



## ***Primo Piano - Klotho: quando lo stile di vita parla al genoma della longevità***

**Roma - 13 gen 2026 (Prima Notizia 24) Scoperta alla fine degli anni '90, la proteina è espressa principalmente a livello renale e cerebrale ed è presente sia in forma transmembrana sia**

**circolante.**

Negli ultimi anni la geroscienza ha compiuto un cambio di paradigma: dall'idea di un invecchiamento inevitabile e programmato si è passati alla visione di un processo modulabile, sensibile all'ambiente, allo stile di vita e alle scelte quotidiane. In questo scenario emerge con forza una proteina dal nome evocativo, Klotho, chiamata come la Moira della mitologia greca che tesse il filo della vita. Non a caso, oggi la proteina Klotho è considerata uno dei principali mediatori biologici della longevità. Klotho: molto più di una proteina anti-aging

Scoperta alla fine degli anni '90, la proteina Klotho è espressa principalmente a livello renale e cerebrale ed è presente sia in forma transmembrana sia circolante. Studi sperimentali pionieristici hanno dimostrato che la sua carenza accelera drammaticamente i fenotipi dell'invecchiamento, mentre la sua sovraespressione prolunga la durata della vita in modelli animali. Oggi sappiamo che Klotho non agisce come un semplice "interruttore della longevità", ma come un regolatore sistemico che integra segnali metabolici, infiammatori e ossidativi, contribuendo al mantenimento dell'omeostasi cellulare e tissutale. Dal punto di vista molecolare, Klotho interagisce con alcune delle principali vie di segnalazione dell'invecchiamento:

- Asse insulina/IGF-1, modulando la sensibilità insulinica e riducendo il segnale pro-aging
- AMPK-FOXO, promuovendo la resilienza cellulare e i meccanismi di difesa allo stress
- Risposta allo stress ossidativo, attraverso l'induzione di enzimi antiossidanti
- Infiammazione cronica di basso grado (inflammaging), riducendo l'attivazione di NF- $\kappa$ B

Queste interazioni spiegano perché livelli più elevati di Klotho siano associati a una migliore salute vascolare, renale, metabolica e neurocognitiva, nonché a una riduzione del rischio di malattie cardiovascolari e neurodegenerative. Klotho come sensore biologico dello stile di vita

L'aspetto forse più affascinante di Klotho è la sua straordinaria sensibilità allo stile di vita. A differenza di molti biomarcatori statici, i livelli circolanti di Klotho rispondono in modo dinamico a interventi comportamentali, rendendola una sorta di traduttore biologico delle nostre abitudini. Le evidenze disponibili indicano che:

- Attività fisica regolare, in particolare aerobica e combinata, aumenta significativamente i livelli di Klotho
- Restrizione calorica e digiuno intermittente ne favoriscono l'espressione, probabilmente attraverso l'attivazione di AMPK
- Qualità del sonno adeguata è associata a livelli più elevati di Klotho
- Riduzione dello stress cronico e miglioramento della regolazione neuroendocrina contribuiscono al suo mantenimento.

In altre parole, il Klotho sembra "ascoltare" il nostro stile di vita e rispondere modulando la biologia dell'invecchiamento. Queste caratteristiche rendono la proteina Klotho un candidato ideale come biomcatore dinamico dell'età biologica e della traiettoria di invecchiamento. A differenza dell'età anagrafica,

il dosaggio del Klotho riflette lo stato funzionale dell'organismo e la sua capacità di adattamento. Nel contesto della Lifestyle Medicine e della Medicina della Longevità, il monitoraggio di Klotho potrebbe consentire:• una valutazione personalizzata dell'efficacia degli interventi sullo stile di vita• una stratificazione del rischio legato all'invecchiamento accelerato• un approccio più preciso alla prevenzione delle patologie croniche età-correlate. Questa fantastica proteina ci invita a ripensare l'invecchiamento non come un destino scritto, ma come una narrazione biologica aperta, influenzata dalle scelte quotidiane. Non si tratta di promettere immortalità, ma di comprendere che esistono meccanismi molecolari attraverso cui lo stile di vita dialoga con il genoma, modulando la qualità e la durata della vita. In questa prospettiva, Klotho non è solo una proteina anti-aging, ma un ponte tra biologia e comportamento, tra scienza e responsabilità individuale. Un vero interprete molecolare della longevità.

*di Angela Marocco Martedì 13 Gennaio 2026*