

ALZHEIMER, SCOPERTO UN BERSAGLIO CHE CONTRIBUISCE AL DECLINO COGNITIVO - IL PICCOLO

Lo studio condotto dai ricercatori dell'Istituto di neuroscienze del **Cnr** di Pisa. E' un tassello a quel grande puzzle che sono le malattie neurodegenerative Alzheimer, Parkinson, termini meno noti come Creutzfeldt-Jakob e Huntington: le patologie neurodegenerative colpiscono il sistema nervoso centrale, provocando disturbi del movimento e alterazioni cognitive. Debilitanti, al momento prive di terapie specifiche, rubano frammenti di vita ai pazienti. E a chi li deve assistere, quando non riescono più ad essere autosufficienti. Un problema attuale, data la longevità e la maggiore aspettativa di vita della popolazione. La ricerca è fondamentale, per malattie per le quali è importante la diagnosi precoce, anche quando non c'è una cura. Per questo la scoperta di un bersaglio che contribuisce al declino cognitivo è importante, un tassello di un puzzle ancora incompleto, ma che aggiunge conoscenza. "Abbiamo individuato un bersaglio importante, che contribuisce al declino cognitivo. Ma il nostro lavoro va avanti, per capire quei meccanismi che modificano il funzionamento e la struttura delle cellule nervose, alla base di patologie neurodegenerative come l'Alzheimer". Marco Mainardi neurofisiologo e ricercatore all'Istituto di neuroscienze del **Cnr (Consiglio nazionale delle ricerche)** di Pisa. Accanto a lui Margherita Maffei, biologa e dirigente di ricerca all'Istituto di Fisiologia Clinica, in passato collaborazioni con la Fondazione Telethon e il gruppo della Rockefeller University di New York che ha identificato la leptina, un ormone prodotto dalle cellule adipose che regola il bilancio energetico. Studiare il cervello ci aiuterà a migliorare il futuro Hanno iniziato a lavorare insieme tredici anni fa. Dagli effetti della stimolazione ambientale sui meccanismi che disciplinano peso corporeo e appetito, il focus si è spostato sulla relazione tra infiammazione e declino cognitivo nell'anziano, con una scoperta recente pubblicata sulla rivista scientifica *Brain, Behaviour and Immunity*: il ruolo della molecola infiammatoria CCL11, la cui concentrazione nel sangue sembra determinante per l'apprendimento e la memoria indotti dall'allenamento fisico e cognitivo. Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera 29 Settembre 2021 Alla base c'è il concetto di arricchimento ambientale, paradigma sperimentale che a Pisa studiano da oltre venti anni. Un'intuizione di Lamberto Maffei, professore emerito di Neurobiologia alla Scuola Normale Superiore e presidente dell'Accademia Nazionale dei Lincei dal 2009 al 2015. Semplice da comprendere, almeno in apparenza, come spiega Mainardi: "I roditori da laboratorio vengono messi in gabbie più grandi, dove interagiscono con i loro simili e praticano esercizio fisico, esplorando i vari oggetti. Rispetto ad altri protocolli che prevedono una ricompensa, l'animale decide in autonomia. Si possono così valutare le implicazioni sui circuiti cerebrali che controllano il metabolismo, o il campo visivo, per poi applicarlo a modelli murini di neurodegenerazione come quello genetico di Malattia d'Alzheimer". Alzheimer, non solo una malattia del cervello: il fegato ha un ruolo chiave di Elisa Manacorda 18 Settembre 2021 La scoperta Da qui l'intuizione. "Siamo partiti dalle persone arruolate nel progetto Train the Brain, un arricchimento ambientale sull'uomo - prosegue il ricercatore - Tutti i soggetti avevano un declino cognitivo iniziale, diagnosticato dal medico di base, e un campione di sangue a disposizione. Abbiamo tentato un salto. Non capivamo perché correre provocasse effetti su strutture cerebrali non correlate all'attività motoria. Cercavamo 'un ponte' e ci siamo immersi nella letteratura. Diversi studi citavano la chemochina pro-infiammatoria CCL11 (una proteina di segnalazione tra le cellule, ndr): i suoi livelli plasmatici aumentavano con l'invecchiamento e in topi e uomini anziani inibivano il lavoro dell'ippocampo, una zona essenziale per le fasi di apprendimento e memoria. Abbiamo quindi analizzato il plasma della nostra popolazione e riscontrato la diminuzione duratura di questa molecola nei soggetti sottoposti

all'allenamento. In quelli di controllo, invece, i valori rimanevano stabili". Alzheimer, che senso hanno gli studi per sapere se ci si ammalerà di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Lo studio si è così concentrato sugli animali, e ha dato conferme. "Iniettando CCL11 nei topi allenati, notavamo che i progressi diminuivano - interviene Maffei - mentre utilizzando anticorpi specifici che ne abbassavano i livelli, il roditore si comportava come se fosse in un ambiente arricchito. Una scoperta che rientra nel dialogo incessante tra periferia e centro, ad affermare che gli effetti sistemici dell'esercizio fisico, oltre che mentale, trovano riscontro nelle nostre performance cognitive. Lo sviluppo futuro è comprendere come da sedi di produzione di CCL11 fuori dal cervello, quali l'epitelio polmonare, si arrivi a modificare la plasticità delle cellule cerebrali: ovvero cosa succede quando la chemochina si lega al proprio recettore". Sviluppi futuri Molti aspetti vanno però approfonditi. "Rispetto all'omogeneità della popolazione di topi, i soggetti sottoposti a Train the Brain sono diversi tra loro - prosegue la biologa - C'è chi legge molto, chi non si è mai esercitato nelle abilità cognitive. I nostri risultati su CCL11 fanno parte di uno sforzo per isolare molecole che veicolano i benefici dell'arricchimento ambientale, in modo da potenziare l'effetto di questo protocollo tramite azioni mirate e massimizzarne l'efficacia, riducendo la variabilità. Senza dimenticare il ruolo dell'infiammazione nel determinare il funzionamento di diversi sistemi corporei. Mi auguro che il nostro studio sia un passo utile per un ambito così vasto". Per Mainardi le concentrazioni di CCL11 sarebbero utili per diagnosticare l'inizio del declino cognitivo o come fattore predittivo della gravità della malattia. "La coorte di soggetti era ridotta, si potrebbe pensare a uno screening di popolazione. Servirebbero pochi ml di sangue. In ambito clinico, invece, il discorso è prematuro e molto delicato. Come in farmacologia, si può lavorare sulla sintesi di un antagonista. Ma va ancora approfondito negli animali, prima di ipotizzare un eventuale trial sull'uomo. Guai a spacciare il nostro lavoro come una scoperta per la cura dell'Alzheimer".

[ALZHEIMER, SCOPERTO UN BERSAGLIO CHE CONTRIBUISCE AL DECLINO COGNITIVO - IL PICCOLO]