



# UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

## DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

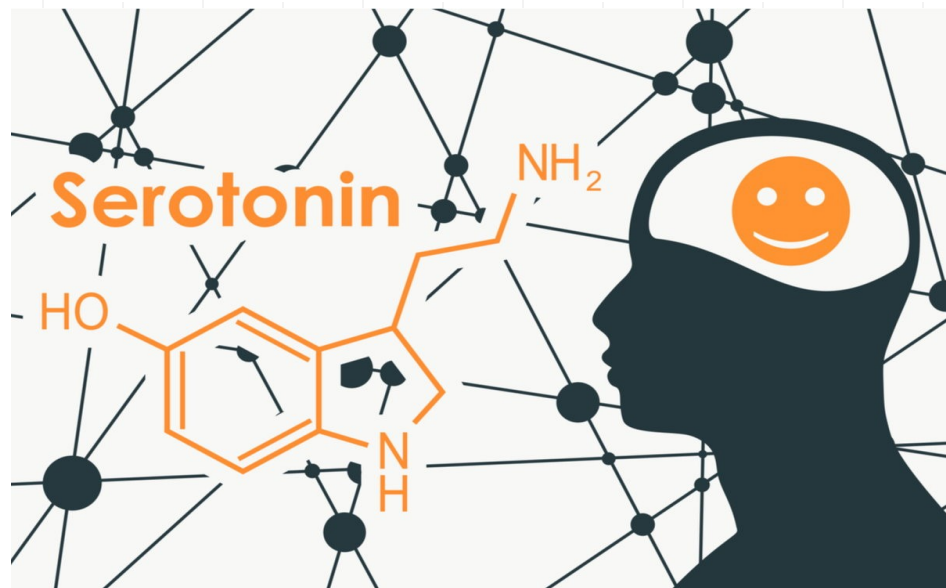


«SEROTONINA E APPLICAZIONI NELLA TERAPIA CONTRO LA  
MALATTIA DI ALZHEIMER»

«SEROTONIN AND APPLICATION AGAINST ALZHEIMER DISEASE'S  
THERAPY»

# QUALE E' L'OBIETTIVO?

RECENTI STUDI SULL'ALZHEIMER TENTANO DI APPLICARE MECCANISMI DI MODULAZIONE DELL'ATTIVITÀ DELLA SEROTONINA COME FATTORE DI CURA DI TALE PATOLOGIA, AUMENTANDONE LA CONCENTRAZIONE O STIMOLANDONE I RECETTORI A LIVELLO SINAPTICO.



