin, 1821-Berlino, 1902) è stato scienziato e uomo politico

La «transizione socio-biologica» è stata precognizzata da Rudolf Virchow (1821-1902) nel corso di una epidemia di tifo nel 1848 con la sua visione della patologia quale strumento per capire il legame tra condizioni sociali e malattie: la vera terapia per le malattie consiste nell'assicurare educazione, istruzione, prosperità economica e libertà. Per queste affermazioni il governo prussiano lo isolò e non ricevette il premio Nobel nel 1902.

Il contesto sociale nel quale si sviluppa la storia del ciclo vitale degli individui è capace di influenzare molti processi biologici e così il sociale si «incarna» nel biologico e si trasmette da una generazione all'altra. Il modello del «periodo critico» (Emily Underwood, *Can disappearies be Deadly?*, «Science» 2014, volume 344, pagine 829-831) spiega le differenze in salute osservate nelle varie classi sociali in dipendenza dell'esposizione differenziale di ciascuna fase dello sviluppo biologico a specifici fattori negativi: privazione, malattie, comporta-

«Darwin day» il 12 febbraio
I segreti della natura alla portata di tutti

di GIORGIO MANZI

Li compleanno di Charles Darwin, nato a Shrewsbury in Inghilterra il 12 febbraio 1809, ricorre domenica prossima. E come ogni anno questo «Darwin day» sarà l'occasione per eventi di vario genere (una rassegna completa all'indirizzo <http://pikaia.eu/darwin-day-2017-in-tutta-italia/>). L'obiettivo delle iniziative, a partire dalla mostra sul Dna che si apre al Palaexpo di Roma il 10 febbraio, è divulgare i progressi teorici e metodologici, le elaborazioni filosofiche, ma soprattutto le conoscenze derivanti dalle ricerche del naturalista britannico. L'opera di Darwin è stata fondamentale, visto che ha decifrato il meccanismo su cui si basa l'evoluzione delle specie animali e vegetali. È una storia iniziata con il viaggio intorno al mondo sul brigantino Hms Beagle, poi culminata nel libro su cui poggia tutta la biologia moderna.

