



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di laurea

SCIENZE BIOLOGICHE

COMPOSTI NATURALI PER LA TERAPIA DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER
NATURAL COMPOUNDS FOR ALZHEIMER'S DISEASE THERAPY

Tesi di Laurea di:

RUSSO FEDERICA

Docente Referente

Chiar.mo Prof.ssa

GALEAZZI ROBERTA

Sessione di Laurea straordinaria: Febbraio 2021

Anno Accademico: 2019/2020

INTRODUZIONE

- ❖ MALATTIA DI ALZHEIMER (AD)
- ❖ COMPOSTI NATURALI BENEFICI
- ❖ STUDI CLINICI: VITAMINE



Ogni 3 secondi viene scoperto un caso di demenza nel Mondo. Oltre la metà sono di Alzheimer.
(Quotidiano online di informazione sanitaria)



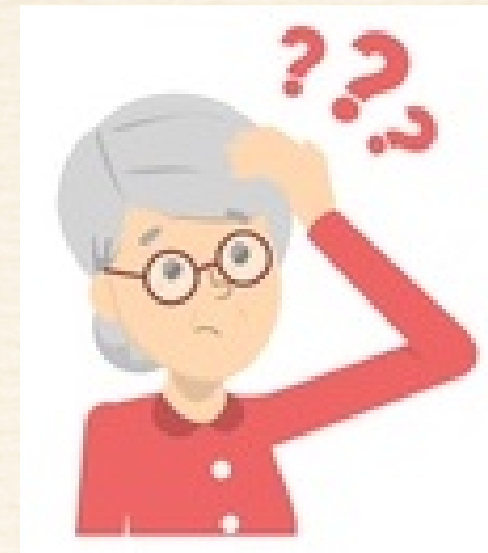


COGNITIVI

Difficoltà di memoria

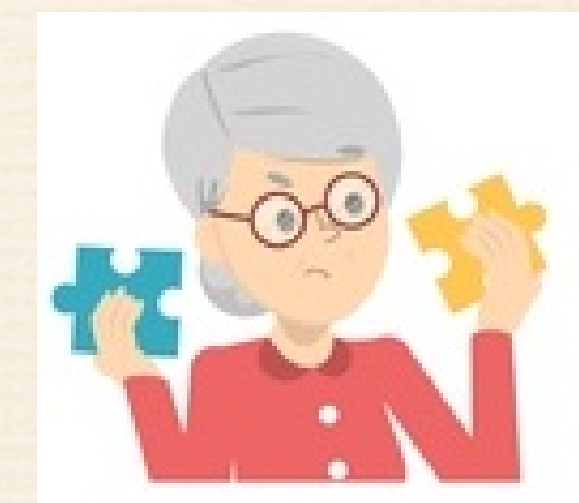
Difficoltà nel linguaggio

Disorientamento



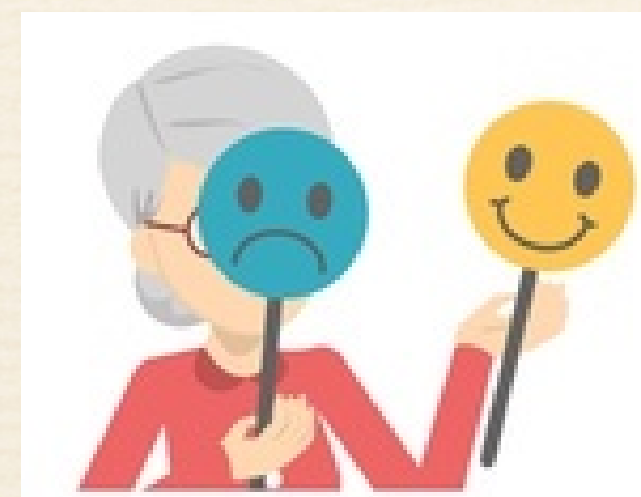
FUNZIONALI

Difficoltà nello svolgere le attività della vita quotidiana



COMPORTAMENTALI

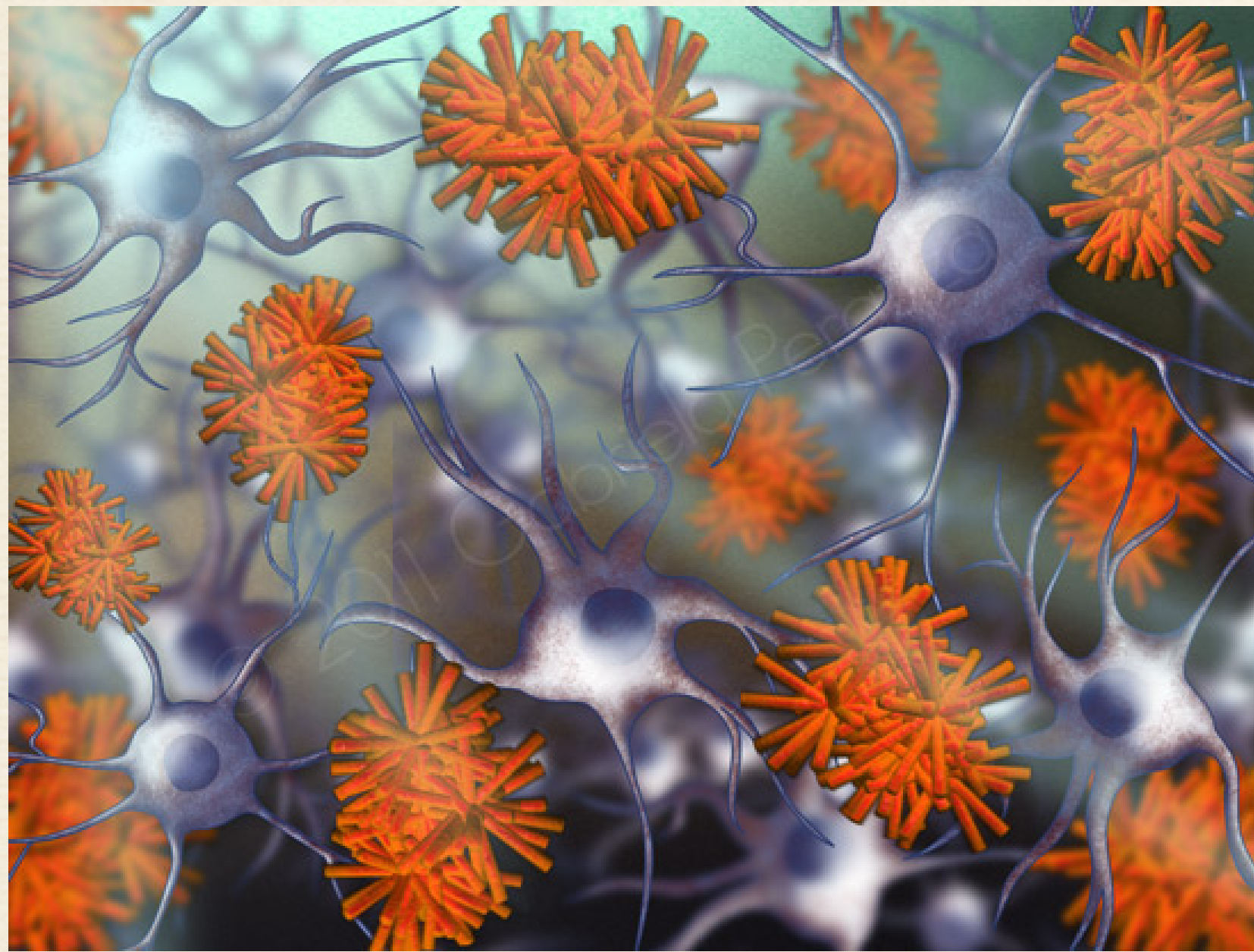
Agitazione, ansia, depressione



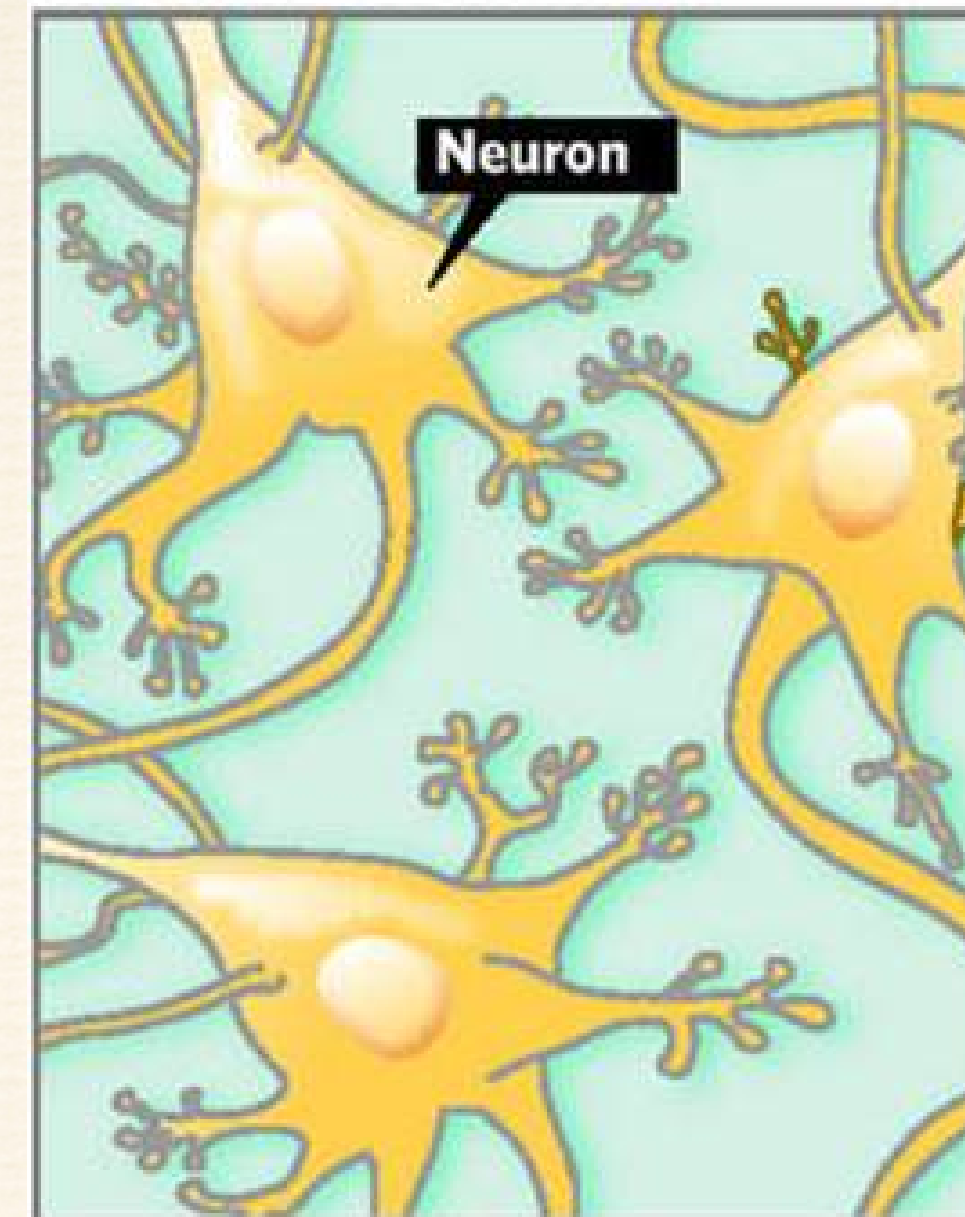
L'ALZHEIMER A LIVELLO NEURONALE:

