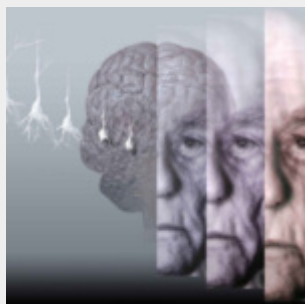


Una luce nuova sulla malattia di Alzheimer



di Roberto Dominici

I mass media e la stampa mondiale più importante hanno dato, all'inizio di aprile, la notizia di una importante scoperta italiana che getta una nuova luce sulla causa e l'origine della **malattia di Alzheimer**: in sintesi: se manca la **dopamina** la memoria si perde. A rivelarlo è uno studio dell'**Università Campus Bio-Medico di Roma** in collaborazione con **IRCCS Santa Lucia** e **CNR** coordinati da Marcello D'Amelio, associato di Fisiologia Umana e Neurofisiologia e pubblicato su una delle riviste più prestigiose Nature Communication, con il titolo "Dopamine neuronal loss contributes to memory and reward dysfunction in a model of Alzheimer's disease".

La degenerazione dell'area del cervello che produce la dopamina, un neurotrasmettitore essenziale per alcuni importanti meccanismi di comunicazione tra i neuroni, sarebbe la causa dell'Alzheimer. Questa **patologia**, solo in Italia, **colpisce circa 1 milione di persone** con una prevalenza del 5-10% nei soggetti con più di 60 anni di età. Se i neuroni che formano **l'area tegmentale ventrale (VTA)**, una delle principali zone del cervello in cui viene prodotta la dopamina, muoiono, ci si ammala. La dopamina è anche indispensabile per il buon funzionamento dell'**ippocampo**, struttura cerebrale situata nel lobo temporale ed inserito nel sistema limbico, e svolge un ruolo importante nella memoria a lungo termine e nella navigazione spaziale.

L'area tegmentale ventrale, è un gruppo di neuroni localizzato in vicinanza della linea mediana sul pavimento del mesencefalo (la seconda di tre vescicole che nascono dal tubo neurale che forma il cervello degli animali in via di sviluppo). Di esso fa parte la substantia nigra (la regione che degenera nella **malattia di Parkinson**) che è associata alle vie motorie dei nuclei della base. Il mesencefalo umano viene considerato un archipallio dal punto di vista evolutivo, in quanto condivide la sua architettura generale con quella dei vertebrati più antichi. La dopamina prodotta nella substantia nigra svolge un ruolo nello sviluppo della motivazione e abitudini in molte specie compreso l'uomo. Nella VTA sono contenuti anche i neuroni

dopaminergici appartenenti al sistema mesolimbico dopaminergico che è ampiamente implicata nel sistema di ricompensa del cervello, sia per via fisiologica che sotto stimoli di sostanze stupefacenti.



La VTA è importante nella cognizione, motivazione, assuefazione e dipendenza da **droghe**, nelle emozioni legate all'amore ed è implicata in diversi disturbi mentali. Questa formazione contiene neuroni che proiettano a numerose aree dell'encefalo, dalla corteccia prefrontale alle regioni più caudali del tronco encefalico. Nello studio è stata effettuata un'accurata analisi morfologica del cervello ed è stato scoperto che quando vengono a mancare i neuroni dell'area tegmentale ventrale, che producono la dopamina, il mancato apporto di questo neurotrasmettitore provoca il conseguente malfunzionamento dell'ippocampo, anche se tutte le cellule di quest'ultimo restano integre. L'area tegmentale ventrale non era mai stata approfondita nello studio della malattia di Alzheimer, perché si tratta una parte profonda del sistema nervoso centrale, particolarmente difficile da indagare a livello neuro-radiologico.

La morte delle cellule cerebrali deputate alla produzione di dopamina provoca il mancato arrivo di questa sostanza nell'ippocampo, causandone il 'tilt' che genera la perdita di memoria. Lo **studio ha evidenziato**, già nelle primissime fasi della malattia, **la morte progressiva dei soli neuroni dell'area tegmentale ventrale** e non di quelli dell'ippocampo. Questo meccanismo è risultato perfettamente coerente con le descrizioni cliniche della patologia di Alzheimer.

Un'ulteriore conferma della scoperta è stata possibile somministrando in laboratorio, su modelli animali, due diverse terapie: una con L-Dopa, un aminoacido precursore della dopamina; l'altra basata su un farmaco che ne inibisce la degradazione. In entrambi i casi, dopo aver iniettato il rimedio si è registrato il recupero completo della memoria, in tempi relativamente rapidi. L'area tegmentale ventrale rilascia la dopamina anche nel nucleo accumbens, l'area che controlla la gratificazione e i disturbi dell'umore, garantendone il buon funzionamento. Per cui, con la degenerazione dei neuroni che producono dopamina, aumenta anche il rischio di andare incontro a

progressiva perdita di iniziativa, indice di un'alterazione patologica dell'umore. Questi risultati confermano le osservazioni cliniche secondo cui, fin dalle primissime fasi di sviluppo dell'Alzheimer, accanto agli episodi di perdita di memoria i pazienti riferiscono un calo nell'interesse per le attività della vita, apatia, mancanza di appetito e del desiderio di prendersi cura di sé, fino ad arrivare alla depressione.

Pertanto da questo studio è emerso anche il legame tra l'assenza di dopamina e le disfunzioni dell'area neuronale coinvolta nei disturbi della gratificazione e dell'umore. La depressione, quindi, non sarebbe conseguenza della patologia, ma un potenziale segnale della sua insorgenza. Sbalzi d'umore e depressione possibili sintomi iniziali. Si aprono adesso nuovi e promettenti scenari.

27 aprile 2017