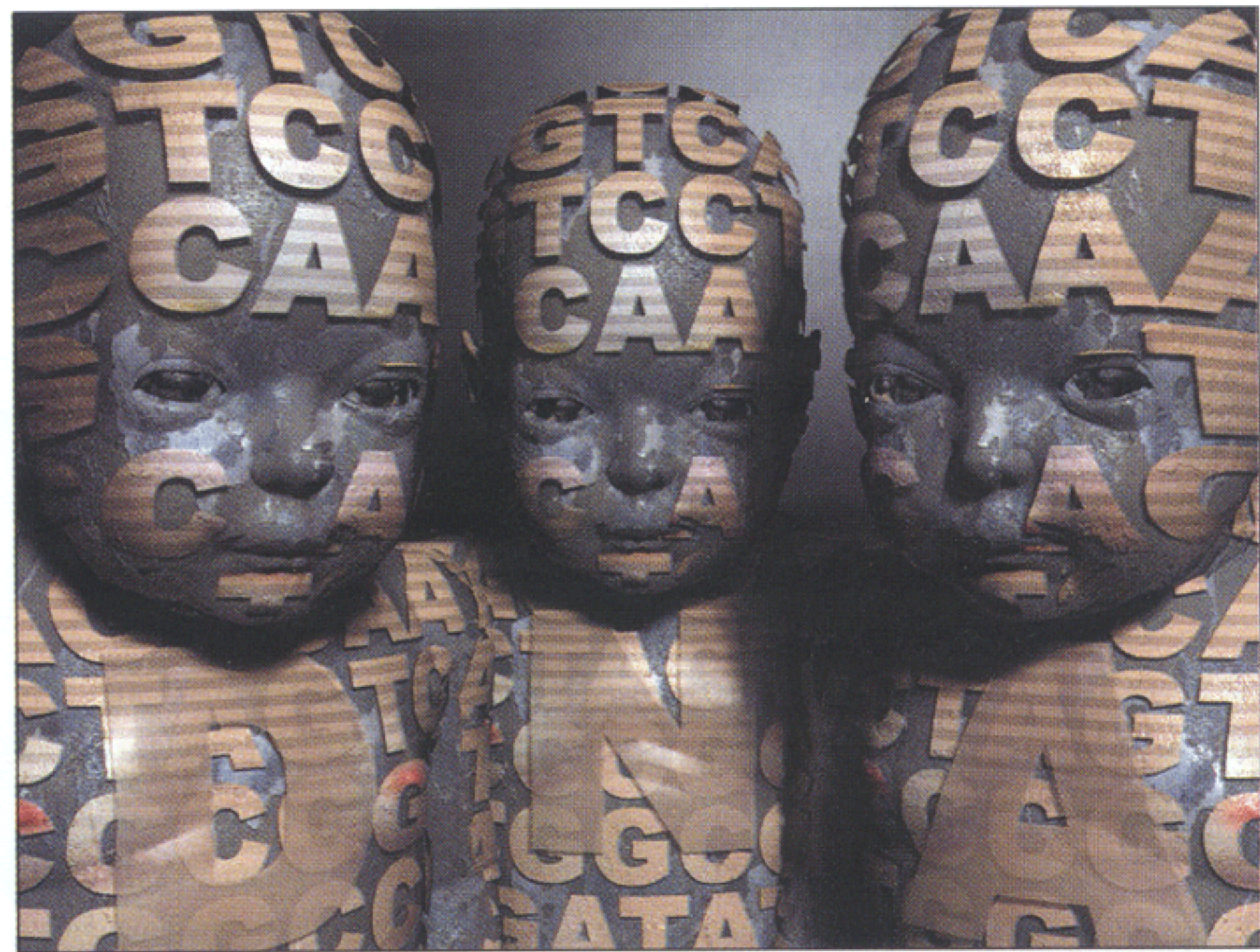
trauterina sino all'adolescenza, è un periodo di crescita e sviluppo da una singola cellula uovo fecondata a un individuo adulto. La seconda fase, all'incirca dopo i vent'anni, è un periodo di declino dal massimo momento di crescita alla perdita di funzione, alle malattie e alla morte. Il genoma (Dna) nelle diverse fasi dello sviluppo è esposto a una varietà di agenti chimici e fisici (xenobiotici); l'ambiente sociale (censò, famiglia, scuola, religione, cultura...) ne influenza in modo determinante il grado di esposizione e la struttura sociale tende a veicolare continuità di vantaggi o svantaggi: sono ben noti sia l'arresto della crescita in altezza dovuto a privazioni emotive o nutrizionali degli infanti sia le marcate differenze in longevità, aspettativa di vita in buona salute e forma fisica in età avanzata in relazione alla classe sociale.