Dal punto di vista fisiopatologico, l'Alzheimer è caratterizzato dalla presenza di:

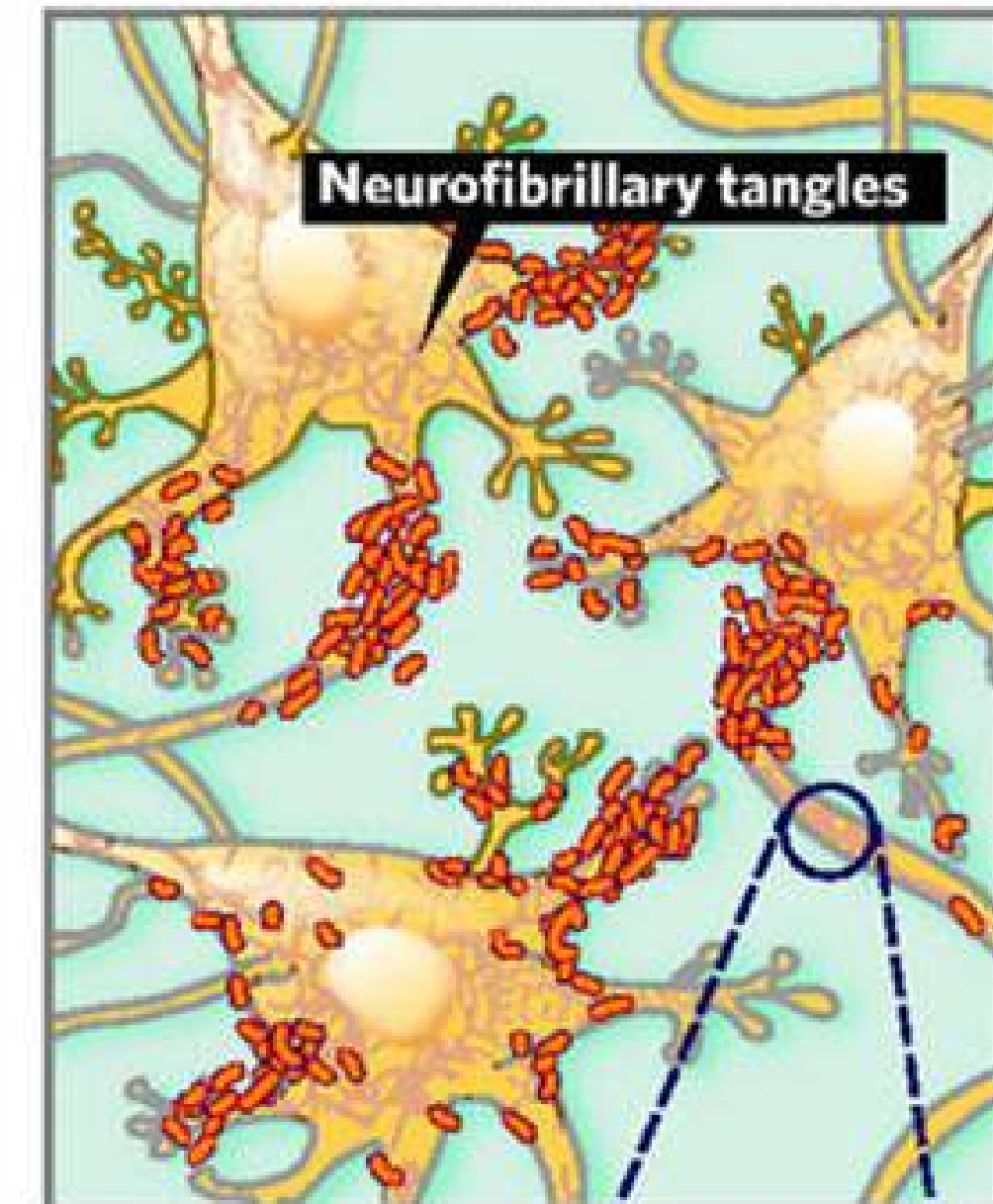
- Placche senili di β -amiloide ($A\beta$)



NORMAL BRAIN CELLS



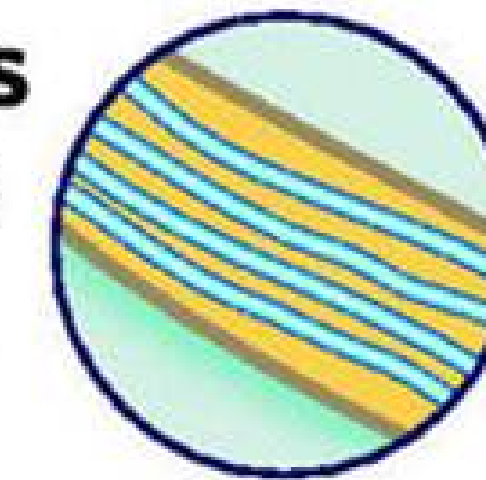
ALZHEIMER'S BRAIN CELLS



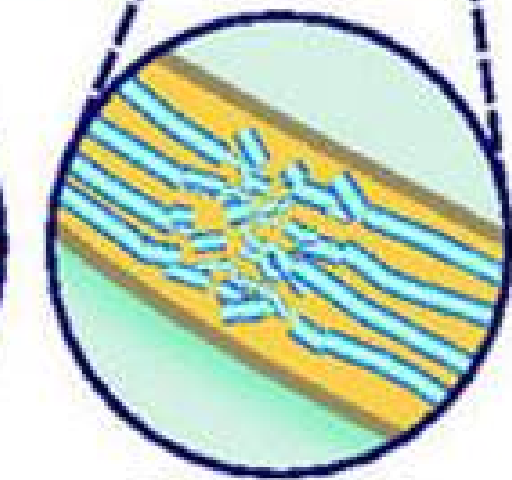
Alzheimer's tangles

Neurofibrillary tangles, also known Alzheimer's tangles, form when dying neurons bunch together and infect other cells with a distorted protein called tau.