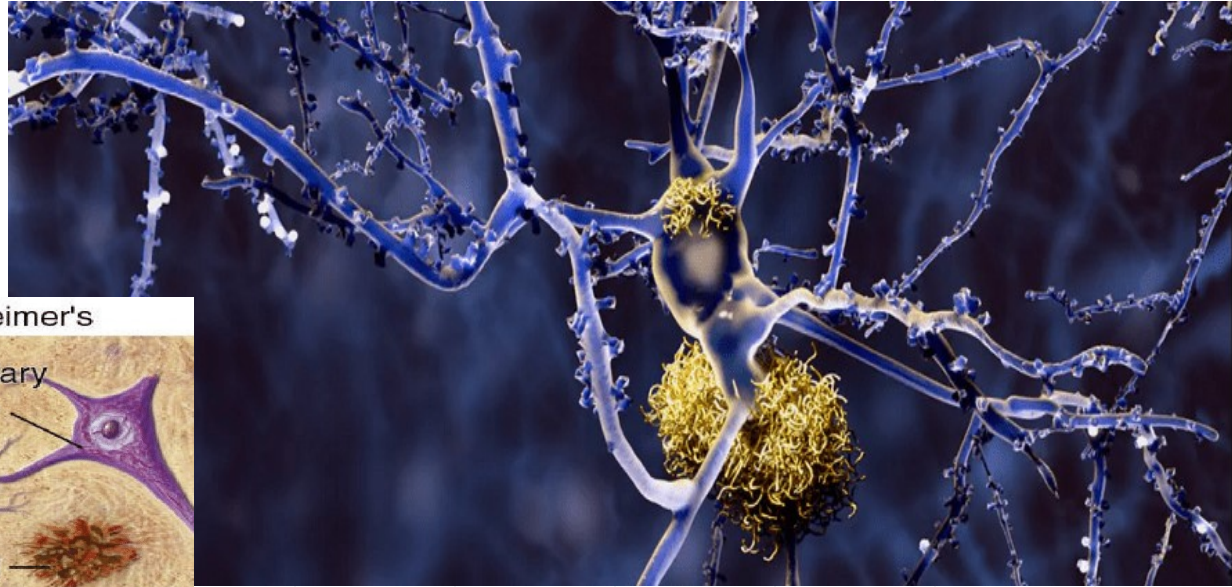
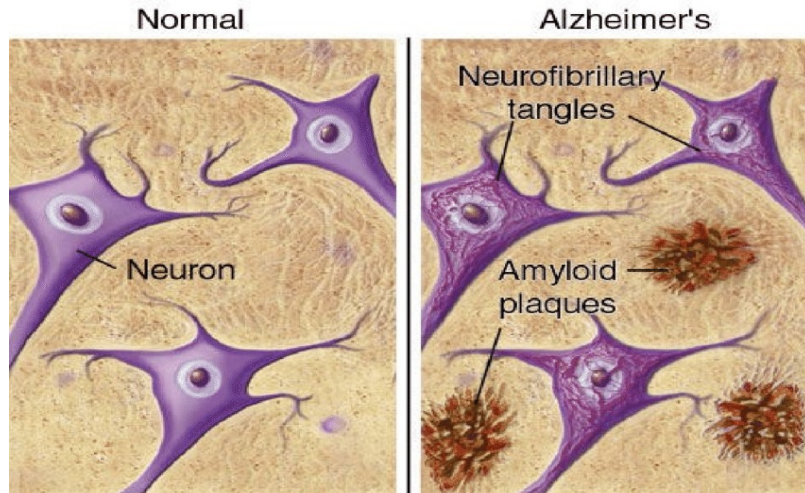
LA SEROTONINA È UN NEUROTRASMETTITORE E MEDIATORE ORMONALE PRODOTTO A PARTIRE DA UN AMMINOACIDO, IL TRIPTOFANO.

# MA COSA E' L'AZHEIMER ?

IL MORBO DI ALZHEIMER È LA FORMA PIÙ COMUNE DI DEMENZA, UN TERMINE GENERALE CHE SI RIFERISCE ALLA PERDITA DI MEMORIA E DI ALTRE ABILITÀ INTELLETTUALI .

