

Alzheimer: e se prendessimo di mira le cellule senescenti?

Un trattamento che bersaglia le cellule vecchie e danneggiate si è dimostrato sicuro in un trial di fase 1. Un approccio originale contro l'Alzheimer.

Un trattamento anti Alzheimer sperimentale che aiuta il cervello a sbarazzarsi delle cellule senescenti si è dimostrato sicuro nella prima fase di un trial farmacologico. Lo riporta uno studio pubblicato su [Nature Medicine](#), che apre a nuove prospettive terapeutiche contro questa forma di demenza.

UNA VIA ALTERNATIVA. Negli ultimi decenni la ricerca farmacologica sulla malattia di Alzheimer si è concentrata soprattutto su molecole che prendano di mira [le placche di proteina beta amiloide](#) e [i grovigli di proteina tau](#), che si accumulano nel cervello dei pazienti provocando la morte dei neuroni. Un'altra possibilità promettente e poco esplorata è quella di bersagliare **le cellule senescenti**: cellule che si trovano in uno stato per cui non sono più in grado di proliferare ma neanche di autodistruggersi con morte programmata (*apoptosi*).

COME ZOMBIE. Di per sé la senescenza è un meccanismo fisiologico che serve da protezione, per esempio, contro la proliferazione incontrollata di cellule tumorali. Tuttavia, quando le cellule con questa caratteristica si accumulano in un organo - come spesso succede quando i tessuti invecchiano - [possono comprometterne la funzionalità](#).

Vecchie e malate, incapaci di ripararsi ma anche di morire, iniziano infatti a comportarsi in modo anomalo, rilasciando sostanze infiammatorie che provocano la morte delle cellule sane circostanti. Con il tempo, le cellule senescenti continuano ad accumularsi nei tessuti, contribuendo a loro volta al processo di invecchiamento, all'aumento del rischio di cancro e - nel caso del cervello - al declino cognitivo.

FARE PULIZIA. Già da alcuni anni si hanno evidenze di una [presenza anomala di cellule senescenti nel cervello con Alzheimer](#). «Nei topi è anche stato dimostrato che esse contribuiscono alla perdita di neuroni, all'infiammazione e al declino della memoria» chiarisce Miranda Orr, gerontologa della Wake Forest University School of Medicine e autrice del nuovo studio.

COMBO VINCENTE. Per favorire la distruzione delle cellule senescenti, Orr e colleghi hanno "riciclato" un farmaco già approvato dalla FDA per ripulire l'organismo dalle cellule tumorali (il dasatinib) e l'hanno usato in combinazione con un antiossidante di origine vegetale, il flavonoide quercetina. Quest'ultimo è un elemento dalle proprietà antinfiammatorie che si trova in natura nei frutti rossi, nei pomodori, nelle mele, nell'uva e in tanti altri prodotti.

Entrambi i farmaci si erano già dimostrati efficaci, anche usati in combinazione, in pazienti con altre malattie. Inoltre «ricerche precedenti dimostrano che usati insieme prendono di mira le cellule senescenti e permettono loro di morire» aggiunge Orr.

«E sappiamo che hanno eliminato le cellule senescenti nei topi con una condizione tipo-Alzheimer».

SEMAFORO VERDE. Per questa fase iniziale dello studio il team ha somministrato i medicinali soltanto a 5 pazienti, di 65 anni o più, con i primi sintomi di Alzheimer. I volontari hanno ricevuto il dasatinib e la quercetina in forma orale per due giorni di fila, seguiti da due settimane senza farmaci, in cicli ripetuti sei volte per un totale di 12 settimane. Il dasatinib è riuscito a raggiungere il sistema nervoso centrale dei pazienti; al contrario, la quercetina non è stata rilevata nelle analisi del liquido cerebrospinale.

Il trattamento è risultato sicuro, ben praticabile e ben tollerato, e anche se i test cognitivi non hanno evidenziato cambiamenti significativi nell'arco dello studio, il team dice che ci sono indizi che la terapia combinata abbia aiutato a intaccare le placche amiloidi e ridurre l'infiammazione nel

sangue. Nel liquido cerebrospinale sono stati trovati invece marcatori infiammatori che potrebbero essere spia della morte delle cellule senescenti. Tuttavia, ora che si è certi che il trattamento è sicuro, i risultati dovranno essere confermati su studi ben più ampi e che prevedano, a differenza di questo, anche un gruppo di controllo.

(tratto ed adattato da <https://www.focus.it/scienza/salute/alzheimer-e-se-prendessimo-di-mira-le-cellule-senescenti>)