SOURCE: www.medicalrise.com
BRIAN HUGHES/TORONTO STAR



Normal neurofibrils



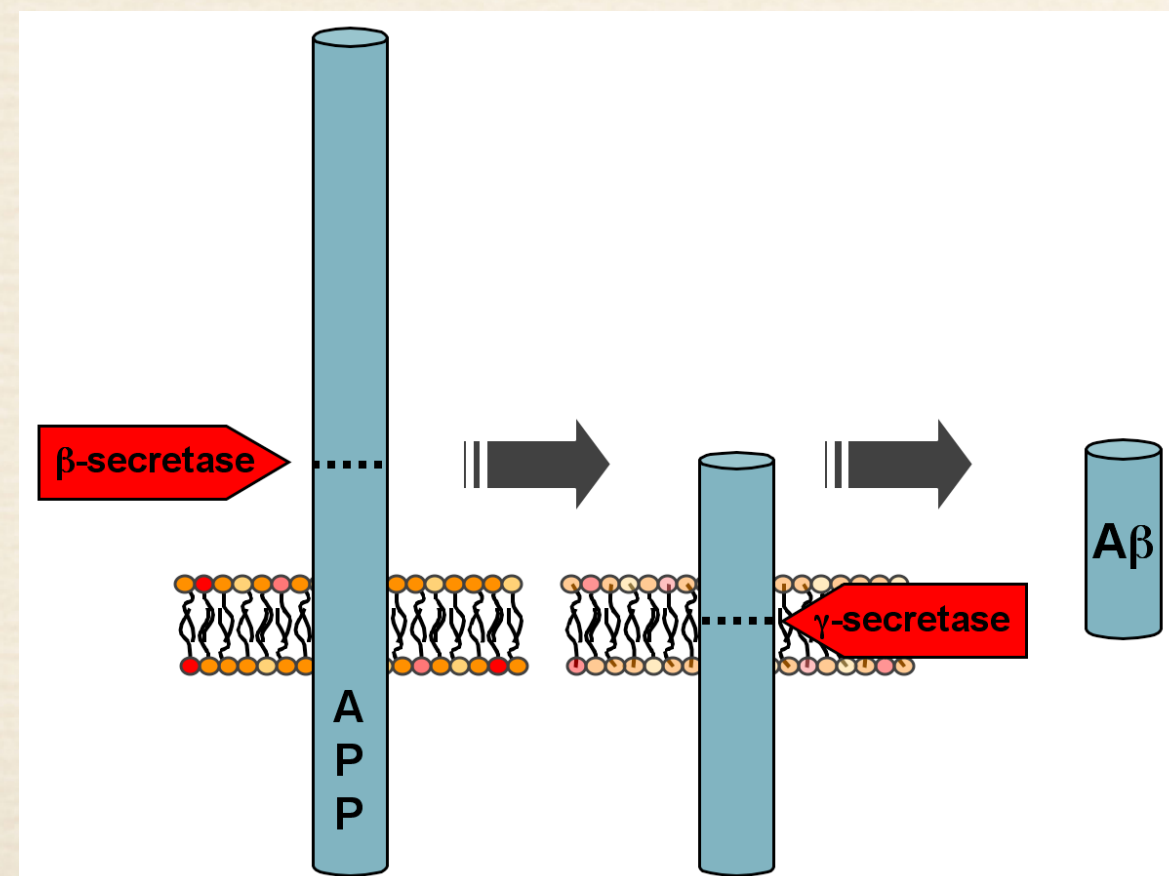
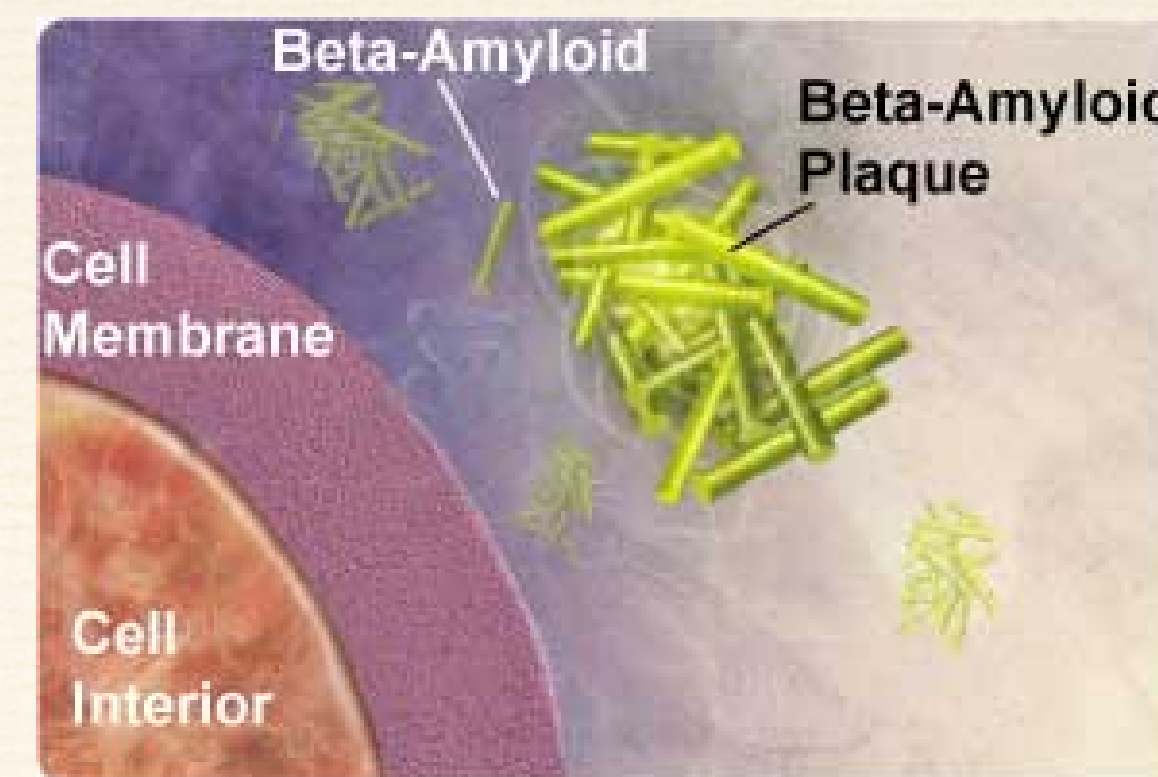
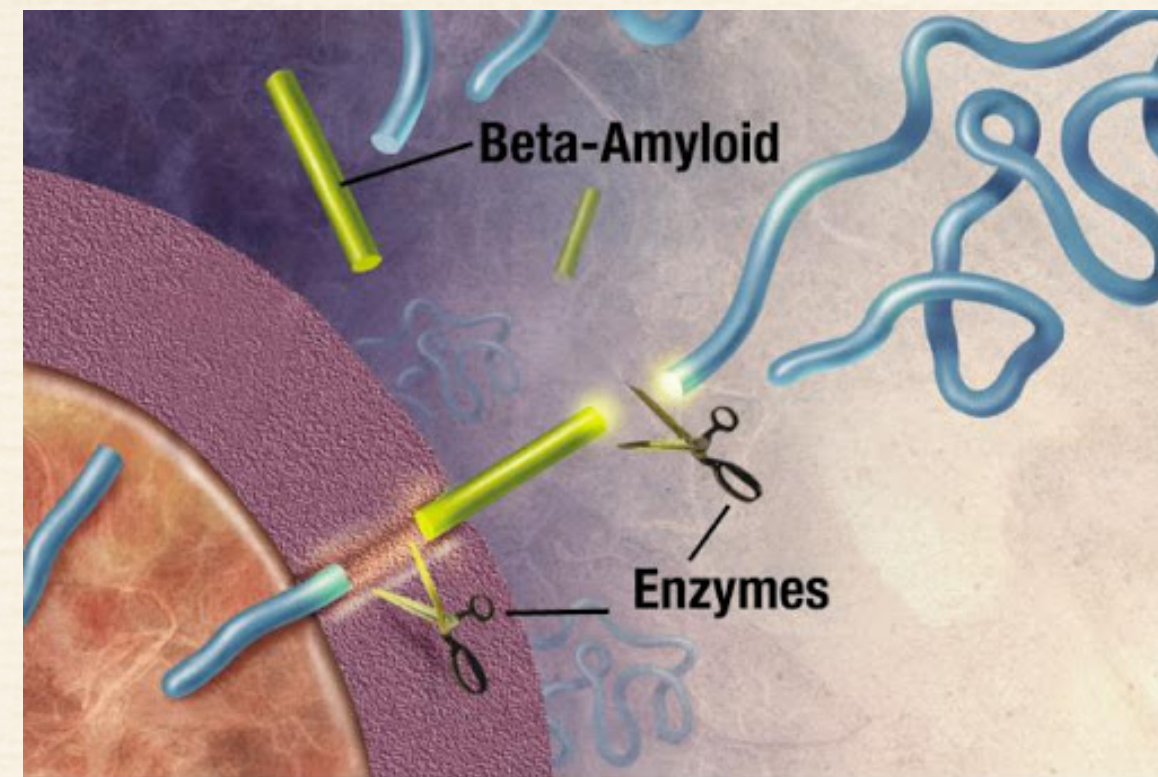
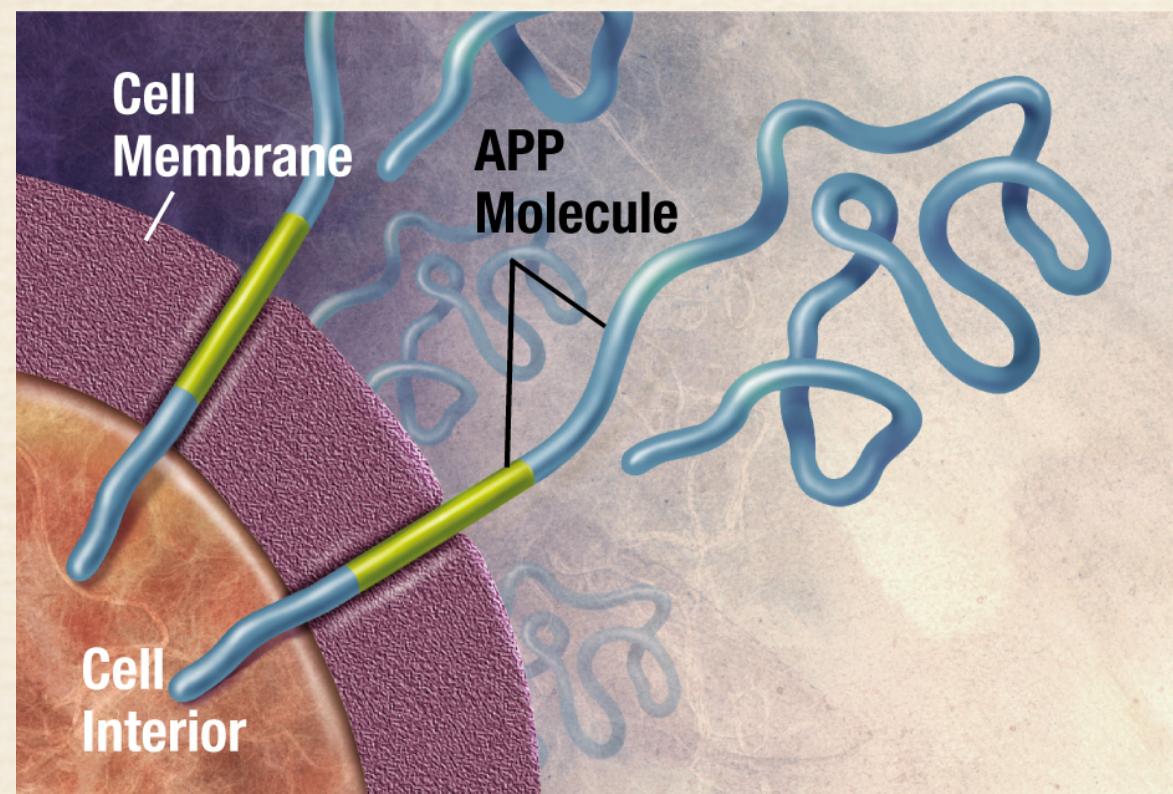
Alzheimer's neurofibrillary tangles

- Grovigli neurofibrillari intraneuronali (NFT) di proteina τ iperfosforilata

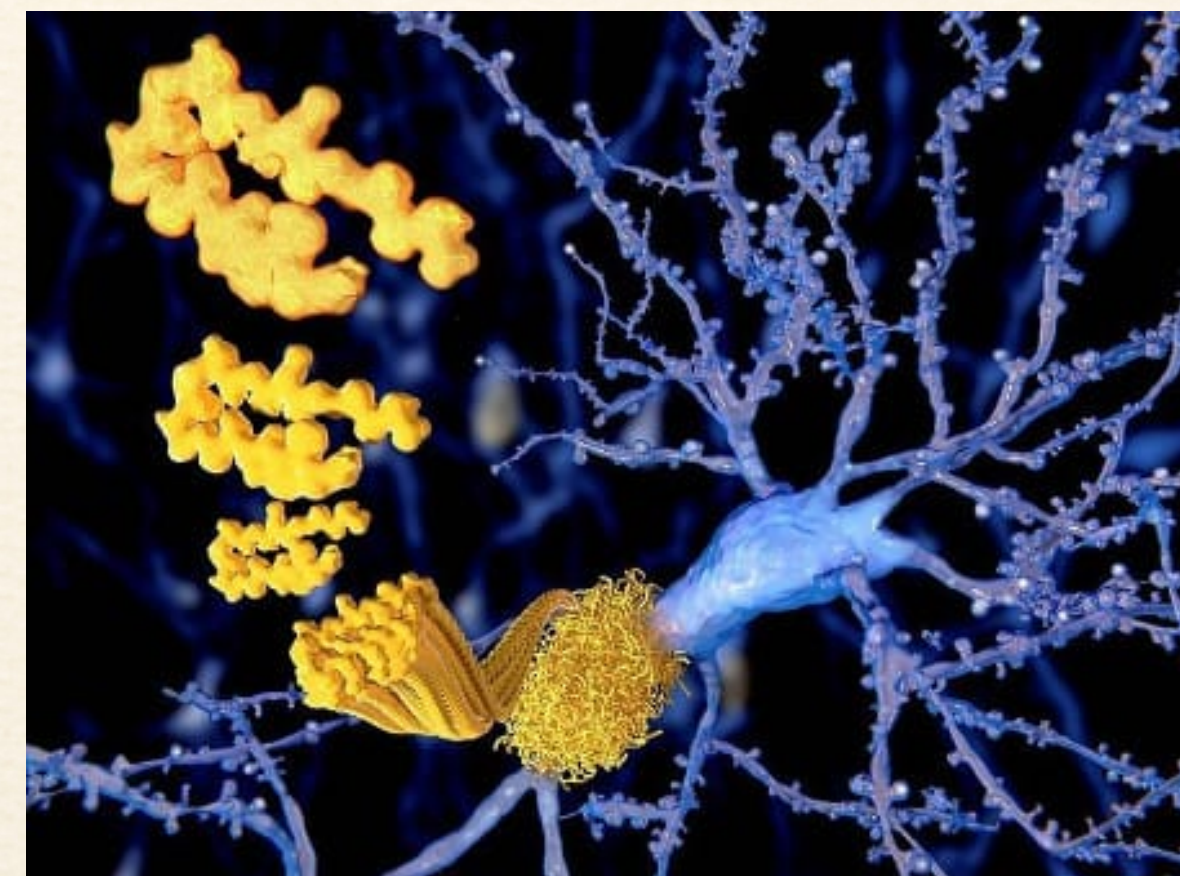
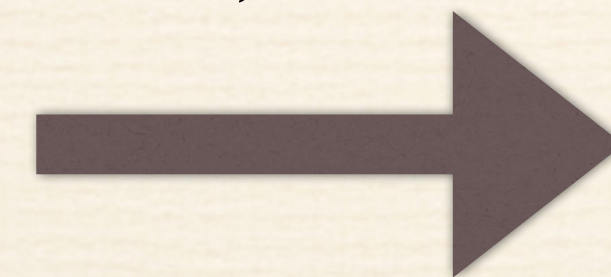
PLACCHE SENILI

sono costituite da depositi extracellulari di peptide β -amiloide ($A\beta$).