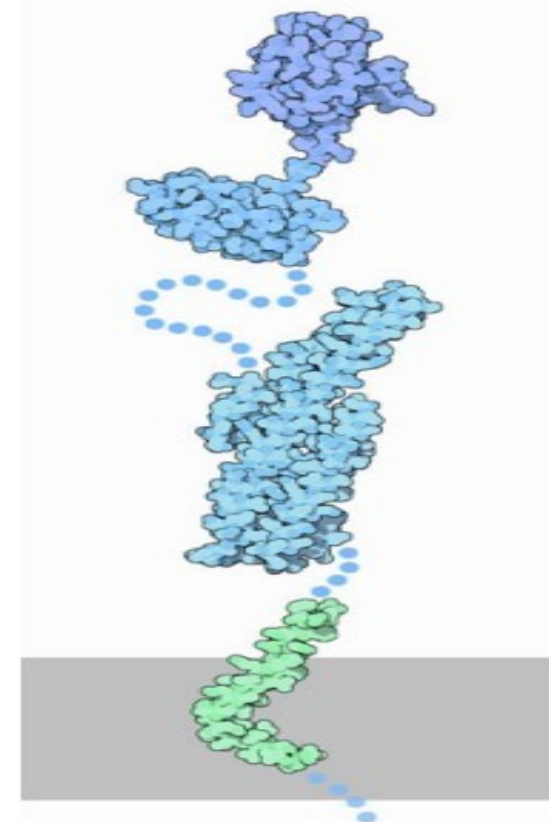
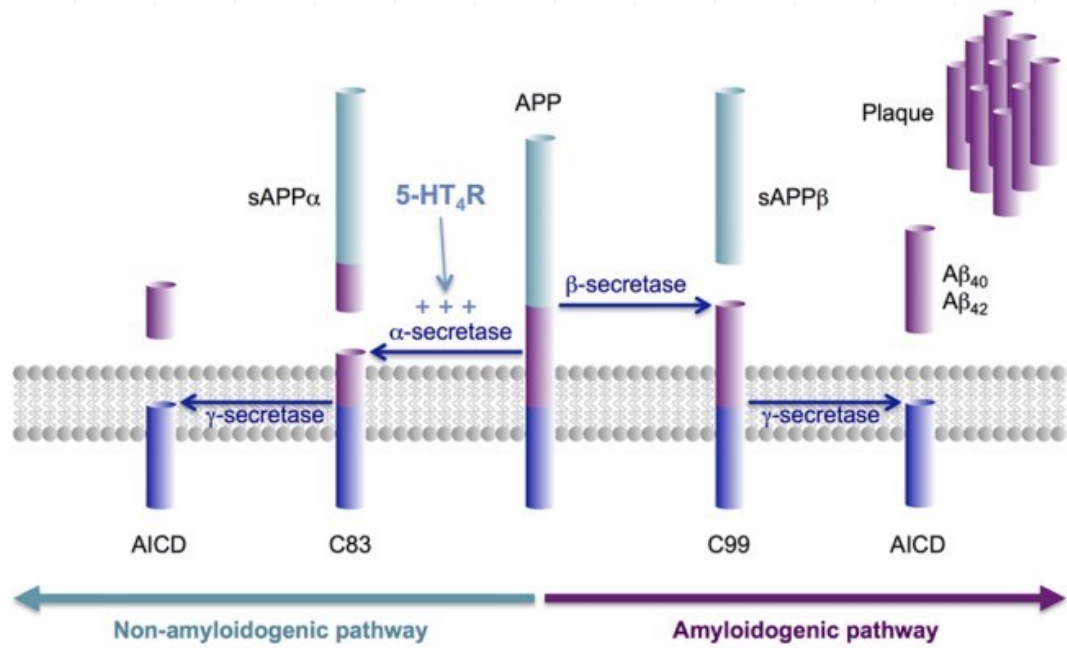


# E DA COSA E' DOVUTO ?



ALLA FORMAZIONE DI PLACCHE AMILOIDI.

