

## La molecola CLR01 inibisce efficacemente la tossicità sinaptica nei topi con Alzheimer

16 Novembre 2012

Nel marzo scorso, i ricercatori della UCLA hanno pubblicato i risultati di una ricerca su una molecola denominata **CLR01** che si è rivelata in grado di impedire l'aggregazione di proteine tossiche associate alla malattia di Parkinson e che erano causa di morte neuronale.

Sulla base di tali considerazioni, ora hanno rivolto la loro attenzione alla malattia di Alzheimer, che è caratterizzata da aggregazioni tossiche di proteine beta-amiloide e tau.

I risultati sono stati incoraggianti. Utilizzando la stessa molecola, che per la sua struttura particolare è stata definita "pinzetta molecolare", su topi transgenici per morbo di Alzheimer, i ricercatori hanno dimostrato che la molecola ha attraversato la barriera emato-encefalica, eliminando gli aggregati di beta-amiloide e tau ed ha anche mostrato di proteggere le sinapsi dei neuroni - altro bersaglio della malattia - che permettono alle cellule di comunicare tra loro.

Il lavoro può essere consultato qui: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3210512/>

Gal Bitan, professore associato di neurologia presso la UCLA e coautore dello studio, ha dichiarato: *"Questa è la prima dimostrazione dell'efficacia delle pinzette molecolari su un modello animale mammifero."* *"È importante inoltre sottolineare che l'assenza di segni di tossicità, anche a concentrazioni superiori a quelle efficaci, le rendono promettenti per lo sviluppo di terapie in grado di modificare il decorso della malattia di Alzheimer, del Parkinson e di altri disturbi legati a depositi amiloidosici."*

Queste "Pinzette molecolari" sono molecole complesse, in grado di legarsi ad altre proteine. La loro forma a "C" fa sì che si avvolgano intorno a catene contenenti lisina, un amminoacido presente nella maggior parte delle proteine. Bitan e i suoi colleghi, tra cui Aida Attar, primo autore dello studio e uno studente laureato nel laboratorio di Bitan, hanno lavorato con una pinzetta molecolare particolare, denominata **CLR01**.

Lo studio si è svolto in collaborazione con i ricercatori dell'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università Cattolica di Roma, diretto da Claudio Grassi.

I ricercatori, lavorando inizialmente su colture cellulari, hanno dimostrato che **CLR01** inibisce efficacemente un processo noto come sinaptotossicità, in cui fibrille tossiche di amiloide distruggono le sinapsi di un neurone.

Sui topi transgenici con Alzheimer si è arrestata la perdita di sinapsi che causa la perdita di memoria e, se il trattamento avviene nelle fasi iniziali, essi tornano a formare nuove sinapsi e riguadagnando la loro capacità di apprendimento e di memoria.

Tuttavia Bitan commenta: *"Per gli esseri umani, purtroppo, la situazione è più problematica perché i neuroni muoiono a poco a poco nella malattia di Alzheimer, per questo dobbiamo iniziare il trattamento il più presto possibile. La buona notizia è che le pinzette molecolari sembrano avere un elevato margine di sicurezza, ed essere quindi adatte ad un trattamento profilattico che venga avviato molto prima della comparsa della malattia."*

Successivamente, utilizzando un tracciante radioattivo, i ricercatori sono stati in grado di confermare che il composto aveva attraversato la barriera ematoencefalica e la sua efficacia nell'eliminare gli aggregati di beta-amiloide e tau dal cervello.

Infine Bitan commenta: *"Questo lavoro dimostra che pinzette molecolari sono in grado di svolgere una serie di funzioni: aiutano a contrastare le caratteristiche patologiche del morbo di Alzheimer, placche di amiloide, grovigli neurofibrillari e processi infiammatori nel cervello, ed i nostri esperimenti di coltura cellulare hanno dimostrato che bloccano l'effetto tossico della beta-amiloide sull'integrità sinaptica e della comunicazione".* *"Per questo noi consideriamo questi elementi come 'processo-specifici,' piuttosto che semplicemente "proteine inibitori specifici", il che significa che il composto attacca solo gli aggregati tossici mirati ed i processi biochimici anormali, confermando che le pinzette molecolari possono essere utilizzate in modo sicuro come terapia per l'uomo".*

Fonte: University of California - Los Angeles