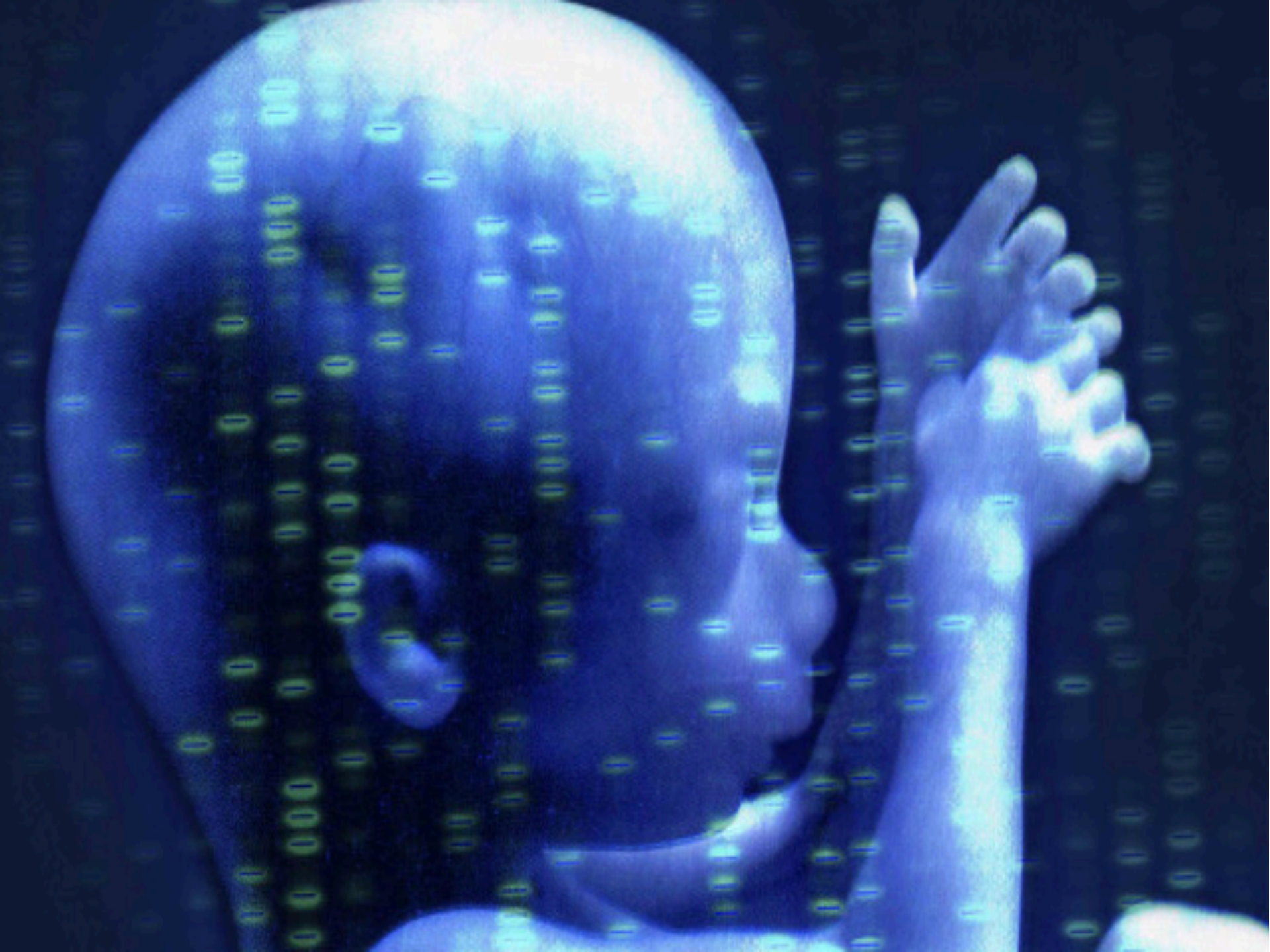


Le ricerche sono rivolte a chiarire i meccanismi attraverso i quali «il sociale entra nella pelle e si fa biologia»; come la classe sociale entra nelle molecole, nelle cellule. Alcuni dei più robusti archivi di dati riguardano gli studi longitudinali effettuati su diverse malattie (si veda Uk Economic and Social Research Council e Usa National Institute on Aging). Classico lo studio sugli effetti della privazione sociale sulle traiettorie di salute nei pazienti affetti da fibrosi cistica: considerando che non vi sono differenze socioeconomiche nella incidenza di



Fibrosi cistica
I dati rivelano aspetti drammatici della transizione socio-biologica: i pazienti più agiati dimostrano una migliore funzione polmonare e una minore colonizzazione da parte di un particolare batterio. Si tratta di una malattia





Environment Special:
The oceans—why 70%
of our planet is in danger

The Facebook Movie:
The secret history of
social networking

TIME



How the first nine months shape the rest of your life

The new science
of fetal origins

BY ANNIE MURPHY PAUL

CULTURA
QUANDO?



cultura del dono

l'Oms ha segnalato che la copertura vaccinale, in Italia, è scesa al di sotto della soglia di sicurezza.

Questa situazione agevola la trasmissione dei patogeni, mettendo a rischio anche coloro che non possono vaccinarsi perché affetti da immunodeficienze, malattie croniche o tumori.

CULTURA DEL DONO GESTO EGOISTICO DI TIPO ALTRUISTA

Mantenere una buona copertura vaccinale infatti protegge anche coloro che non possono sottoporsi a vaccinazione, perché limita la circolazione dei patogeni: Per questo vaccinarsi è un atto di solidarietà e responsabilità sociale.

Cesare Perotti è responsabile del settore sternali e manipolazione cellulare del servizio di Immunematologia e medicina trasfusionale della Fondazione IROCS Policlinico San Matteo di Pavia.

Claudia Del Fante è dirigente medico del servizio di Immunematologia e medicina trasfusionale della Fondazione IROCS Policlinico San Matteo di Pavia.

Carlo Alberto Redi è professore di biotecnologie della riproduzione all'Università di Pavia; accademico dell'Inci e membro del Comitato Nazionale per la biosicurezza, le biotecnologie e le scienze della vita.



