

Perché l'Alzheimer continua a dribblare qualunque cura

Gli studi alla Normale: ripartiamo dai meccanismi della memoria



GABRIELE BECCARIA

Centodieci anni e l'enigma è ancora da risolvere. Era il 1906, quando il dottor Alzheimer studiò la paziente zero e scoprì la sindrome destinata a essere conosciuta con il suo nome. Oggi l'enigma è esploso in una delle emergenze sanitarie del XXI secolo e - riconosce Antonino Cattaneo - «i progressi dal punto di vista del paziente sono stati virtualmente nulli. Gli unici farmaci oggi disponibili sono stati approvati oltre 15 anni fa».

I 50 milioni di malati nel mondo lo sanno (almeno quelli che ancora si aggrappano a brandelli di memoria e consapevolezza). Nonostante gli oltre 200 farmaci testati finora, una cura non esiste. L'Alzheimer rappresenta uno dei fallimenti più drammatici della medicina, a dispetto dell'accelerazione delle ricerche e

della massa degli investimenti. «È un fallimento con più cause», ha spiegato Cattaneo, biofisico di formazione e neuroscienziato alla Scuola Normale Superiore di Pisa. Il titolo della sua conferenza, nell'ambito del programma «Immersioni virtuali nella scienza», era infatti esplicito: «Perché non abbiamo ancora una cura per l'Alzheimer?». E la risposta - ha sottolineato - può nascere solo dal faticoso viaggio nei laboratori più avanzati, tra promesse realizzate a metà e tanti punti ciechi.

«Partiamo, allora, da ciò che si è capito finora. Alla base della malattia è stata identificata una triade di cause, legate a una serie di lesioni specifiche: le placche di amiloide, i grovigli neurofibrillari della proteina tau e una popolazione di neuroni colinergici che degenera». Sono queste alterazioni a creare le «strutture aberranti» che mandano in tilt il cervello. Rappresentano - li descrive Cattaneo - «i punti terminali di una catena di cause ed effetti». E proprio a questi «appigli» si sono rivolti negli ultimi tre decenni gli studiosi, che allo stesso tempo - aggiunge - «hanno individuato anche delle forme genetiche familiari, simili alle manifestazioni sporadiche, con la differenza che compaiono in età più precoce».

Dall'uno e dall'altro approccio sono scaturiti tanti studi, accomunati, purtroppo, dal fatto di non riuscire a risolvere l'enigma e di non essersi anco-

ra tradotti in nuove terapie. «È un fallimento con molte radici, a cominciare dal fatto che l'Alzheimer insorge anche decenni prima di diventare evidente. Se avessimo strumenti adeguati per una diagnosi precoce, diventerebbe più semplice identificare gli altri processi che scatenano la malattia».

Intrappolati, quindi, in questo collettivo «stand-by», si cercano altre strade. Una - dice Cattaneo - è quella imboccata dal suo team alla Normale. «Sappiamo che l'Alzheimer colpisce i meccanismi della memoria e perciò gli «engrammi», vale a dire le tracce molecolari scolpite nel cervello». Studiare questo processo neuronale potrebbe offrire alcune di quelle chiavi risolutive che finora sono mancate. «D'altra parte è noto che molte terapie sono nate e nascono proprio dalla ricerca fondamentale».

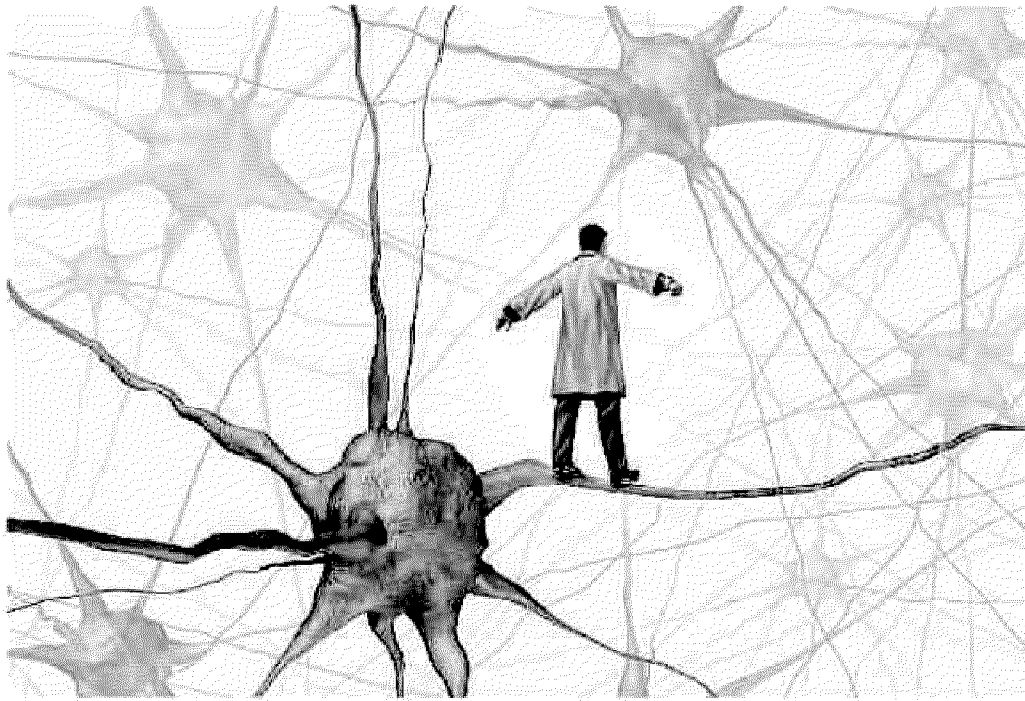
L'idea è quindi ripartire dalla plasticità sinaptica - i processi con cui si formano e si danneggiano le connessioni tra i neuroni - e unire questi

studi d'avanguardia a quelli consolidati sui «bersagli molecolari». «Immaginiamo un tratoro: si tratta di scavare due gallerie e trovarsi a metà». Cattaneo si è così concentrato su un «meccanismo a monte della cascata di neurodegenerazione: abbiamo scoperto che l'alterazione in un fattore neurotrofico specifico, la molecola Ngf che fu scoperta da Rita Levi Montalcini, provoca dei danni cerebrali simili a quelli dell'Alzheimer».

Le cellule coinvolte per prime, in questo caso, non sono i neuroni, ma altre: gli astrociti e la microglia, abbondanti nel cervello e con un ruolo di supporto proprio alle funzioni neuronali. «La loro degenerazione può essere contrastata con una forma modificata dell'Ngf, da noi chiamata «painless Ngf»: questo fattore protettivo è stato codificato per ridurre alcuni effetti indesiderati, come l'induzione del dolore». Mentre si conducono i primi test, l'obiettivo è arrivare alla sperimentazione sull'uomo. E scalfire finalmente l'enigma Alzheimer.

© BY NC ND ALCUNI DIRITTI RISERVATI





123RF

**Antonino
Cattaneo
Neurobiologo**

RUOLO: È PROFESSORE
DI NEUROBIOLOGIA
ALLA SCUOLA NORMALE
SUPERIORE DI PISA