

Nutraceutica e neuroscienze.

Abstract: L'invecchiamento è un fenomeno naturale inarrestabile, prodotto dell'interazione tra fattori genetici e ambientali, che colpisce tutte le cellule differenziate, i tessuti, gli organi e gli organismi, e che si manifesta con una progressiva diminuzione della capacità di adattamento all'ambiente. Questo processo conduce inesorabilmente l'organismo ad una condizione di maggiore suscettibilità e vulnerabilità nei confronti degli stress e delle malattie, con conseguente aumento della mortalità in maniera età-dipendente. L'invecchiamento da un punto di vista biologico resta ancora un processo ampiamente inspiegato. Ciononostante, dagli studi più recenti emerge chiaramente che il fenomeno dell'invecchiamento è il risultato di eventi che si succedono in modo plastico e sono, quindi, aperti a possibili modificazioni. Tra i più rilevanti processi biologici influenzati dall'invecchiamento si annoverano la ridotta capacità di attivazione di meccanismi genetici di difesa e di riparazione cellulare e la diminuita attività della biogenesi mitocondriale, con conseguente aumento del danno ossidativo. La restrizione calorica, i polifenoli come il resveratrolo e l'esercizio fisico moderato, riducono il deficit mitocondriale associato con l'invecchiamento, attivano in maniera ormetica l'espressione di meccanismi di difesa cellulare, promuovono il benessere e aumentano la sopravvivenza nei mammiferi. Le vie di segnale che mediano queste risposte passano attraverso l'attivazione delle sirtuine, e di fattori di trascrizione legati alla risposta cellulare allo stress, quali ad esempio l'nrf2. Molti composti nutrizionali sono in grado di attivare questi meccanismi di longevità. La nutraceutica è la scienza che studia i principi attivi contenuti nei cibi o nelle piante, che possono essere utilizzati per migliorare la nostra salute. Rappresenta la nuova farmacologia, che unisce la scienza della nutrizione alla clinica medica. In tal senso molte sostanze derivate dai cibi si sono dimostrate efficaci nel promuovere la longevità cellulare e dell'organismo. Di particolare interesse ad esempio composti xenobiotici vegetali appartenenti alla famiglia dei polifenoli, acidi grassi mono e poliinsaturi e alcuni aminoacidi ramificati. L'approccio nutraceutico alla stimolazione dei meccanismi della longevità e alla modulazione dei fattori di rischio intermedi collegati a malattie cronico-degenerative rappresenta oggi, soprattutto nei paesi occidentali, una realtà sempre più importante, e uno delle più interessanti aree di sviluppo della medicina preventiva e anti-aging. Il cervello è l'organo che invecchia più velocemente e in maniera più significativa rispetto a tutti gli altri e, proprio per questo, negli ultimi anni le patologie neurodegenerative, e in particolare la malattia di Alzheimer, stanno aumentando in maniera esponenziale nei paesi industrializzati. Gli ultimi dati presentati dall'Alzheimer Association parlano di una triplicazione dei casi di Alzheimer da oggi al 2050, e per quella data si prospetta che nel mondo occidentale, un anziano su tre sarà affetto da Alzheimer. Si tratta di numeri enormi, insostenibili per qualsiasi sistema sanitario. In quest'ottica, trovare delle sostanze che aumentano le difese del cervello, rallentando la morte dei neuroni, e prevenendo l'insorgenza di

patologie cognitive, rappresenta sempre più una emergenza socio-sanitaria. Una delle sostanze maggiormente studiate è un polifenolo, la curcumina, il pigmento giallo che dà il colore al curry. Il mio gruppo di ricerca alla Rockefeller University scoprì per primo la capacità di questa sostanza di proteggere i neuroni dalla morte indotta dai radicali liberi. Tutto è partito da una constatazione epidemiologica molto particolare. L'isola giapponese di Okinawa è uno tra i luoghi con meno malati di Alzheimer al mondo. Questo, sebbene nel resto del Giappone la percentuale di malati sia elevata. A Okinawa il curry è un piatto nazionale, importato 300 anni fa dall'India. Per questo, si è pensato di condurre esperimenti con il curry su animali. Visto il successo ottenuto, successivamente sono stati condotti studi su pazienti malati di Alzheimer, come quello attualmente in corso all'Università di California. I risultati dimostrano che effettivamente la curcumina protegge il cervello e rappresenta un potenziale strumento per prevenirne l'invecchiamento patologico. Questo è solo un esempio di quello che ci offre la nutraceutica nel campo della prevenzione dell'invecchiamento patologico del Sistema Nervoso Centrale. L'omotaurina, o tramiprosato, è un composto solfonato di basso peso molecolare, identificato in alcune varietà di alghe rosse, in grado di legarsi, in vivo ed in vitro, al peptide beta-amiloide, che rappresenta uno dei fattori patogenetici più rilevanti nell'Alzheimer. In vitro l'omotaurina si è dimostrata in grado di proteggere nei ratti i neuroni e il tessuto di ippocampo in cultura contro la tossicità da beta amiloide. Il gruppo di ricerca della McGill University di Montreal ha pubblicato recentemente i dati relativi allo studio Alphase, uno studio clinico di fase III, multicentrico, randomizzato e controllato con placebo, per valutare l'efficacia dell'omotaurina, condotto su 1052 pazienti affetti da Alzheimer da lieve a moderato, già in trattamento con inibitori dell'acetilcolinesterasi, e seguiti per 18 mesi. Il presente studio ha anche valutato un sottogruppo di pazienti (312) a cui sono state effettuate analisi di imaging mediante risonanza magnetica volumetrica per valutare l'andamento della perdita di volume dell'ippocampo durante il periodo del trattamento. In questo studio si dimostra che l'omotaurina somministrata due volte al giorno ad un dosaggio di 100 mg o di 150 mg, è in grado di ridurre in maniera significativa la perdita di volume dell'ippocampo tipica della patologia di Alzheimer. Nello stesso studio gli autori hanno anche evidenziato nei pazienti osservati, un migliore andamento dello stato cognitivo, valutato attraverso la scala per la valutazione cognitiva del morbo di Alzheimer (ADAS-cog), miglioramento che diventa estremamente significativo se si considerano solo i pazienti ApoE4, portatori di un gene che aumenta la suscettibilità all'Alzheimer. Lo studio rappresenta la prima sostanziale evidenza di una efficacia clinica dell'omotaurina nei pazienti affetti da Alzheimer, anche in un'ottica di trattamento coadiuvante la terapia con inibitori dell'acetilcolinesterasi. Questo studio rappresenta anche un fondamentale incoraggiamento per la valutazione di tale sostanza come trattamento specifico per la prevenzione dell'insorgenza della malattia di Alzheimer, soprattutto nei numerosi soggetti affetti da Mild Cognitive Impairment" (MCI), cioè in persone non dementi con deficit cognitivi evidenziabili ed un maggior rischio di sviluppare demenza.