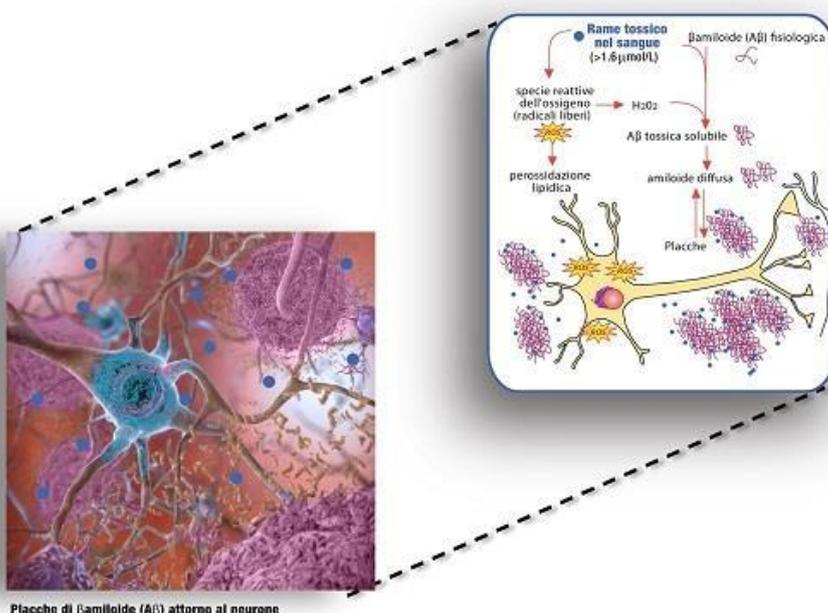


Rame e Alzheimer – Sbrogliata la matassa grazie a un nuovo studio

SANITÀ - 16 Luglio 2021



UN NUOVO STUDIO SUGGELLA LO SQUILIBRIO DEL RAME "CATTIVO" NELL'ORGANISMO COME FATTORE DI RISCHIO DELLA MALATTIA

AgenPress. L'Alzheimer, la più temuta delle demenze, colpisce oggi circa 30 milioni di persone nel mondo (di cui 600 mila solo in Italia): un processo degenerativo del cervello che compromette le principali funzioni cognitive e che rimane tra le patologie maggiormente all'attenzione di medici e ricercatori nel panorama globale.

Un vasta letteratura scientifica negli anni ha supportato la tesi del rame "cattivo" (non-ceruloplasminico) quale fattore di rischio per la malattia di Alzheimer: si tratta di quel rame anche detto "libero" che – diversamente dal rame "buono" – non si lega ad una proteina, la ceruloplasmina, attraverso la quale viene trasportato nell'organismo per contribuire allo svolgimento di importanti funzioni vitali e metaboliche. Il rame "fuori" dal controllo delle proteine innesca così reazioni ossidanti che vanno a danneggiare cellule e tessuti.

Oggi, una ricerca ("meta-analisi") di recente pubblicata sulla rivista internazionale "Biomolecules" ha esaminato 56 studi realizzati tra il 1984 e il 2020 su un totale di 6000 soggetti, e li ha messi a confronto con un nuovo

studio "di replica" che ha analizzato diversi marcatori di rame e varianti del gene ATP7B associato alla sua disfunzione.

"Dalla meta-analisi condotta si evidenzia che nella malattia di Alzheimer la presenza di rame nel cervello diminuisce, mentre nel sangue aumenta. I due dati non sono in contraddizione tra loro: fanno parte di uno squilibrio sistemico tra rame "buono" (legato alle proteine) che diminuisce e rame "cattivo" (non legato alle proteine) che aumenta", spiega **Rosanna Squitti**, ricercatrice al **Fatebenefratelli-Isola Tiberina di Roma** e capofila dello studio che coinvolge 6 importanti centri italiani: **IRCCS Centro San Giovanni di Dio-Fatebenefratelli e Università di Brescia, Istituto Humanitas di Milano, Università di Chieti, Fondazione S. Lucia-IRCCS di Roma, Fondazione Mondino-IRCCS di Pavia, oltre al Dipartimento Ricerca e di Medicina di Laboratorio dell'Isola Tiberina.**

"Questo squilibrio – continua la Squitti – è lo specchio di un altro tipo di patologia legata al rame tossico, la malattia di Wilson, assunta come paradigma per lo studio sul ruolo del metallo nell'Alzheimer. L'eccesso di rame non-ceruloplasminico aumenta di 3 volte il rischio di ammalare e lo studio 'di replica' (condotto su circa 170 pazienti) che abbiamo associato ai 56 studi esaminati dimostra che i portatori delle varianti-rischio del gene ATP7B sono più suscettibili ad ammalare di Alzheimer".

Non solo. In linea di continuità con questo studio, è stato pubblicato in questi giorni sulla rivista "Journal of Alzheimer Disease" una sorta di "manifesto" scientifico internazionale che sancisce il principio del nesso causale tra rame non-ceruloplasminico e Alzheimer e presenta le basi scientifiche per un sottotipo di malattia di Alzheimer caratterizzato appunto dalla presenza di questo squilibrio. A firmare lo studio, con la stessa ricercatrice capofila Rosanna Squitti, un "Consorzio" internazionale di ricercatori considerati di spicco per questo settore di ricerca: **Peter Fallér**, (Università di Strasburgo, Francia), **Christelle Hureau** (CNRS di Tolosa, Francia), **Anthony White** (QIMR Berghofer Medical Research Institute, Queensland, Australia), **Alberto Granzotto** (Università della California, Irvine, CA, Stati Uniti) e **Kasper Kepp** (Technical University della Danimarca).

Sulla base delle evidenze raccolte, in sostanza, si riassume in un costrutto teorico, dal punto di vista clinico, chimico e genetico, il legame causale tra rame e malattia di Alzheimer, ancor più sottolineato dal fatto che la proteina precursore della beta-amiloide, considerata tra i fattori killer della malattia (quella che forma le placche nel cervello con Alzheimer) è una proteina "a rame", cioè ha siti di legame specifici per questo metallo.

Lo studio rafforza così il sostegno a nuovi scenari terapeutici. "Grazie al test del rame, effettuabile con un semplice prelievo del sangue – precisa la ricercatrice Squitti -, è possibile identificare i soggetti che hanno valori di rame non-ceruloplasminico sopra la soglia di 1,6 µmol/L per intervenire su questo fattore di rischio modificabile, proponendo alle persone non ancora malate un cambiamento di stile di vita con una dieta a basso contenuto di rame, mentre per le persone già malate si potrebbero proporre dei trattamenti farmacologici

già in commercio in grado di ridurre la presenza del rame tossico, analogamente a come si fa con la malattia di Wilson. A tale proposito abbiamo da poco iniziato un trial clinico di fase II approvato dall'AIFA e finanziato dall'Alzheimer's Association che riguarderà persone con livelli di rame non-ceruloplasminico sopra soglia e con disturbo cognitivo lieve per verificare se il trattamento farmacologico con lo zinco possa diminuire i livelli di rame e arrestare l'evoluzione del declino cognitivo".