



Alzheimer, un antiepilettico potrebbe prevenire le placche: lo studio

Descrizione

(Adnkronos) Un comune farmaco antiepilettico sembra in grado di prevenire la formazione delle placche cerebrali nella malattia di Alzheimer. La speranza arriva da uno studio pubblicato su Science Translational Medicine, condotto da scienziati della Northwestern University in laboratorio, non ancora sull'uomo. Il farmaco si chiama levetiracetam e, a differenza dei primi medicinali autorizzati per Alzheimer che agiscono su placche beta-amiloidi già esistenti, sarebbe capace di prevenirne la formazione. Gli autori invitano alla cautela in attesa di ulteriori ricerche, e precisano che per riuscire a prevenire davvero i sintomi della malattia neurodegenerativa il levetiracetam andrebbe assunto diversi anni prima fino a 20 che il test oggi disponibile negli Stati Uniti rilevi livelli anche solo lievemente alterati di una proteina spia del rischio Alzheimer.

Sebbene sia noto da tempo che la patologia comporta accumulo di frammenti proteici tossici nel cervello, finora i ricercatori hanno faticato a capire il meccanismo con cui questo processo avviene. Studiando modelli animali, neuroni umani e tessuto cerebrale di pazienti ad alto rischio, il team dell'ateneo Usa ha scoperto che un frammento proteico particolarmente tossico la beta-amiloide 42 si accumula all'interno delle vescicole sinaptiche dei neuroni, pacchettini che le cellule nervose utilizzano per inviare segnali. Ma quando gli scienziati hanno somministrato levetiracetam ad animali e neuroni umani, il farmaco ha impedito ai neuroni di formare beta-amiloide 42.

Mentre molti dei farmaci per Alzheimer attualmente in commercio, come lecanemab e donanemab, sono approvati per eliminare le placche amiloidi esistenti, abbiamo identificato questo meccanismo che impedisce la produzione dei peptidi beta-amiloide 42 e delle placche amiloidi afferma l'autore corrispondente del lavoro, Jeffrey Savas, professore associato di Neurologia comportamentale alla Feinberg School of Medicine della Northwestern University I nostri risultati descrivono una nuova biologia, aprendo al contempo le porte a nuovi bersagli farmacologici.

Il meccanismo descritto dai ricercatori americani ruota attorno alla proteina precursore dell'amiloide (App), fondamentale per lo sviluppo del cervello e la formazione delle sinapsi tra i neuroni. Un'elaborazione anomala dell'App può portare alla produzione di peptidi beta-amiloide, che svolgono un ruolo centrale nello sviluppo della malattia di Alzheimer. Gli scienziati hanno capito che la

formazione di beta-amiloide 42 da parte dei neuroni dipende dalla modalità di movimentazione dell'APP a livello intracellulare, e che il levetiracetam la condiziona in positivo. Durante il ciclo delle vescicole sinaptiche il processo fondamentale all'origine pensiero, movimento, ricordo o sensazione il farmaco si lega a una proteina chiamata Sv2A; questa interazione rallenta una fase in cui i neuroni riciclano i componenti delle vescicole sinaptiche dalla superficie cellulare, e interrompendo questo processo di riciclo l'antiepilettico fa sì che l'APP rimanga in superficie più a lungo, deviandola dal percorso che produce le proteine beta-amiloide 42 tossiche.

A 30-40-50 anni il nostro cervello è generalmente in grado di deviare le proteine APP dai percorsi dannosi, spiega Savas. Ma con l'avanzare dell'età questa capacità protettiva si indebolisce gradualmente. È una conseguenza naturale dell'invecchiamento che non significa necessariamente malattia, per cui nei cervelli che sviluppano l'Alzheimer troppi neuroni sbandano e si verifica la produzione di beta-amiloide 42. Poi arriva la proteina tau con i suoi grovigli, le cellule muoiono, subentra la demenza, c'è la neuroinfiammazione e diventa troppo tardi. Ecco perché, per prevenire efficacemente i sintomi dell'Alzheimer, le persone ad alto rischio dovrebbero iniziare ad assumere levetiracetam molto, molto presto, chiarisce l'esperto. Possibilmente fino a 20 anni prima che il nuovo test per l'Alzheimer approvato dalla Food and Drug Administration rilevi livelli anche solo leggermente alti di beta-amiloide 42. Non si può assumere questo farmaco quando si ha già la demenza, puntualizza il neurologo perché il cervello ha già subito una serie di cambiamenti irreversibili e una morte cellulare massiccia.

L'idea di Savas e colleghi è quindi di provare a identificare popolazioni di pazienti che possono sviluppare forme genetiche di Alzheimer, ad esempio tra le persone con sindrome di Down. Sebbene siano gruppi piuttosto rari, secondo i ricercatori sono quelli che potrebbero trarre più beneficio da queste scoperte. Un'altra direzione in cui lavoreranno gli scienziati sarà provare a rallentare la degradazione molto rapida del levetiracetam. Si punta cioè a una versione del farmaco che possa persistere più a lungo nell'organismo, in modo da intralciare meglio il meccanismo che porta alla formazione delle placche cerebrali dell'Alzheimer.

Essendo il levetiracetam autorizzato da decenni dalla Fda, gli autori hanno analizzato dati clinici già esistenti ottenuti dal National Alzheimer's Coordinating Center per verificare se le persone con Alzheimer che assumevano il farmaco mostrassero un rallentamento del declino cognitivo: è emerso che in effetti presentavano un ritardo significativo dalla diagnosi di declino cognitivo alla morte, rispetto ai pazienti Alzheimer che assumevano lorazepam, altri antiepilettici o nessuno. Sebbene l'entità del cambiamento fosse limitata (pochi anni), per Savas questo dato supporta l'effetto positivo del levetiracetam nel rallentare la progressione della patologia di Alzheimer.

Oltre che modelli di topo e neuroni umani in coltura, i ricercatori hanno studiato anche il tessuto cerebrale di persone con sindrome di Down morte tra i 20 e i 30 anni per incidenti stradali o altre cause. Siccome la sindrome di Down è associata a un rischio particolarmente alto di Alzheimer dopo i 40 anni, poter esaminare il cervello di pazienti 20-30enni ci consente di sapere se avrebbero sviluppato l'Alzheimer, quindi di studiare i primissimi cambiamenti nel cervello umano che si ammala, illustra Savas. Nei tessuti umani analizzati così come sui modelli murini in un lavoro precedente della stessa équipe è stato osservato l'accumulo di proteine APP presinaptiche che in medicina viene definito stadio paradossale dell'Alzheimer: prima che le sinapsi vengano perse e si manifesti la demenza, si verifica innanzitutto l'accumulo di

proteine presinaptiche, descrive lo specialista. Per Savas dunque plausibile che, se si iniziasse a somministrare levetiracetam a questi pazienti durante lâ?adolescenza, si potrebbe effettivamente ottenere un beneficio terapeutico preventivo. La ricerca continuerÃ per trovare conferme.

â??

salute

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione

Febbraio 12, 2026

Autore

redazione

default watermark