MEDICINA

Staminali dal cordone ombelicale

Il sangue prelevato dal cordone è un tesoro di cellule staminali usate per curare numerose malattie e come tutti i tesori ha attirato anche interessi privati, che però non hanno alcun fondamento terapeutico

di Cesare Perotti, Claudia Del Fante e Carlo Alberto Redi

IN BREVE

Da circa vent'anni il cordone ombelicale è una fonte importante di cellule staminali per la cura di molte malattie, non solo del sangue, e non è più considerato uno scarto. Inoltre, progressi della biologia delle staminali hanno suggerito la

costituzione di banche del cordone dove caratterizzare le cellule staminali e metterle a disposizione dei pazienti. Oggi in Italia viene donato solo il cinque per cento dei cordoni, di cui solo un terzo circa è utilizzabile. In

totale nelle 18 banche italiane sono disponibili poco più di 20.000 cordoni per terapie dedicate non solo alle malattie del sangue. Solo la raccolta solidaria (cioè la donazione a banche pubbliche) assicura un corretto uso terapeutico

delle staminali contenute nei cordoni, come sostenuto dalle più autorevoli società scientifiche. Mentre la conservazione privata a uso personale è priva di ogni fondamento scientifico e terapeutico, ed è alimentata solo da fini commerciali.

Foto: A. Di Biase/Contrasto

Un medico afferra con le pinze il cordone ombelicale di un bambino che sta nascendo con il taglio cesareo. Cordone ombelicale e placenta contengono sangue ricco di cellule staminali.

LA DECISIONE DI UN MOMENTO, LA SALUTE DI UNA VITA

Solo Futura sostiene tutte le spese necessarie al trapianto delle **Staminali**: fino ad un massimo di € 40.000,00 per ogni famiglia!
Chiedi informazioni ora >>



FUTURA STEMCELLS

- Chi Siamo
- Cosa Facciamo
- Perché Futura StemCells
- Richiedi informazioni ora**
- Contatti

CON IL PATROCINIO DI

Fed. Italiana Ostetricia e Ginecologia

ONLUS Futura Ricerca

CONSULCESI HEALTH

PUOI FIDARTI PERCHÉ

Posso regalare la conservazione delle staminali?
Sì. E' un regalo unico che durerà per sempre.

Ho sentito parlare male delle Staminali...
Non delle Staminali prelevate dal cordone!!!
Anche il Vaticano approva il prelievo delle Staminali cordonali.

* questi campi sono obbligatori.

>> Chiedi informazioni ora! <<

oppure [Scopri il sito di Futura StemCells.](#)



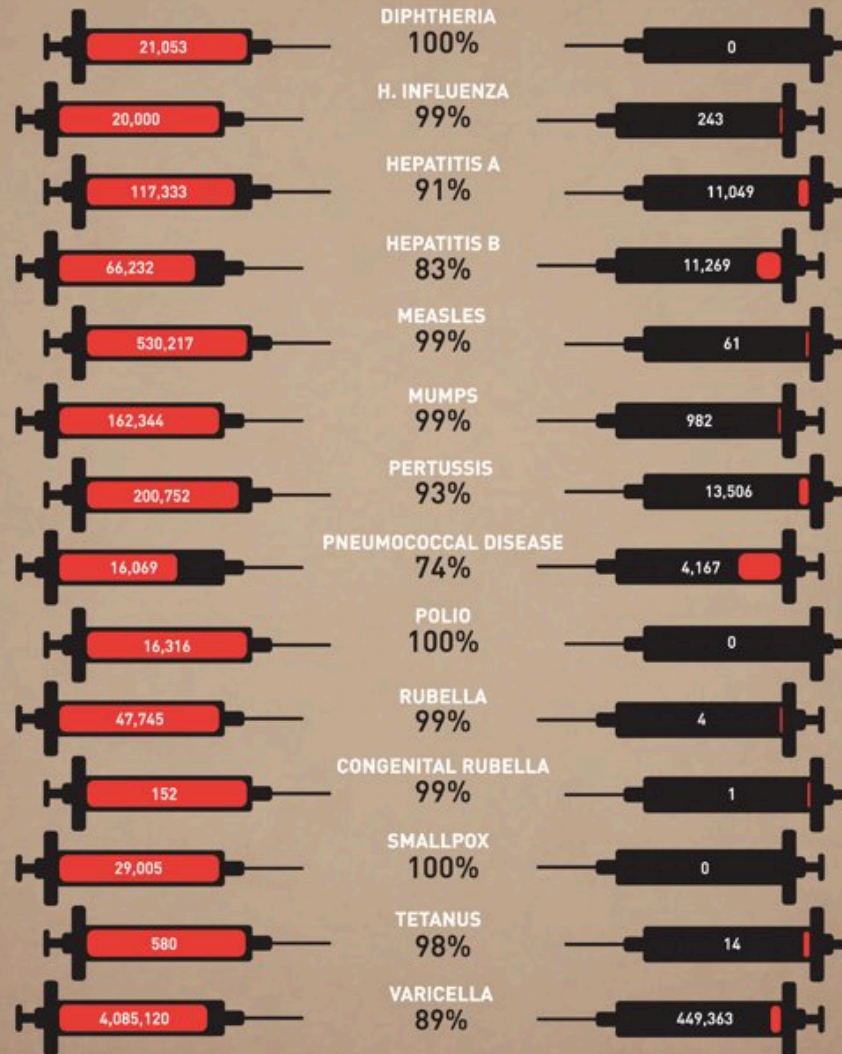
The Cow-Pock — or — the Wonderful Effects of the New Inoculation! — vide. the Publications of the Anti-Vaccine Society.