La proteina β -amiloide ha origine dalla proteina APP (proteina di membrana)



Se però nel clivaggio di APP, interviene



β -secretasi \rightarrow due frammenti da 40AA e 42AA (che si aggregano nella porzione extracellulare della sostanza grigia)



Formando le PLACCHE AMILOIDI

α -secretasi e γ -secretasi \rightarrow P3
(prodotto di clivaggio innocuo)

LA PROTEINA TAU

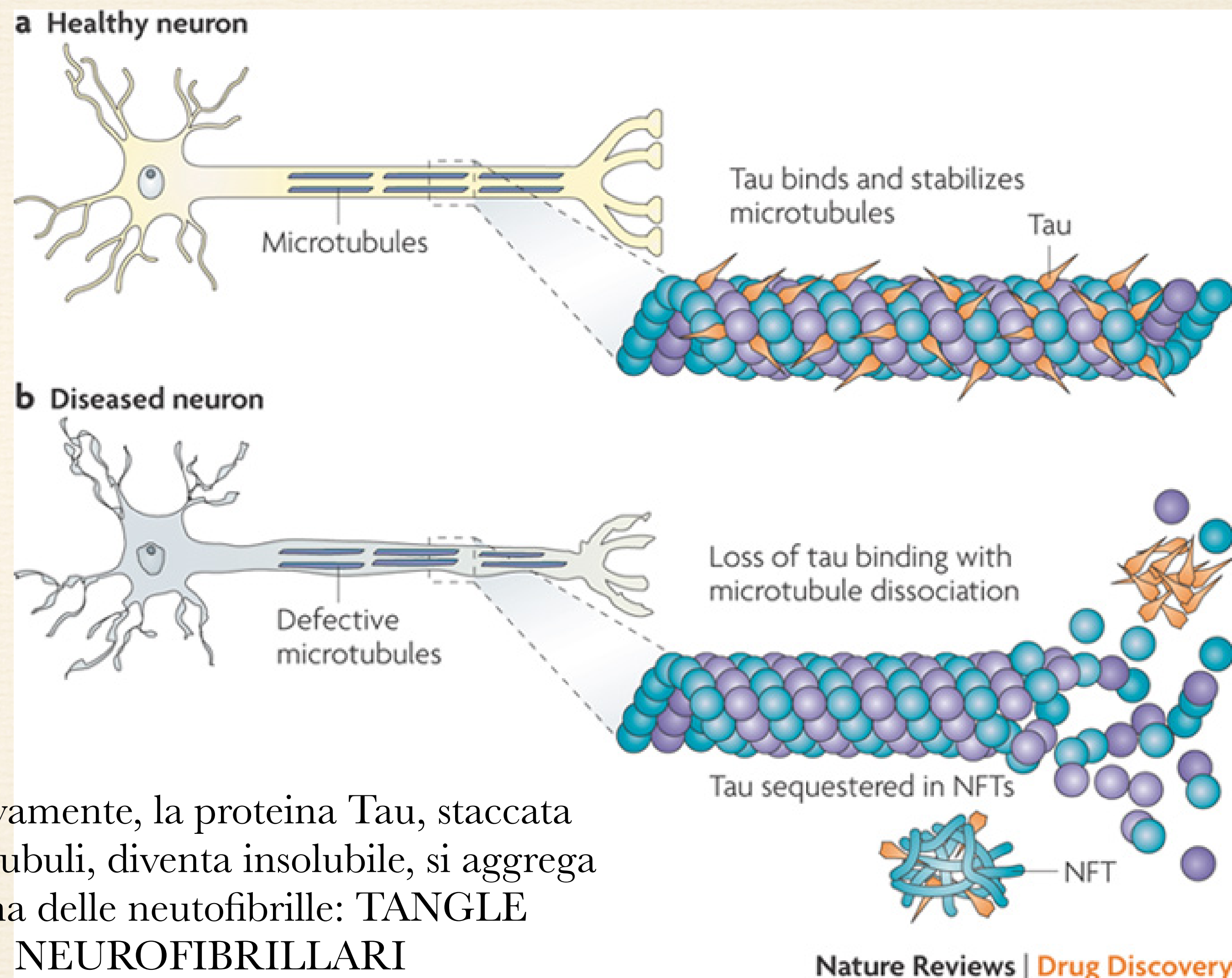
regola la polimerizzazione dei microtubuli

Forma defosforilata →

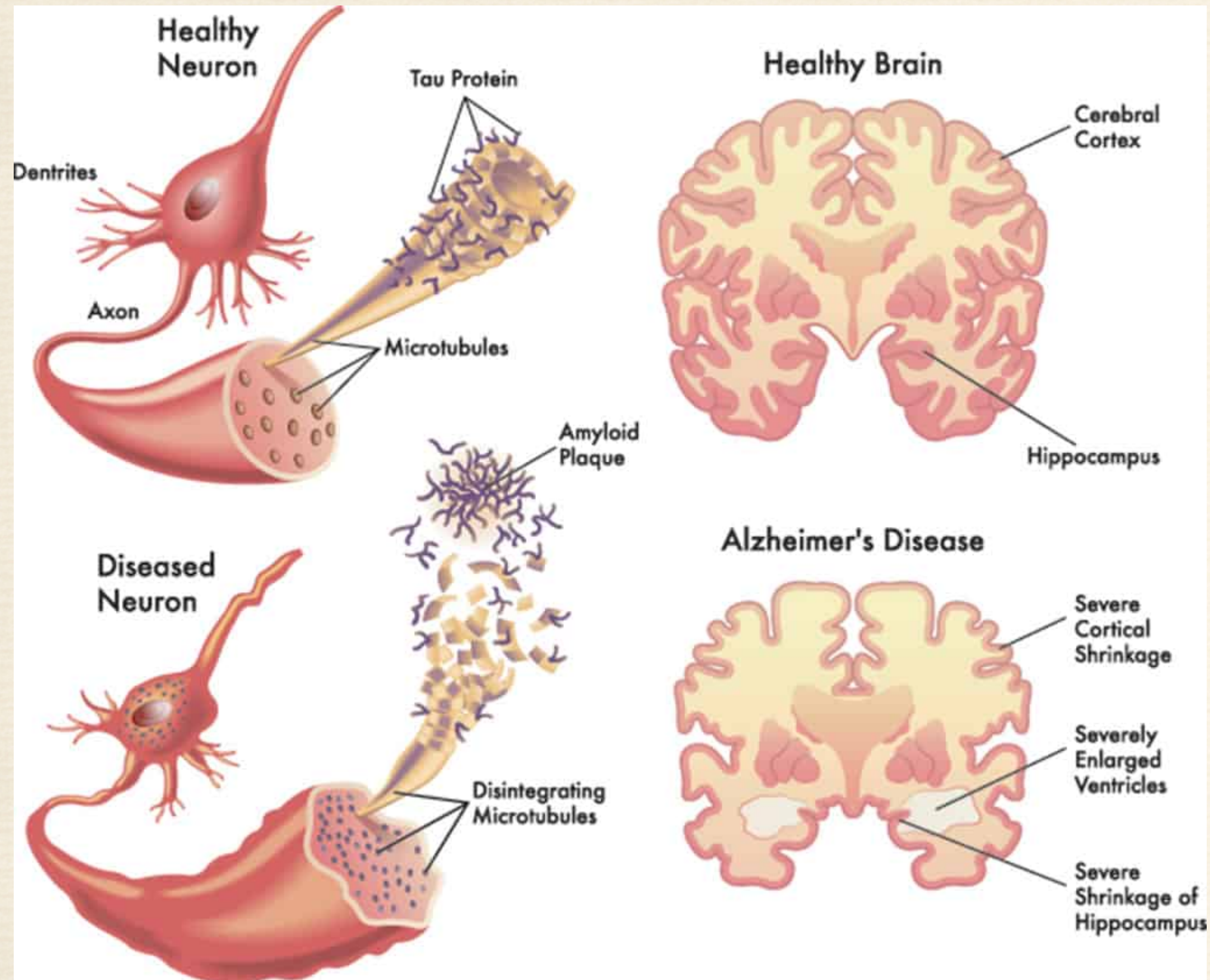
Forma fosforilata →

Provoca il distacco della proteina dai microtubuli, con conseguente depolimerizzazione e perdita di struttura e funzione

Successivamente, la proteina Tau, staccata dai microtubuli, diventa insolubile, si aggrega e forma delle neurofibrille: **TANGLE NEUROFIBRILLARI**



Sebbene sia stata stabilita una relazione diretta tra il grado di AD e la quantità di aggregati di proteine β -amiloidi e i livelli proteine Tau



Sono stati suggeriti altri meccanismi di neurodegenerazione:

Neuroinfiammazione

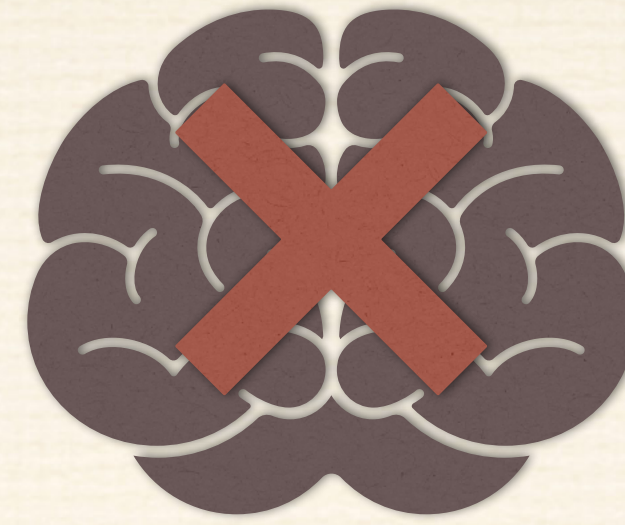
Stress
Ossidativo

Fattori
Ambientali

Nei pazienti affetti da Alzheimer si instaura un processo degenerativo causato dall'accumulo di due proteine:

