

## Rame e Alzheimer, Sbrogliata la matassa grazie a un nuovo studio

15/07/2021 in [Studi e Ricerca](#)



***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.***

Una 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 – fa sapere il Fatebenefratelli – 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  $\mu\text{mol/L}$  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".