



Padova, 30 marzo 2023

**ERC ADVANCED GRANT**  
**HORIZON EUROPE FINANZIA CON CIRCA 6 MILIONI DI EURO**  
**CASTIELLO E PICCOLO DELL'UNIVERSITÀ DI PADOVA**

Un altro eccellente risultato nell'ambito del programma quadro Horizon Europe, finanziato dalla Commissione Europea per un totale di 100 miliardi di Euro per il periodo 2021-2027: nell'Advanced Grant 2022 (ERC-2022-AdG) sono risultati vincitori **due Principal Investigator – Umberto Castiello e Stefano Piccolo** - attualmente in servizio presso l'Università di Padova, confermando l'alta qualità della ricerca svolta nel nostro Ateneo.

I bandi dello European Research Council (ERC) sono tra i più competitivi a livello europeo e supportano la ricerca di frontiera finanziando progetti visionari e altamente innovativi, proposti da ricercatori e ricercatrici di elevato profilo a livello internazionale, in qualsiasi area di ricerca scientifica.

L'Agenzia Esecutiva dello European Research Council - ERCEA ha pubblicato oggi il 30 marzo 2023 i risultati della call ERC-2022-AdG (press release: <https://erc.europa.eu/news-events/news/erc-2022-advanced-grants-results>).

«L'Università di Padova, impegnata a promuovere l'eccellenza nella ricerca di frontiera, si colloca per il secondo anno consecutivo al primo posto in Italia per numero di Advanced Grant vinti – **afferma Daniela Mapelli, rettrice dell'Università di Padova** –. Ancora una volta viene riconosciuta l'eccellenza della ricerca che si svolge all'interno del nostro ateneo: a Umberto Castiello e Stefano Piccolo vanno i complimenti per gli Advanced Grant ottenuti, insieme all'augurio che i loro progetti possano contribuire al progresso scientifico nei loro rispettivi campi di ricerca».

«Uno studio che analizza l'intenzionalità dei comportamenti di organismi senza sistema nervoso centrale, quali sono le piante, e un altro che approfondirà la fisiologia tissutale per tracciare un atlante multidimensionale della biologia dell'invecchiamento: due tematiche diverse quanto affascinanti vengono premiate dal finanziamento dell'Unione Europea – **ricorda Fabio Zwirner, prorettore alla Ricerca** – Anche da parte mia, quindi, sentite congratulazioni ai due vincitori, i professori Castiello e Piccolo. Il progetto del primo ha osato andare oltre schemi consolidati, nello spirito dell'ERC, il secondo entra nel ristretto club nazionale dei vincitori di ben due Advanced Grant».

## I VINCITORI

### Umberto Castiello

Progetto Finanziato: ROOMors - At the 'roots' of motor intentions  
Importo finanziato: 3.148.411,00 euro

#### ROOMors

Eseguire un'azione non prevede solo una componente biomeccanica, ma anche una componente intenzionale che tiene conto del perché un'azione viene eseguita. Per esempio, è possibile afferrare un bicchiere d'acqua per portarlo alla bocca e bere, oppure si può eseguire la stessa azione per porgere il bicchiere d'acqua ad un'altra persona. In questo esempio il modo in cui viene afferrato il bicchiere sarà diverso a seconda della ragione ultima che ha guidato l'azione. L'intenzione, quindi, è "nascosta" nelle caratteristiche specifiche del movimento stesso.

Il presente progetto (ROOMors) apre nuovi scenari nella comprensione di questi processi considerando organismi privi di un sistema nervoso centrale quali le piante. Le nostre ricerche più recenti suggeriscono che anche le piante sono in grado di pianificare un'azione e che tali azioni potrebbero essere guidate da una componente intenzionale. Attraverso l'utilizzo di tecniche sofisticate sia per l'analisi del movimento, che per la rilevazione delle molecole chimiche utilizzate dalle piante per comunicare e per la caratterizzazione genetica, ROOMors andrà alla 'radice' dell'intenzionalità. I risultati che emergeranno da questa ricerca andranno a corroborare l'esistenza di un collegamento tra piante ed animali, dimostrando che nonostante i destini evolutivi di piante ed animali si siano ad un certo punto divisi, le soluzioni biologiche al problema della sopravvivenza da essi adottate si assomigliano.

**Umberto Castiello è Professore Ordinario di Neuroscienze Cognitive al Dipartimento di Psicologia Generale dell'Università di Padova, dopo importanti esperienze all'estero nelle Università di Lione, dell'Arizona, all'Università di Melbourne e all'Università di Londra.**

Insignito del *Doctorate of Science* dall'Università di Melbourne.