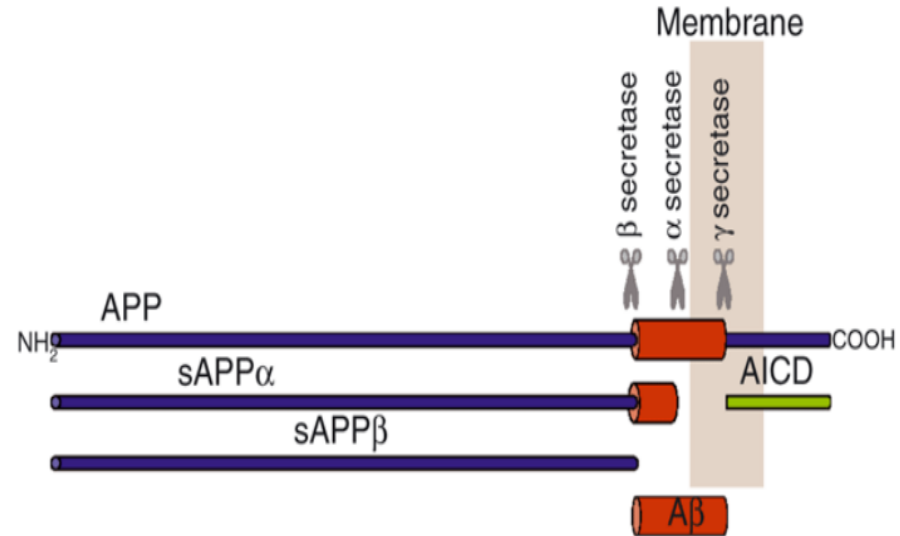
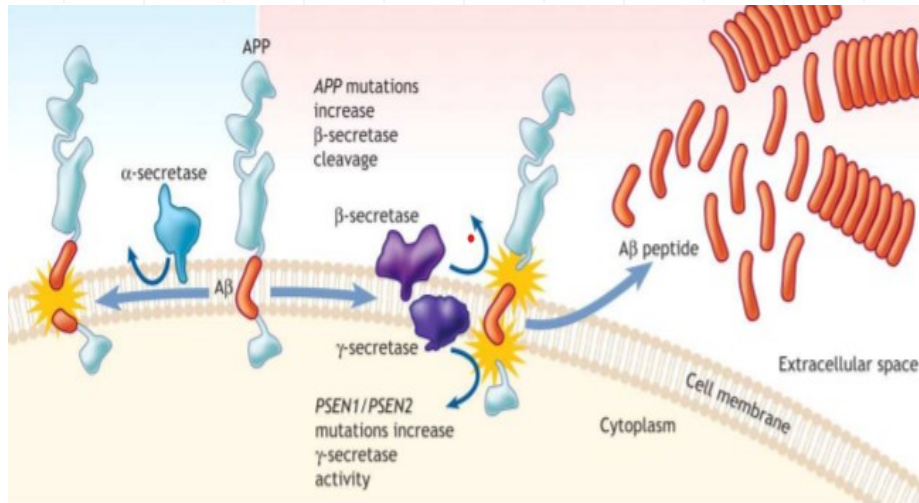
# COME SI FORMANO QUESTE PLACCHE ?



APP (AMYLOID PRECURSOR PROTEIN)



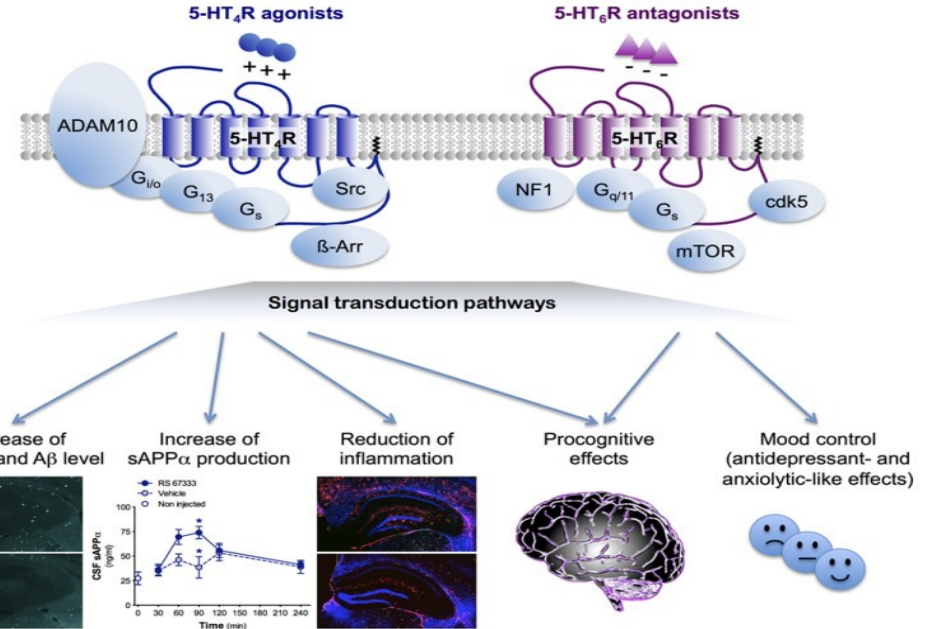
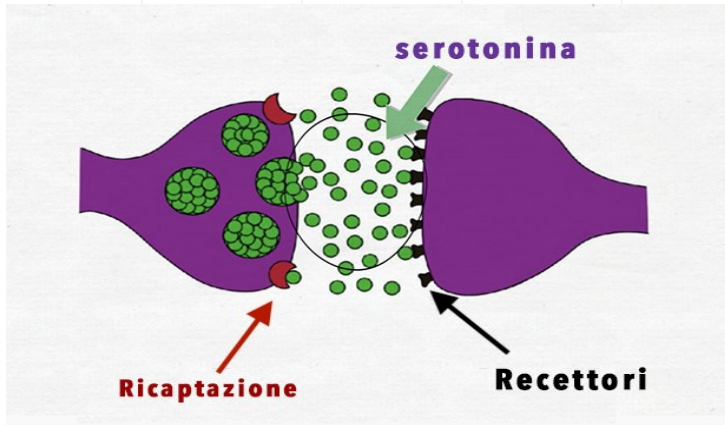
# COME SI FORMANO QUESTE PLACCHE ?