PRE-VACCINE ERA
ESTIMATED ANNUAL
MORBIDITY IN THE U.S.

%

MOST RECENT
REPORTS OF
CASES IN THE U.S.

DECREASE



Cinque vite salvate nel mondo ogni minuto

7.200 ogni giorno

25 milioni di morti evitati entro il 2020

Questo è Luca.
Lui è immunodepresso e
non può fare certi vaccini.
Ma grazie all'immunità di gregge
è protetto dalla maggioranza delle malattie.



Vaccinando, non stai
solo proteggendo te stesso e
i tuoi figli, ma anche chi
non può esser vaccinato.



The Lancet, [Volume 351, Issue 9103](#), Pages 637 - 641, 28 February 1998
doi:10.1016/S0140-6736(97)11096-0 [Cite or Link Using DOI](#)

[< Previous Article](#) | [Next Article >](#)

This article was retracted

Copyright © 1998 Elsevier Ltd All rights reserved.

RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

Dr [AJ Wakefield](#) FRCS ^a , [SH Murch](#) MB ^b, [A Anthony](#) MB ^a, [J Linnell](#) PhD ^a, [DM Casson](#) MRCP ^b, [M Malik](#) MRCP ^b, [M Berelowitz](#) FRCPsych ^c, [AP Dhillon](#) MRCPsych ^a, [MA Thomson](#) FRCP ^b, [P Harvey](#) FRCP ^d, [A Valentine](#) FRCP ^e, [SE Davies](#) MRCPsych ^a, [JA Walker-Smith](#) FRCP ^a

Summary

Background

We investigated a consecutive series of children with chronic enterocolitis and regressive developmental disorder.

Methods

12 children (mean age 6 years [range 3–10], 11 boys) were referred to a paediatric gastroenterology unit with a history of normal development followed by loss of acquired skills, including language, together with diarrhoea and abdominal pain. Children underwent gastroenterological, neurological, and developmental assessment and review of developmental records. Ileocolonoscopy and biopsy sampling, magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG), and lumbar puncture were done under sedation. Barium follow-through radiography was done where possible. Biochemical, haematological, and immunological profiles were examined.

Findings

Onset of behavioural symptoms was associated, by the parents, with measles, mumps, and rubella vaccination in eight of the 12



