

Alzheimer, luci puntate sul nuovo vaccino che previene la malattia

Sperimentato sui topi dai ricercatori dell'Università di Medicina della Juntendo, in Giappone. Buoni i primi risultati, ma per un utilizzo sugli esseri umani il percorso è ancora lungo

28 LUGLIO 2023

Un nuovo vaccino in grado di colpire le cellule infiammate del cervello associate alla malattia di Alzheimer: è allo studio e mira ad un traguardo ambizioso, quello di prevenire o modificare il corso della patologia. Questo almeno secondo una ricerca preliminare presentata al congresso *dell'American Heart Association 2023*. L'incontro si svolge a Boston dal 31 luglio al 3 agosto 2023 e illustra le ultime scoperte nelle innovazioni scientifiche e nella scoperta in campo cardiovascolare.

Questo sarebbe il terzo vaccino contro l'Alzheimer in termini di tempo. In precedenza, i ricercatori dell'Università di Medicina della *Juntendo* a Tokyo in Giappone, ne avevano sviluppato uno per eliminare le cellule senescenti che esprimono la glicoproteina associata alla senescenza (Sagp) - un vaccino senolitico che aveva migliorato diverse patologie legate all'invecchiamento, tra cui l'aterosclerosi e il diabete di tipo 2 nei topi.

Un altro studio aveva anche rilevato che le Sagp sono altamente espresse nelle cellule gliali delle persone affette da Alzheimer. Sulla base di questi risultati, i ricercatori hanno testato questo vaccino nei topi per colpire le cellule che sovraesprimono SAGP e trattare l'Alzheimer.

"Soluzione innovativa"

"Attualmente la malattia di Alzheimer rappresenta il 50% - 70% dei casi di demenza nel mondo. Il test del nostro vaccino innovativo su topi offre una potenziale via per prevenire o modificare la malattia. La sfida futura sarà ottenere risultati simili negli esseri umani", ha detto l'autore principale dello studio, Chieh-Lun Hsiao, dottore in Filosofia, borsista post-dottorato del dipartimento di Biologia e medicina cardiovascolare dell'Università di Medicina della *Juntendo* a Tokyo. Proseguendo: "Se il vaccino si dimostrasse efficace negli esseri umani, rappresenterebbe un grande passo avanti per ritardare la progressione della malattia o persino prevenirne l'insorgenza".

La ricerca

In questo studio, il team di ricerca ha creato un modello di topo della malattia di Alzheimer che riproduce le caratteristiche di un cervello umano e simula la

patologia indotta dall'amiloide beta. Per testare l'efficacia del vaccino Sagp, i topi sono stati trattati con un vaccino di controllo o con il vaccino Sagp a due e quattro mesi di età.

Di solito, le persone allo stadio avanzato dell'Alzheimer mancano di ansia, il che significa che non sono consapevoli di ciò che li circonda. Invece, i topi che hanno ricevuto il vaccino hanno manifestato ansia, cosa che indica che erano più cauti e più consapevoli delle cose che li circondavano: un segno che, secondo gli studiosi, potrebbe indicare un miglioramento della malattia. Inoltre, sono state ridotte diverse biomolecole infiammatorie associate all'Alzheimer.

Gli effetti del nuovo vaccino

In sintesi, lo studio ha rilevato che il vaccino Sagp ha ridotto significativamente i depositi di amiloide nei tessuti cerebrali situati nella regione della corteccia cerebrale, responsabile dell'elaborazione del linguaggio, dell'attenzione e della risoluzione dei problemi. Inoltre, è stata dimostrata una riduzione delle dimensioni delle cellule astrocitarie (il tipo di cellula gliale più abbondante nel cervello e una specifica molecola infiammatoria) nei topi che hanno ricevuto il vaccino.

È stata osservata anche una riduzione di altre biomolecole infiammatorie, il che implica un miglioramento dell'infiammazione cerebrale in risposta al vaccino Sagp. Un test comportamentale (dispositivo a labirinto) sui topi a sei mesi di età ha rivelato che quelli che avevano ricevuto il vaccino Sagp hanno reagito significativamente meglio al loro ambiente rispetto a quelli che avevano ricevuto il vaccino placebo. I topi vaccinati infine hanno mostrato un comportamento simile a quello dei topi sani normali e maggiore consapevolezza del loro ambiente circostante.

La cautela degli scienziati

Di fronte a questa novità c'è chi esprime cautela. Come il professor Paolo Maria Rossini, direttore del Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriabilitazione dell'Ospedale San Raffaele di Roma. Che tiene a mettere in chiaro alcuni punti: "In primo luogo i modelli animali di neurodegenerazione riproducono solo una parte dei sintomi e delle cause delle forme 'sporadiche' umane (quelle presenti nella stragrande maggioranza, visto che le forme ereditarie sono una percentuale inferiore al 5%) - sottolinea -. Inoltre, la reazione infiammatoria attorno alle placche di beta amiloide è solo una delle numerose concause di neurodegenerazione".

Rossini prosegue: "L'ipotesi di un vaccino non è nuova, visto che le prime sperimentazioni anche sull'uomo sono state condotte circa 25 anni orsono e poi interrotte per effetti collaterali piuttosto severi". Inoltre, evidenzia "il passaggio dall'osservazione di un fenomeno in un modello animale all'applicazione pratica su malati umani avviene in circa l'1% di casi e solo dopo una sperimentazione che

dura anni ed anni che ne dimostri l'efficacia superiore a placebo e l'assenza o la bassa incidenza di effetti collaterali medio-gravi a breve e medio termine".

In quale fase della malattia fare il vaccino?

Infine un'ultima criticità, sempre espressa da Rossini: "Il lasso di tempo che separa l'inizio dei processi di neurodegenerazione e la comparsa di sintomi clinici (ad esempio i disturbi della memoria e del comportamento) è notoriamente molto, molto lungo - conclude -. Si parla anche di decenni. Occorre pertanto capire in quale fase di questo processo si verrebbe ad inserire l'effetto protettivo del vaccino. Laddove dovesse inserirsi in una fase già avanzata, allora la sua efficacia clinica potrebbe essere minima o nulla".