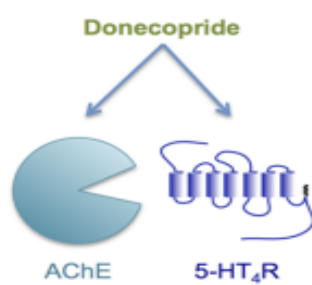
# COME POSSIAMO INTERVENIRE?

## INTERVENENDO SUI RECETTORI DELLA SEROTONINA

### INTERVENENDO SU SISTEMI SSRI



# COME POSSIAMO INTERVENIRE?

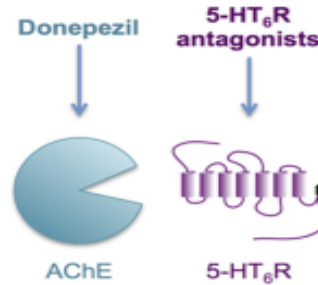


**Restoration of cholinergic neurotransmission**

- Inhibition of AChE CAS site
- ACh release

**Decrease of amyloid burden**

- Inhibition of AChE PAS site
- sAPP $\alpha$  release, A $\beta$  decrease



**Restoration of cholinergic neurotransmission**

- Inhibition of AChE CAS site
- ACh release

**Improvement of cognition**

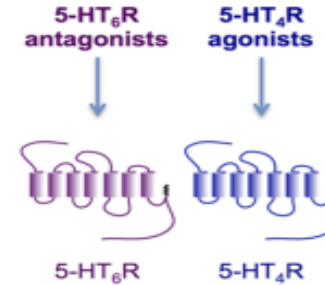
- Consolidation of episodic-like and working memory

**Decrease of amyloid burden**

- Inhibition of AChE PAS site

**Mood control**

- Antidepressant and anxiolytic



**Restoration of cholinergic neurotransmission**

- ACh release
- ACh release

**Decrease of amyloid burden**

- sAPP $\alpha$  release, A $\beta$  decrease

**Improvement of cognition**

- Improvement of episodic-like and working memory (acquisition phase)
- Consolidation of episodic-like and working memory