**Proteina
 β -amiloide
+
Proteina
Tau**

che a loro volta provocano



Perdita del circuito
sinaptico

Morte Neuronale

attivano

Il sistema immunitario
del SNC

inducendo

***Infiammazione
cronica***

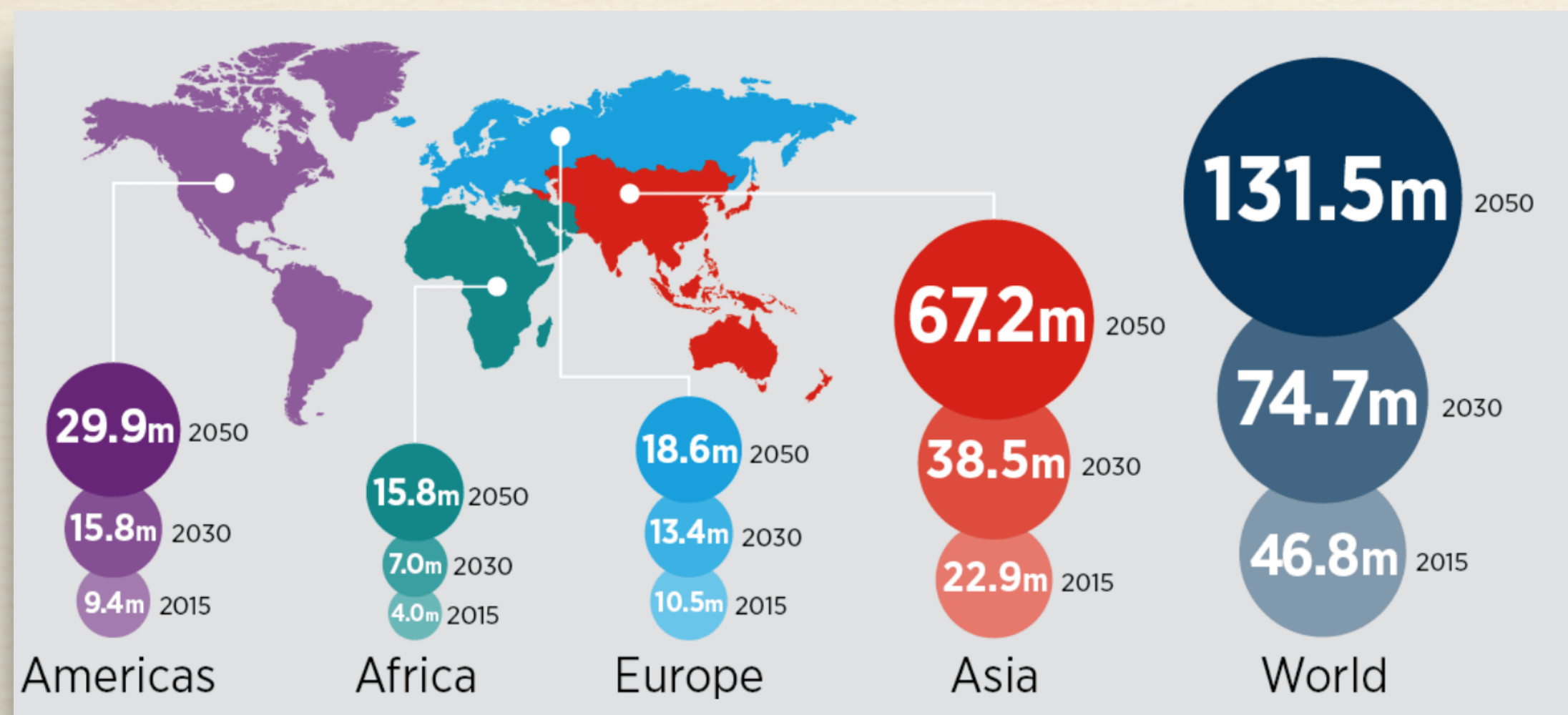
+

***Incremento dello
Stress Ossidativo***



Data la progressiva diffusione dell'Alzheimer nel Mondo

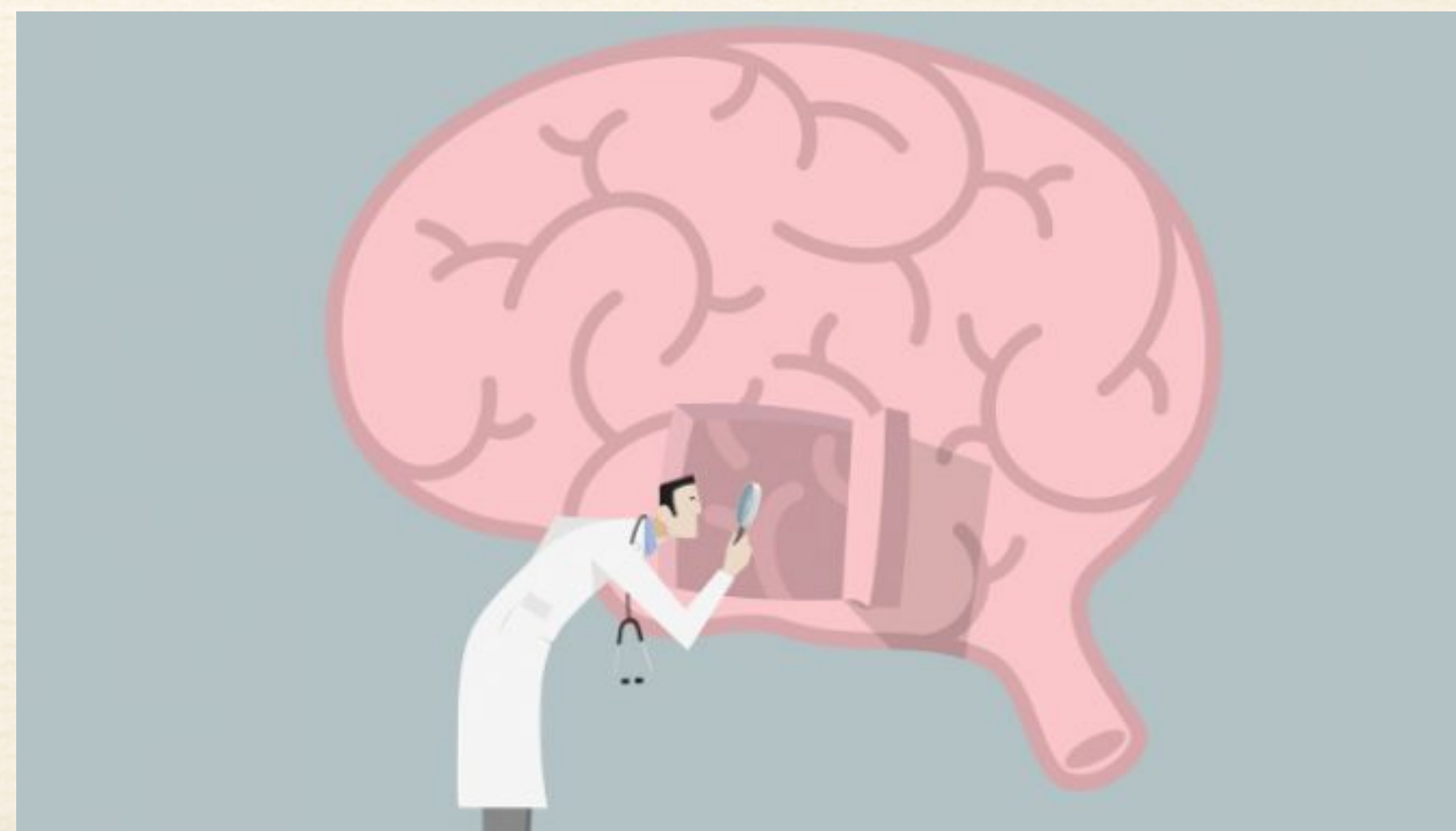
E la gravità dei sintomi che ne comporta



C'è un urgente bisogno di sviluppare delle Terapie efficaci



Che mirino ai meccanismi neuronali che inducono l'AD



Test clinici per la terapia dell'AD si sono soffermati sulle VITAMINE, come Composti Terapeutici



Potente
attività
antiossidante

Previene

- Neuroinfiammazione
- Stress ossidativo al cervello



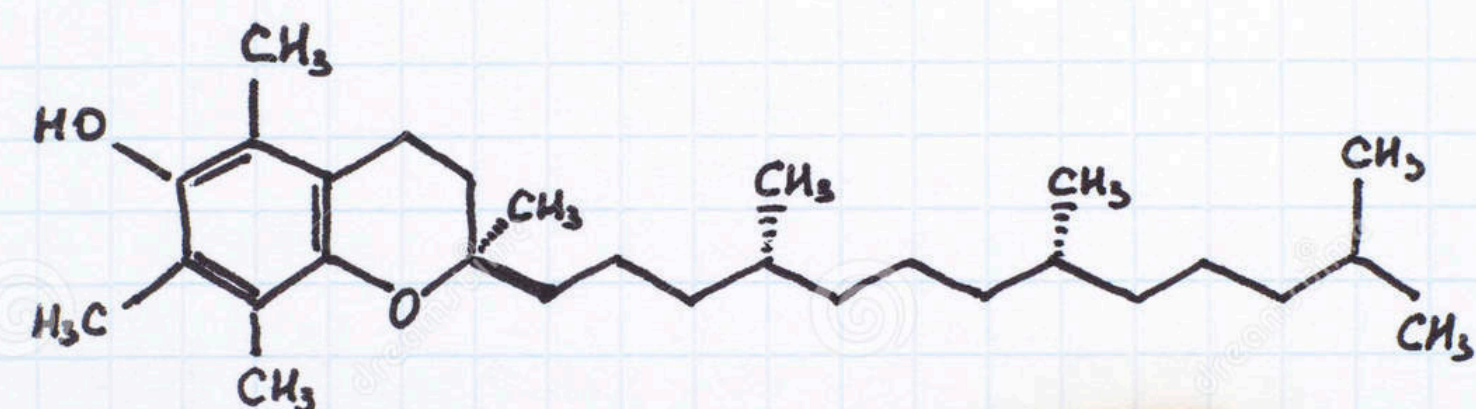
Test clinici per la terapia dell'AD si sono soffermati sulle **VITAMINE**, come Composti Terapeutici