David Sloan Wilson
L'altruismo

La cultura, la genetica
e il benessere degli altri



Bollati Boringhieri



David Sloan Wilson
L'altruismo

La cultura, la genetica
e il benessere degli altri

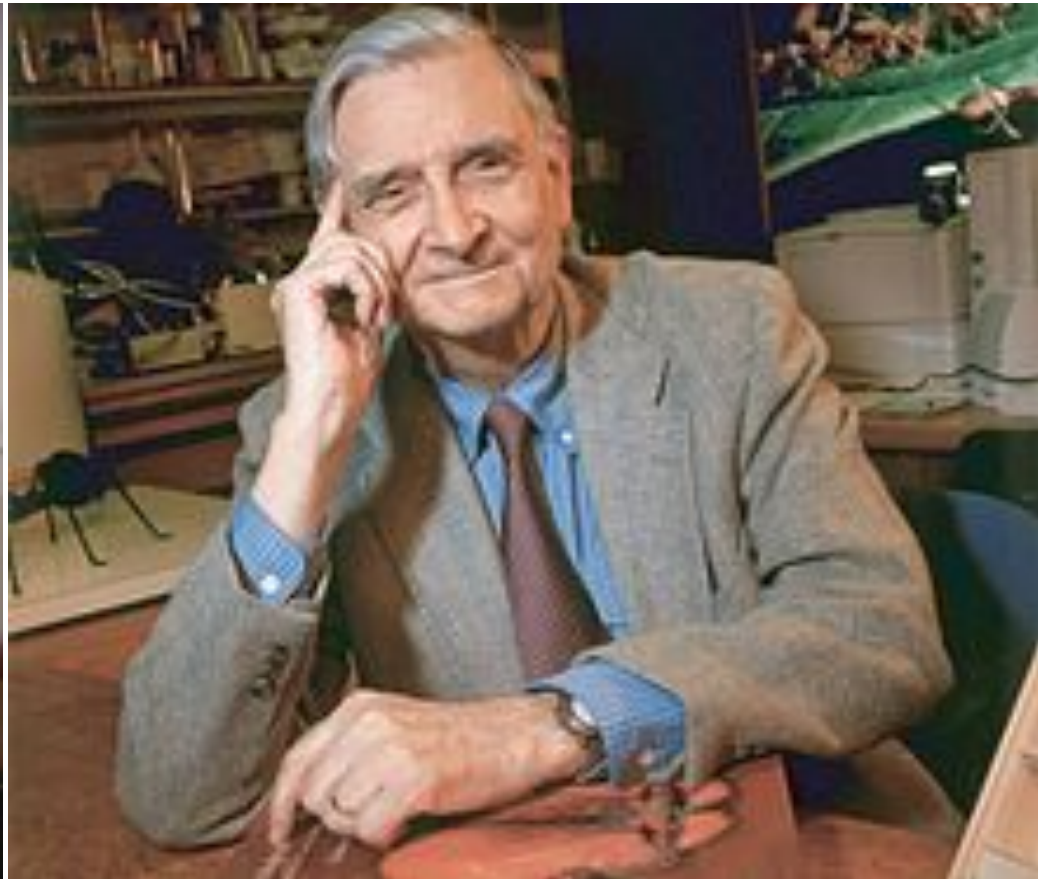


Bollati Boringhieri

David Sloan Wilson



Edward Osborne Wilson



"Selfishness beats altruism within groups. Altruistic groups beat selfish groups. Everything else is commentary"

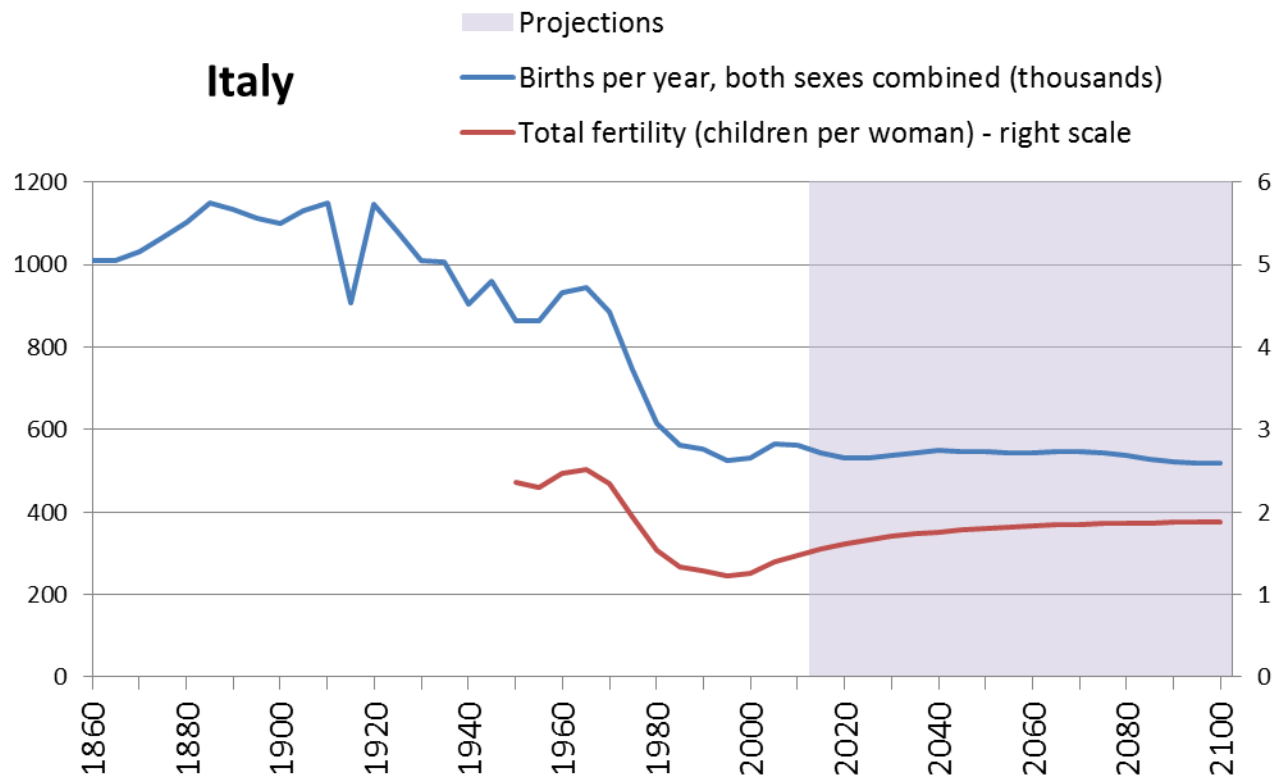
"Religion 'is dragging us down' and must be eliminated 'for the sake of human progress',
"So I would say that for the sake of human progress, the best thing we could possibly do
would be to diminish, to the point of eliminating, religious faiths