**Mood control**

- Antidepressant and anxiolytic



# RIASSUNTO ESTESO

RECENTI STUDI SULL'ALZHEIMER TENTANO DI APPLICARE MECCANISMI DI MODULAZIONE DELL'ATTIVITÀ DELLA SEROTONINA COME FATTORE DI CURA DI TALE PATOLOGIA. SI SONO PERCORSE DIVERSE VIE PER CERCARE DI RAGGIUNGERE QUESTO OBIETTIVO. UNA COMPRENDE L'UTILIZZO DI INIBITORI DEL REUPTAKE DELLA SEROTONINA, VALE A DIRE L'INIBIZIONE DEL RIASSORBIMENTO A LIVELLO SINAPTICO DI UNA PARTE DELLA SEROTONINA PER AUMENTARNE LA CONCENTRAZIONE. ALTRE VIE OPERANO SUI RECETTORI, NE CONOSCIAMO QUATTORDICI E QUELLI CHE HANNO RICEVUTO PIÙ ATTENZIONE SONO DUE. SUL RECETTORE 5-HT<sub>4</sub> SI AGISCE CON DEI FARMACI AGONISTI MENTRE SUL RECETTORE 5-HT<sub>6</sub> CON DEGLI ANTAGONISTI. L'OBIETTIVO FINALE DI QUESTI È QUELLO DI INIBIRE LA FORMAZIONE DI BETA A AMILOIDI ( $A\beta$ ), ALLA BASE DELLA FORMAZIONE DI PLACCHE AMIELOIDI E INVECE FAVORIRE LA FORMAZIONE DI ALTRI PRODOTTI TROFICI E PROTETTIVI. QUESTE PLACCHE SI INSINUANO TRA I NEURONI E NE DETERMINANO LA DEGENERAZIONE CON CONSEGUENTE PERDITA DELLE CAPACITÀ COGNITIVE, FATTORE ALLA BASE DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER. MENTRE FAVORISCONO LA PRODUZIONE  $sAPP\alpha$  CHE INVECE HANNO FUNZIONI NEUROTRFICHE E NEUROPROTETTIVE.  $A\beta$  E  $sAPP\alpha$  SONO ENTRAMBE LE PROTEINE CHE DERIVANO DALLA LISI DELLA PROTEINA DI MEMBRANA APP. DALL'APP SI PUÒ AVERE UNA VIA AMILOIDOGENICA CON CONSEGUENTE FORMAZIONE DI  $A\beta$  E POI DI PLACCHE AMILOIDI, OPPURE UNA VIA NON AMILOIDOGENICA CHE INVECE NON PORTA ALLA FORMAZIONE DI PLACCHE, MA DI ALTRI PRODOTTI , COME  $sAPP\alpha$ . INOLTRE SI E' RISCONTRATO CHE IN PAZIENTI AFFETTI DA ALZHEIMER C'E' UNA CARENZA DI ACH E LA STIMOLAZIONE DI QUESTI RECETTORI HA PERMESSO UNA SUA MAGGIORE ESPRESSIONE E IN COMBINAZIONE CON INIBITORI DELLA VIA LITICA DELL'ACH E' UN'ALTRA VIA DI STUDIO PERCORRIBILE PER CURARE LA MALATTIA. IN CONCLUSIONE, SARÀ INTERESSANTE OSSERVARE SE, NEI PROSSIMI ANNI, QUESTI MECCANISMI DI MODULAZIONE DELL'ATTIVITÀ DELLA SEROTONINA A LIVELLO DEL SUO RIASSORBIMENTO SINAPTICO ED ANCHE A LIVELLO DELLA MODULAZIONE DEI RECETTORI, RIUSCIRANNO NELL'INTENTO DI PRIVILEGIARE LA VIA NON AMILOIDOGENICA E INIBIRE LA FORMAZIONE DI PLACCHE AMIELOIDI ANDANDO A CURARE LA MALATTIA DI ALZHEIMER, DATO CHE TERAPIE DI ALLEVIAMENTO DEI SINTOMI ESISTONO GIÀ, MA TERAPIE CURATIVE NON SONO ANCORA PRESENTI.

# REFERENZE :

- «SEROTONIN: A NEW HOPE IN ALZHEIMER'S DISEASE» SYLVIE CLAEYSEN, JOEL BOCKAERT, AND PATRIZIA GIANNONI
- «MOLECOLA DEL MESE» DI DAVID S. GOODSSELL  
TRAD DI MAURO TONELLATO
- "FUNCTIONS OF AB, SAPP A AND SAPPB: SIMILARITIES AND DIFFERENCES" DI STÉPHANIE CHASSEIGNEAUX AND BERNADETTE ALLIQUANT