Effetti
Antiossidanti
e
Antinfiammatori

Riduce

Placche beta-amiloidi

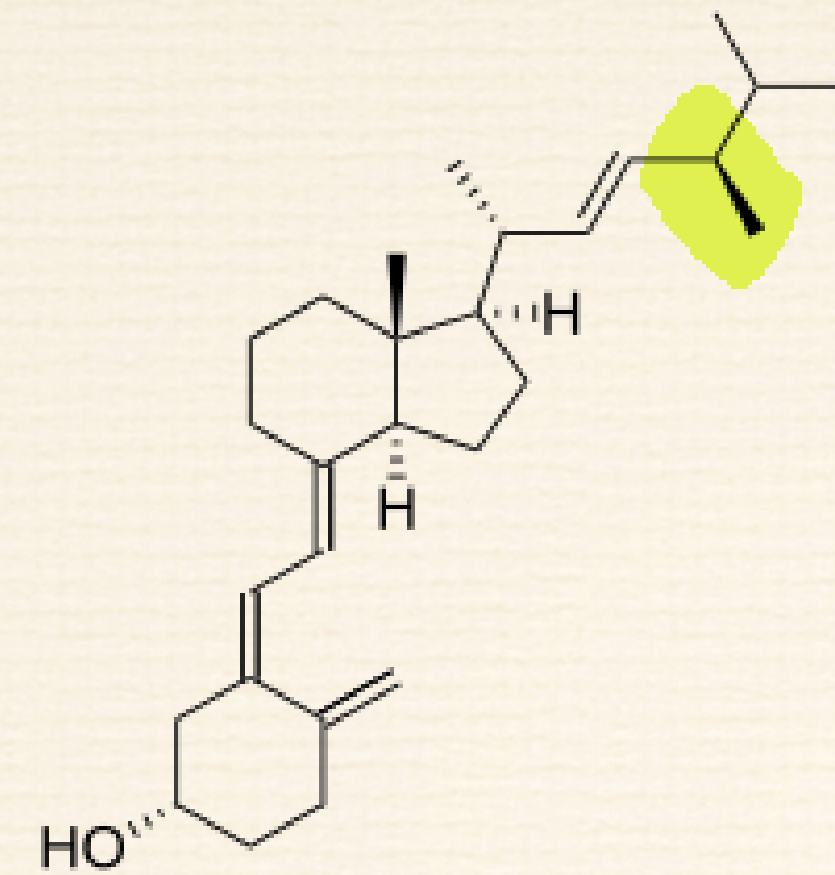
Vitamin E



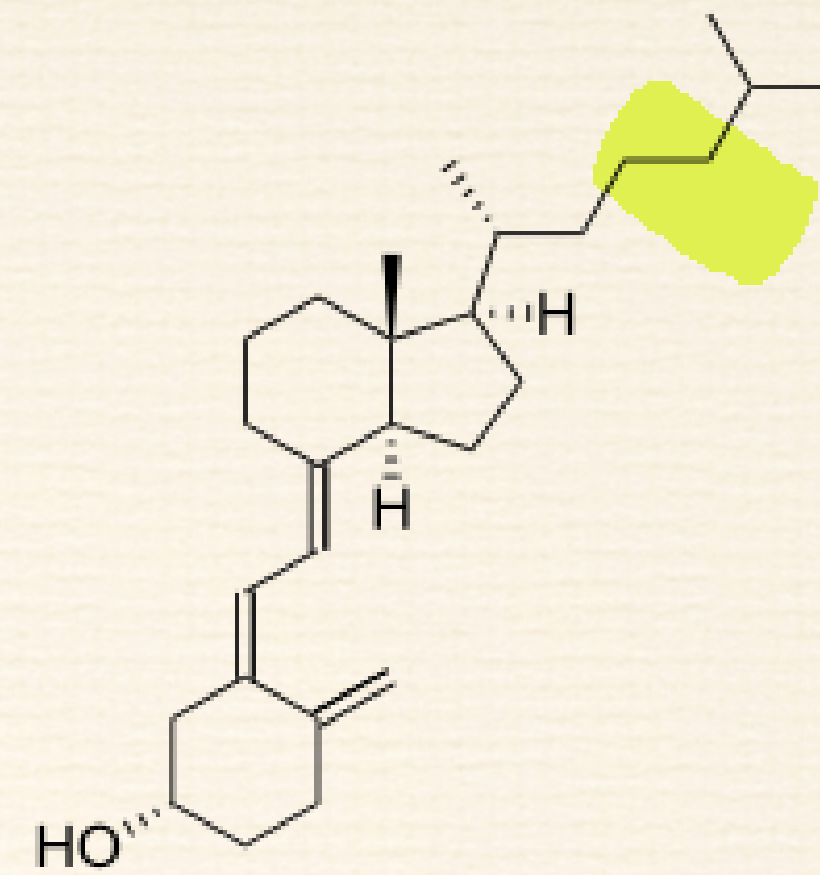
$C_{29}H_{50}O_2$



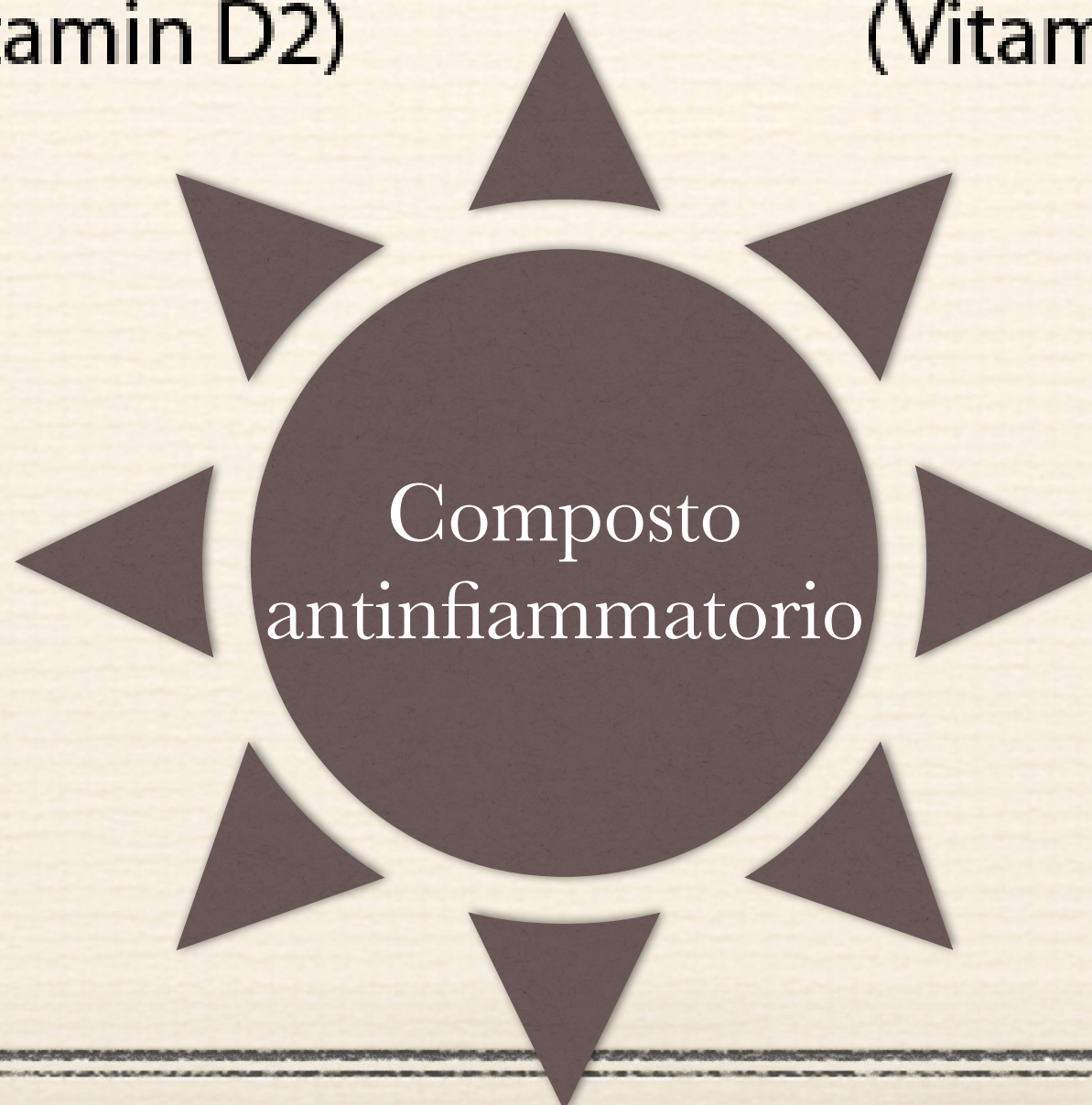
Test clinici per la terapia dell'AD si sono soffermati sulle VITAMINE, come Composti Terapeutici



Ergocalciferol
(Vitamin D2)



Cholecalciferol
(Vitamin D3)