diseguaglianze socio-economiche & diritto eguali opportunità salute

alcune statistiche (fonte ISTAT)

documento comitato etico

Fondazione Umberto Veronesi



un diverso ciclo di vita

la storia del ciclo vitale legata alla industrializzazione e alla urbanizzazione si basa essenzialmente su tre fasi principali:

- a) istruzione e formazione* (fino ai 20-25 anni);
- b) lavoro, famiglia e riproduzione* (fino ai 60-70 anni);
- c) pensione e riposo* (fino alla morte).

1.3 tasso di sostituzione in Italia

Il ridottissimo numero di nascite e la prolungata longevità alterano la sostenibilità di un simile ciclo

un diverso ciclo di vita

disegnare una nuova società

per assicurare sostenibilità al sistema il ciclo di vita potrebbe basarsi su due sole fasi:

a) *istruzione e formazione* (fino ai 20-30 anni);

b) *vita adulta*, nella quale lavorare sempre

- fino ai 60-70 anni: per il mercato, la famiglia, la riproduzione
- oltre: impegnandoci tutti nel terzo settore dando assistenza e sostegno a chi ne ha bisogno, finché si è in grado; ricevendoli poi in cambio (fino alla morte) se e quando se ne abbia bisogno.



Carocci editore @ Città della scienza

Genomica sociale

Come la vita
quotidiana può
modificare il
nostro DNA

Carlo Alberto Redi
Manuela Monti

GRAZIE !
per l' attenzione !



Table 2. Obesity as an Aging Accelerator

Aging Hallmark	Observations	References
Genomic instability	lymphocytes from obese children exhibit increased incidence of DNA damage.	Scarpato et al., 2011
Telomere attrition	signs of metabolic syndrome correlate with reduced telomere length; weight gain correlates inversely with telomere length; telomere length increases after bariatric surgery of obese patients.	Laimer et al., 2016 ; Müezziner et al., 2016 ; Révész et al., 2015
Epigenetic alterations	The epigenetic clock is advanced by obesity in the liver; the transcriptomic age of leukocytes is higher than chronological age in obese individuals; spermatozoa from obese men carry a distinctive DNA methylation signature.	Horvath et al., 2014 ; Peters et al., 2015
Loss of proteostasis	high-fat diet inhibits autophagy in hepatocytes and macrophages; obese and diabetic mice expressing mutant Mapt ^{P301L} exhibit an accelerated tauopathy.	Koga et al., 2010 ; Liu et al., 2015 ; Platt et al., 2016
Deregulated nutrient sensing	adipose tissue inflammation impairs glucose metabolism and causes diabetes; obesity is associated with reduced NAD ⁺ levels and SIRT1 inhibition; obesity causes AMPK inhibition and mTORC1 activation in multiple cell types.	Brestoff and Artis, 2015 ; Fu et al., 2016 ; Jukarainen et al., 2016 ; Umemura et al., 2014
Mitochondrial dysfunction	reduced metabolic flexibility; increased acetyl-CoA load, but reduced NAD ⁺ levels with inhibition of mitochondrial sirtuins; increased mitochondria-associated ER membranes in liver; reduced mitochondrial biogenesis in adipose tissue that improves upon bariatric surgery.	Arruda et al., 2014 ; Heinonen et al., 2015 ; Jahansouza et al., 2015 ; Muoio, 2014)
Cellular senescence	obesity is associated with an increase in senescence markers, inflammatory cytokines, and DNA damage foci in adipocytes; deoxycholic acid, an obesity-induced gut microbial metabolite, induces senescence in liver cells.	Escande et al., 2014 ; Tchkonia et al., 2010 ; Yoshimoto et al., 2013
Stem cell exhaustion	reduced frequency of neural stem cells; reduced hematopoietic stem cells in bone marrow.	Li et al., 2012 ; Luo et al., 2015
Altered intercellular communication	enhanced inflammation in gut and adipose tissues; increased hypothalamic TGF-β1 production; reprogrammed circadian rhythms.	Eckel-Mahan et al., 2013 ; Nagareddy et al., 2014 ; Odegaard and Chawla, 2013 ; Yan et al., 2014