La sua attività di ricerca è centrata sull'utilizzo delle tecniche di analisi tridimensionale del movimento e di neuroimmagine per lo studio dei meccanismi che sottendono l'organizzazione del movimento. I suoi studi più recenti sono per lo più basati sullo sviluppo di nuovi e sofisticati esperimenti che impiegano l'analisi del movimento e altre metodologie per studiare il comportamento e la comunicazione nelle piante. I suoi risultati più importanti includono la dimostrazione che le piante, anche in assenza di un cervello, sono in grado di percepire e valutare le caratteristiche fisiche degli elementi esterni al fine di poter "pianificare" un movimento funzionale al raggiungimento di un obiettivo. Aprendo così una nuova visione per lo studio delle capacità cognitive, affrontato sia dalla prospettiva animale sia vegetale (neurale e non neurale) che offre una visione più integrata

dell'evoluzione dei processi cognitivi e delle interazioni ecologiche che contribuiscono a modellarli.





## **Stefano Piccolo**

Progetto finanziato: Charting the token of time: yap/taz transcriptional regulators at the roots of aging

Importo finanziato: 2.811.871,00 euro

### **Tracciare il segno del tempo: l'erosione delle proprietà meccaniche dei tessuti alle radici dell'invecchiamento**

Una grande sfida nella ricerca sull'invecchiamento è comprendere quali siano le alterazioni legate all'età che svolgono un ruolo trainante e primario nel causare le varie patologie associate all'invecchiamento.

Cosa distingue, in termini molecolari, la giovinezza e l'invecchiamento nei nostri tessuti? In questi anni, la risposta a questa domanda si è focalizzata sull'accumulo di speciali cellule, dette senescenti, come colpevole dell'invecchiamento, tanto che trattamenti che eliminano queste cellule hanno dimostrato effetti molto promettenti nel rallentare tante malattie associate all'età. Ma cosa determina la comparsa di queste cellule? Nei nostri studi, evidenziamo che l'invecchiamento si associa ad una ridotta attività biomeccanica delle cellule deputate al sostegno degli organi, ovvero le cellule del tessuto connettivo. Quest'ultimo può essere comparato a delle tensostrutture, che possiamo visualizzare come il tendone di un circo, in cui le cellule costruiscono reti tridimensionali di cavi, ovvero il collagene, su cui si le cellule stesse si aggrappano, ed il tutto avvolge ogni organo del nostro corpo. Ebbene, la "tensione" giovanile così tipica di questa struttura di supporto progressivamente cala con l'invecchiamento, de facto cambiando le cellule connettivali stesse, rendendole senescenti. Il nostro lavoro futuro mira a definire il perché di questo calo di "tensione" cellulare. L'ipotesi che stiamo perseguendo grazie a questo finanziamento da parte dell'ERC è che le cause dell'invecchiamento siano da ricercare nella progressiva erosione del complesso sistema di cavi e tensostrutture che sostengono gli organi, a causa di tutta una serie di difetti, in parte genetici ed in parte dovuti a stili di vita. Il nostro scopo è poi ambizioso: capire i punti deboli e le cause dell'invecchiamento, visto qui come "malattia" meccanica", per poi proporre dei rimedi che aspirino non tanto ad allungare la vita, quanto ad un "Healthy ageing", ovvero ad un invecchiamento meno piagato da troppe malattie.

**Stefano Piccolo si è laureato a Padova (1991) dove ha anche conseguito il Dottorato di Ricerca lavorando con Giorgio Bressan sulle proteine della matrice extracellulare. Per il suo lavoro di ricerca post-dottorato, è entrato a far parte del gruppo di Edward De Robertis presso la University of California Los Angeles/Howard Hughes Medical Institute ed è poi tornato in Italia dove oggi è Professore Ordinario di Biologia Molecolare e attualmente direttore del Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università di Padova.**

Inizialmente i suoi studi si sono concentrati sulla funzione e la regolazione del segnale TGF $\beta$  sull'ubiquitinizzazione di Smad, identificando nuovi geni coinvolti in questa cascata di trasduzione del segnale e indagando la loro funzione nello sviluppo embrionale e nel cancro. Ha inoltre contribuito alla nozione che p53 mutante promuove la progressione tumorale opponendosi alla funzione di p63, svelando il ruolo di p63 e dei suoi geni target come soppressori di metastasi.

Successivamente, ha spostato l'attenzione verso la biologia del segnale di Hippo e dei suoi due fattori di trascrizione a valle, YAP/TAZ, un campo in cui ha realizzato varie scoperte pathfinding. In particolare, il suo contributo maggiormente innovativo è stato la scoperta che le cellule usano YAP/TAZ per tradurre l'informazione che ricevono dalle caratteristiche fisiche e strutturali del loro microambiente, della propria forma e organizzazione citoscheletrica.

Piccolo ha delineato ruoli chiave di YAP/TAZ nelle cellule staminali e nel cancro, contribuendo all'opinione corrente che questi fattori siano determinanti molecolari degli attributi delle cellule staminali del cancro.