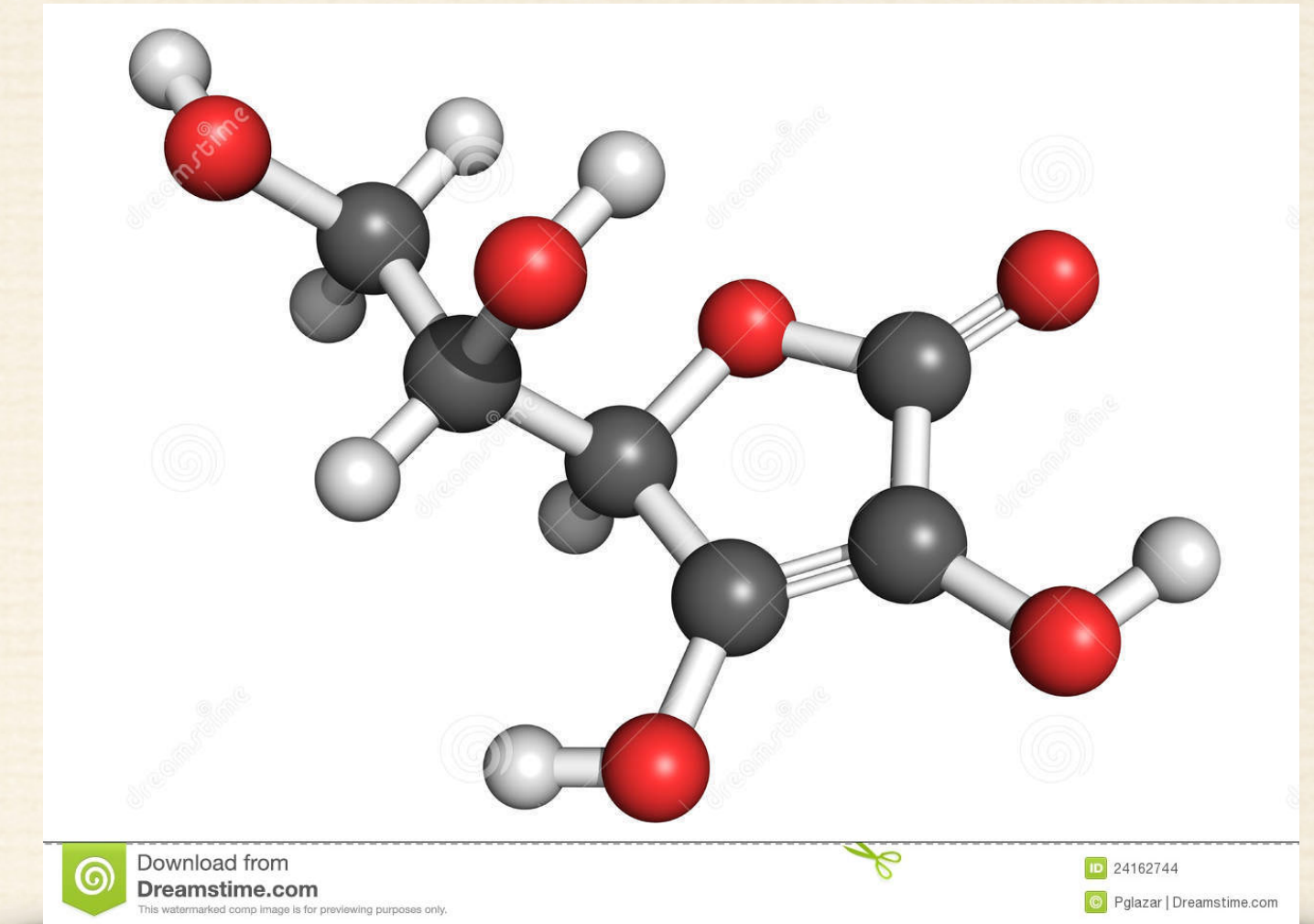
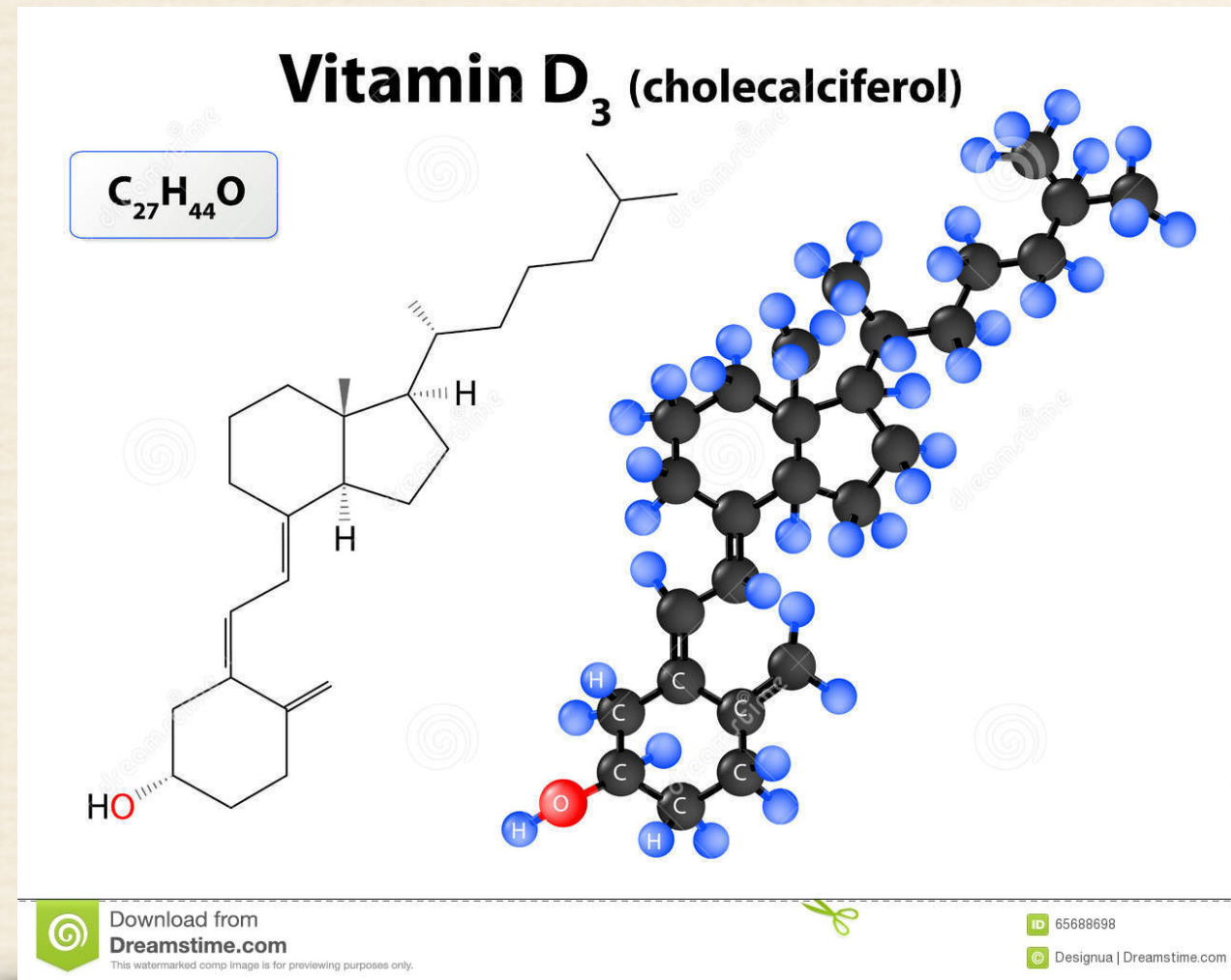


Partendo da questi presupposti è stato fatto uno Studio sperimentale..

- E' emerso che: la carenza di VITAMINA D



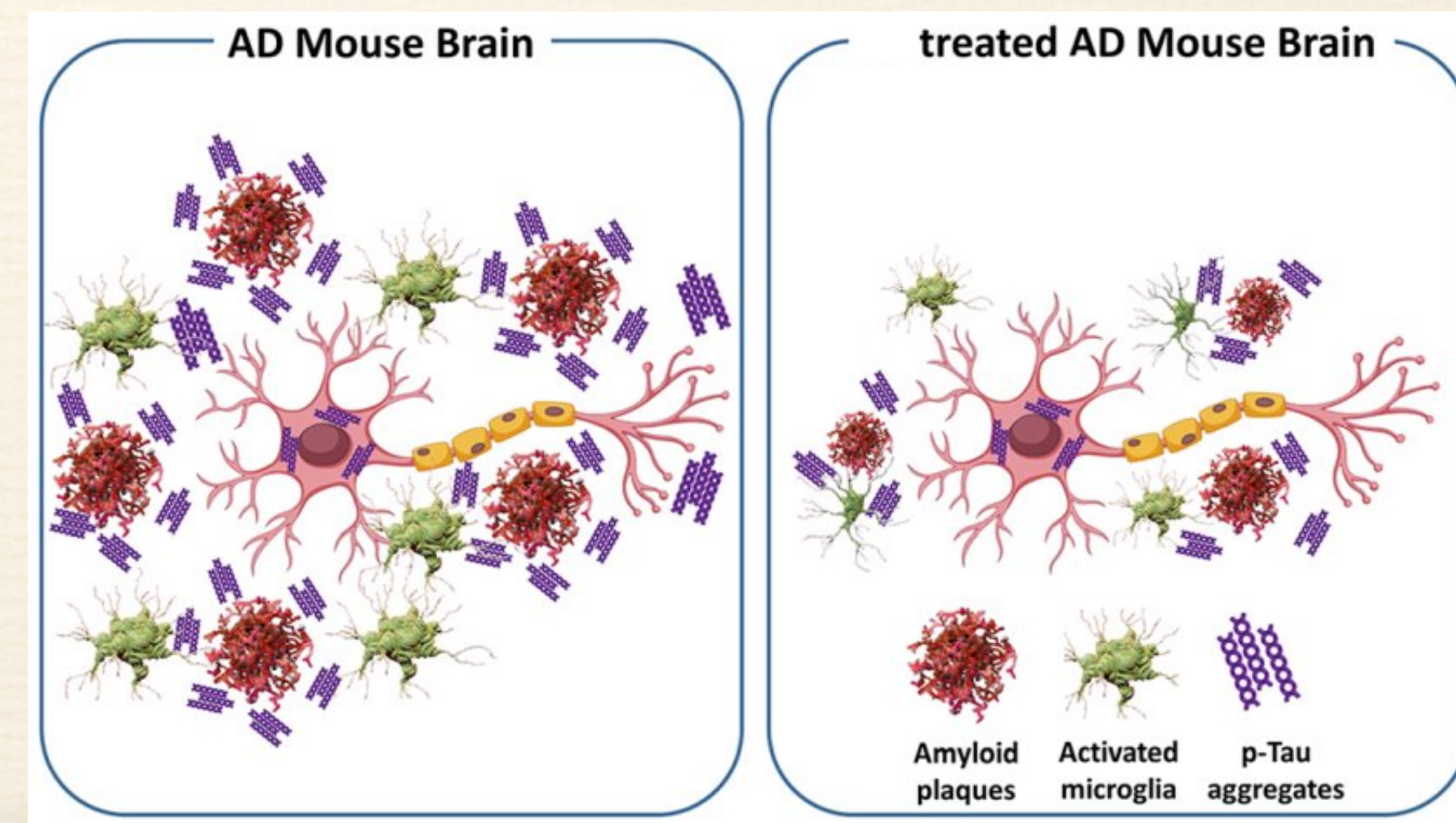
- E' emerso che: l'abbondanza di VITAMINA C



Influisce sul funzionamento delle reti perineuronali dell'Ippocampo



Riduce la formazione di placche amiloidi e la fosforilazione della proteina Tau



Secondo un articolo medico-scientifico, pubblicato sull' importante rivista "MedicoePaziente"

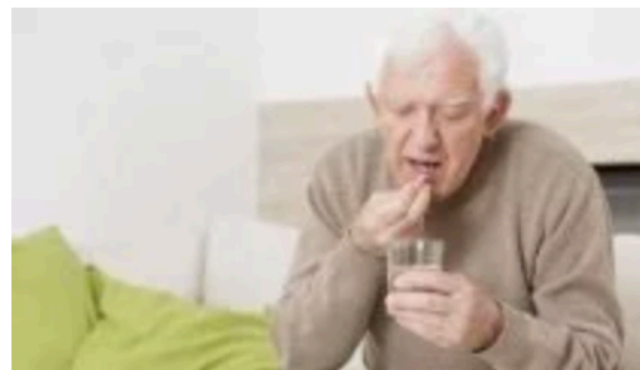
medico
e paziente

MEDICINA NEWS SANITÀ NEWS PAZIENTI ASSOCIAZIONI AZIENDE OSPEDALE NUTRIZIONE OCULISTICA

MEDICINA NEWS

Vitamina D, può essere utile nella prevenzione dell'Alzheimer?

🕒 2 Dicembre 2019 📁 Letteratura scientifica internazionale, Medicina News



Diverse ricerche hanno dimostrato un legame tra un basso livello di vitamina D e un maggior rischio di declino delle funzioni cognitive. Tanto che diverse ricerche stanno approfondendo i meccanismi attraverso i quali la vitamina D potrebbe influire sul funzionamento del cervello.