Abbreviations: AMPK, AMP-activated protein kinase; ER, endoplasmic reticulum; Mapt, microtubule-associated protein tau; MTORC1, mechanistic target of rapamycin complex 1; SIRT1, sirtuin 1; TGF-β1, transforming growth factor beta 1.

Table 1. Metabolic Interventions to Extend Healthspan or Lifespan in Mice

Intervention	Observations	References
Acarbose (α -glycosidase inhibitor)	decreases serum IGF1 levels and increases FGF21; exhibits superior lifespan-extending activity in male mice.	Harrison et al., 2014
Branched amino acid mix (valine, leucine, isoleucine)	increases lifespan coupled to increased SIRT1 expression and mitochondrial biogenesis.	D'Antona et al., 2010
Butyrate supplementation	extends lifespan in <i>Zmpste24</i> ^{-/-} progeroid mice; avoids muscle atrophy in C57BL/6 mice.	Krishnan et al., 2011 ; Walsh et al., 2015
D-glucosamine (glycolysis inhibitor)	increases mitochondrial biogenesis; reduces blood glucose; increases amino acid catabolism.	Weimer et al., 2014
Methionine restriction	activates H ₂ S production via transsulfuration; exerts protective effects in ischemia reperfusion injury.	Hine et al., 2015 ; Sanchez-Roman and Barja, 2013
Metformin	improves physical performance; reduces plasma LDL and cholesterol levels; alleviates hepatic steatosis and diabetes induced by high-fat diet.	Martin-Montalvo et al., 2013 ; Song et al., 2015
Nicotinamide mononucleotide	elevates NAD ⁺ levels; enhances abundance and function of respiratory chain complexes.	Gomes et al., 2013
Protein restriction	improves cardiometabolic health; reduces plasma levels of branched amino acids.	Solon-Biet et al., 2014
Rapamycin	protects against high-fat diet-induced obesity; reverses cardiac decline; improves immune function; delays neurodegeneration in a mouse model of AD; exhibits superior lifespan-extending activity in female mice.	Johnson et al., 2013 ; Li et al., 2014 ; Lin et al., 2015 ; Mannick et al., 2014
Resveratrol	reduces adipocyte size; stimulates SIRT1 expression; inhibits NF- κ B activation; ameliorates insulin sensitivity; shows similar effects in rhesus monkeys.	Baur et al., 2006 ; Jimenez-Gomez et al., 2013 ; Liu et al., 2012 ; Mattison et al., 2014
Spermidine	improves aortic pulse wave velocity; reduces striatal toxicity of nitropropionic acid; avoids salt-induced hypertension; postpones cardiac aging.	Jamwal and Kumar, 2016 ; LaRocca et al., 2013
Tryptophan restriction	delays age-associated tumor onset; reduces ischemia/reperfusion damage of kidney and liver.	Peng et al., 2012

Abbreviations: AD, Alzheimer's disease; FGF21, fibroblast growth factor 21; IGF1, insulin-like growth factor 1; LDL, low-density lipoprotein; SIRT1, sirtuin 1; Zmpste24, zinc metallopeptidase, STE24.