

Proteggere e riparare il sistema nervoso

* Tutti i diritti sono riservati. La riproduzione a scopi non commerciali è possibile citando l'Autore e la Fonte della pubblicazione

di Francesco Bottaccioli

Strategie anti-neurodegenerazione

Nelle scorse settimane, importanti riviste mediche, come Nature Medicine, Proceedings of National Academy of Sciences, Neurology, hanno pubblicato riflessioni e studi sui più recenti progressi riguardo alla comprensione dei meccanismi che causano la degenerazione del cervello e del tessuto nervoso in genere, nonché riguardo alle strategie, comportamentali e farmacologiche, che possono prevenire e curare malattie in rapida crescita in tutto il mondo.

Basta dare un occhio alle cifre per comprendere l'urgenza di questa riflessione: si stima che oggi nel mondo ci siano 15 milioni di persone con la malattia di Alzheimer; di questi circa 4 milioni vivono negli Stati Uniti. A metà di questo secolo, gli ammalati di Alzheimer statunitensi saranno 13 milioni e quelli europei 16 milioni. Ma nel 2050, il grosso degli anziani vivrà nei paesi in via di sviluppo, a livello mondiale quindi rischiamo di raggiungere cifre simili a quelle di una epidemia infettiva.

Quando all'Alzheimer aggiungiamo il Parkinson, la sclerosi laterale amiotrofica, la malattia da prioni (Creutzfeldt Jakob) e le altre "minori" malattie neurodegenerative, il quadro è ancor più preoccupante.

Se si consulta un manuale di neurologia, ognuna delle malattie sopra citate viene presentata come una malattia nettamente distinta e separata dalle altre. L'Alzheimer è una demenza senile che riguarda soprattutto le aree corticali e ippocampali, il Parkinson è una degenerazione dei neuroni che producono dopamina, la sclerosi laterale amiotrofica è una malattia dei motoneuroni e così via. In realtà i neurologi sanno che queste separazioni sono meno rigide e che non è infrequente trovare sovrapposizioni: demenza nel Parkinson, parkinsonismo nell'Alzheimer, deficit cognitivi nella sclerosi laterale amiotrofica e altro ancora.

Mark S Forman, John Q Trojanowsky e Virginia M-Y Lee, del Centro per la ricerca sulle malattie neurodegenerative dell'Università della Pennsylvania, sul numero di Ottobre di Nature Medicine, (1) fanno notare che è possibile rintracciare un meccanismo patogenetico comune alle diverse malattie neurodegenerative.

Nell'Alzheimer, nel Parkinson, nella sclerosi laterale amiotrofica, nella malattia da prioni, troviamo l'aggregazione di proteine malamente conformate che diventano insolubili e che quindi si depositano fuori e dentro i neuroni.

Per l'Alzheimer questo era noto da tempo, da quando, nel 1907, il neurologo tedesco Alois Alzheimer descrisse placche senili e matasse di neurofibrille diffuse nella corteccia e nell'ippocampo di una signora cinquantenne, deceduta dopo una progressiva perdita di memoria e di funzioni cognitive.

Per il Parkinson la storia è più ingarbugliata, poiché nel 1912 un altro tedesco, Friederich Lewy, dimostrò, nel cervello dei malati, l'esistenza di depositi, che da quel momento vennero per l'appunto chiamati corpi di Lewy, ma in realtà questo dato anatomico patologico non venne effettivamente correlato alla degenerazione dei neuroni che producono dopamina. Per decenni, il Parkinson, infatti, è stato classificato come una malattia neurodegenerativa, che, per un meccanismo ignoto, colpisce solo una specifica area del cervello, collocata nei cosiddetti gangli della base, un'area cerebrale che fa parte del complesso circuito che comanda il movimento.

Solo nel 1997 è stata scoperta la sostanza attorno a cui si aggregano le placche di Lewy, chiamata alfa-sinucleina, ma soprattutto è risultato sempre più chiaro che c'è un legame tra questi depositi e il processo che causa la morte dei neuroni dopaminergici, morte che non è ristretta alla cosiddetta via nigrostriatale dei gangli della base, ma che è diffusa ad altre aree del cervello interessando altri vie e altri neurotrasmettitori.

Anche la Creutzfeldt Jakob, variante umana della malattia da prioni (malattia della mucca pazza), presenta aggregazione di proteine malconformate e sembra certo che la proteina prionica degenerata sia il risultato della trasformazione di una normale proteina prionica. Non è chiaro come avvenga questo passaggio, ma, vedendo la recente epidemia di Creutzfeldt Jakob da ingestione di carne di mucca infetta, gli studiosi ipotizzano che la presenza di proteina prionica degenerata possa favorire il passaggio da prione normale a prione infetto.

Ma questi depositi come possono causare il danno nervoso?

In tutte queste malattie troviamo due fenomeni strettamente correlati: un forte incremento dello stress ossidativo cellulare e cioè della produzione di specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto (i cosiddetti radicali liberi) e un'altrettanto forte attivazione infiammatoria del sistema immunitario. Ossidazione e infiammazione vengono alimentate da e, a loro volta, alimentano l'aggregazione proteica.

L'identificazione di questi processi comuni consente di ragionare su nuovi strumenti terapeutici e, soprattutto, su nuove strategie preventive, anche di tipo comportamentale che illustriamo negli altri articoli. (f.b.)

TUTTI I DIRITTI SONO RISERVATI. LA RIPRODUZIONE E' CONSENTITA SOLO CITANDO PER ESTESO LA FONTE (AUTORE E RIVISTA)

Riferimenti bibliografici

Forman MS, Trojanowski JQ, Lee V M-Y, Neurodegenerative diseases : a decade of discoveries, Nature Medicine 2004 ; 10 : 1055-1063