Soprattutto come la VITAMINA D possa essere utile nella prevenzione dell'Alzheimer o per rallentarne il progresso

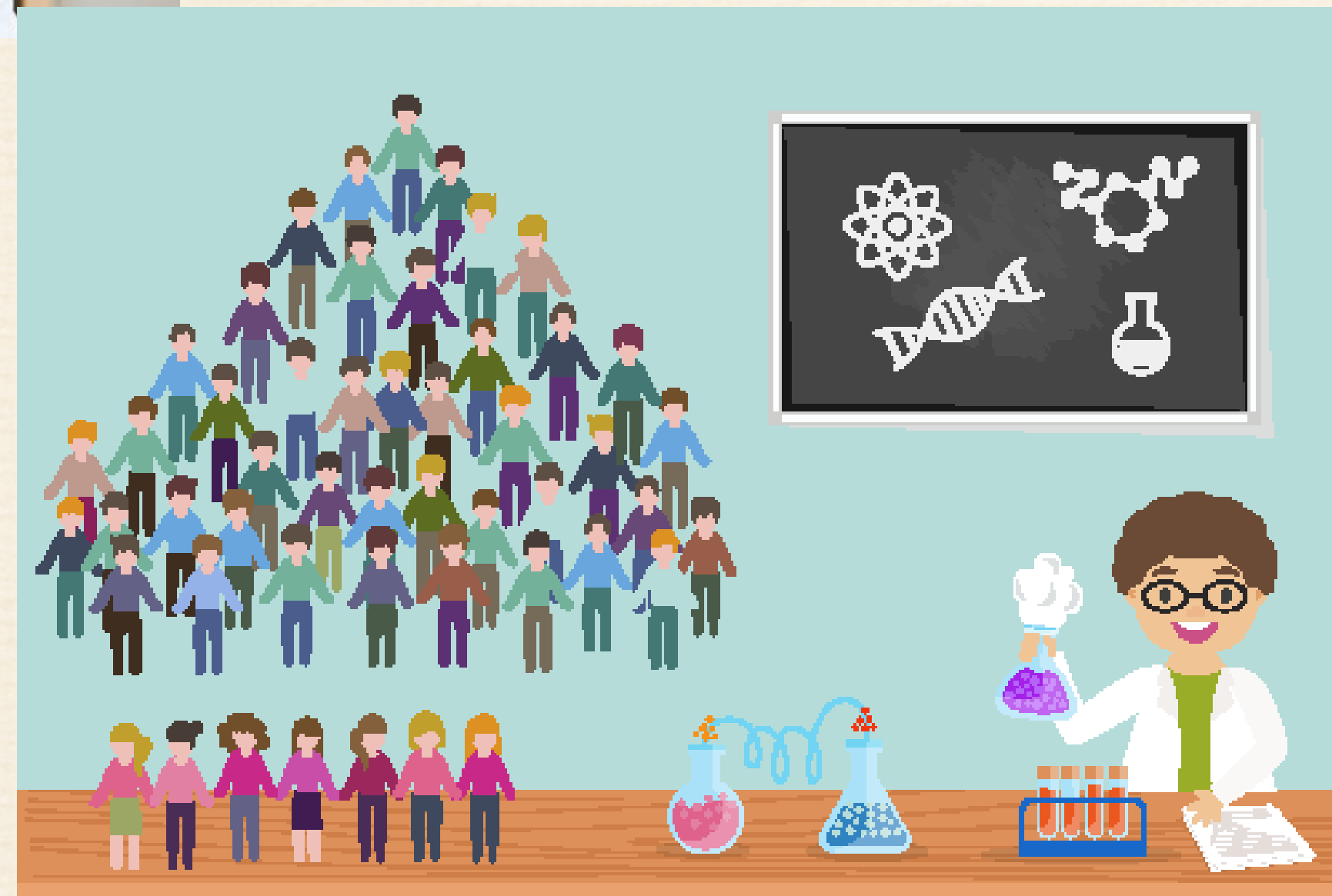


a alamy stock photo

Ad approfondire questi studi, è stato
Richard Isaacson



Fondatore di
uno dei primi
centri americani
di prevenzione
Alzheimer



Sperimentazione clinica eseguita su 210 pazienti
con la diagnosi di Alzheimer

GRUPPO 1

Per 12 Mesi

GRUPPO 2

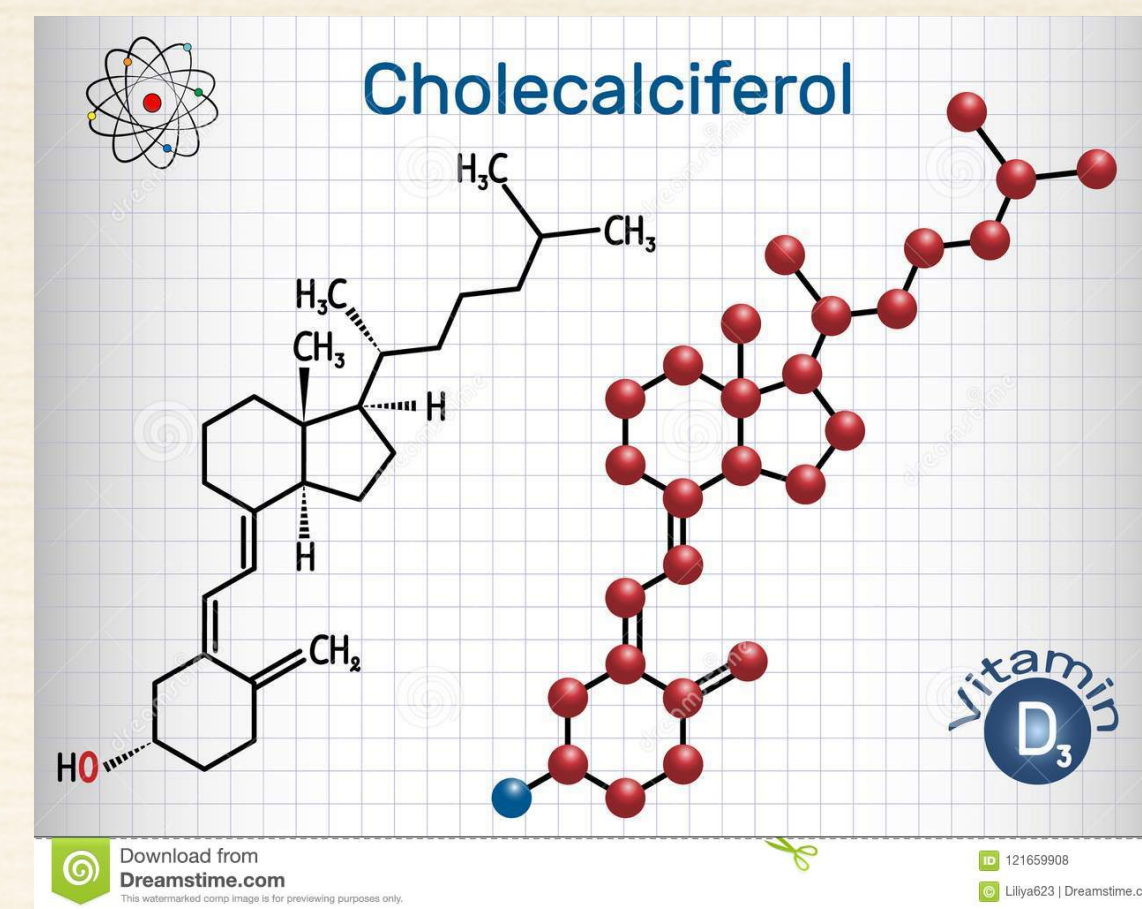


Test sulle funzioni
cognitive+verifica degli accumuli
della proteina beta-amiloide

I risultati di questo studio sono stati pubblicati sul British Medical Journal



Mostrano che

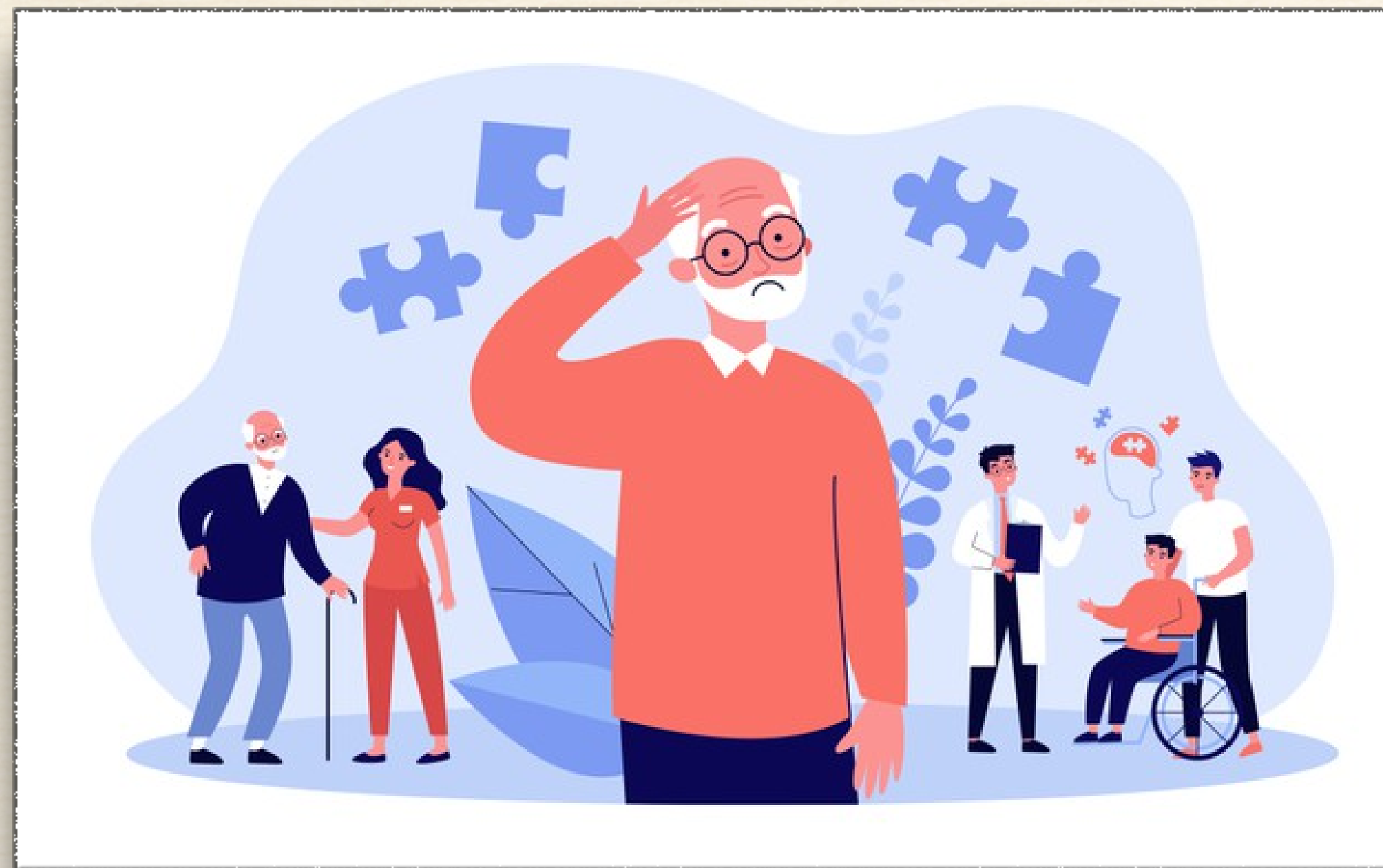


Ha avuto un impatto positivo sulla formazione di placche beta-amiloidi

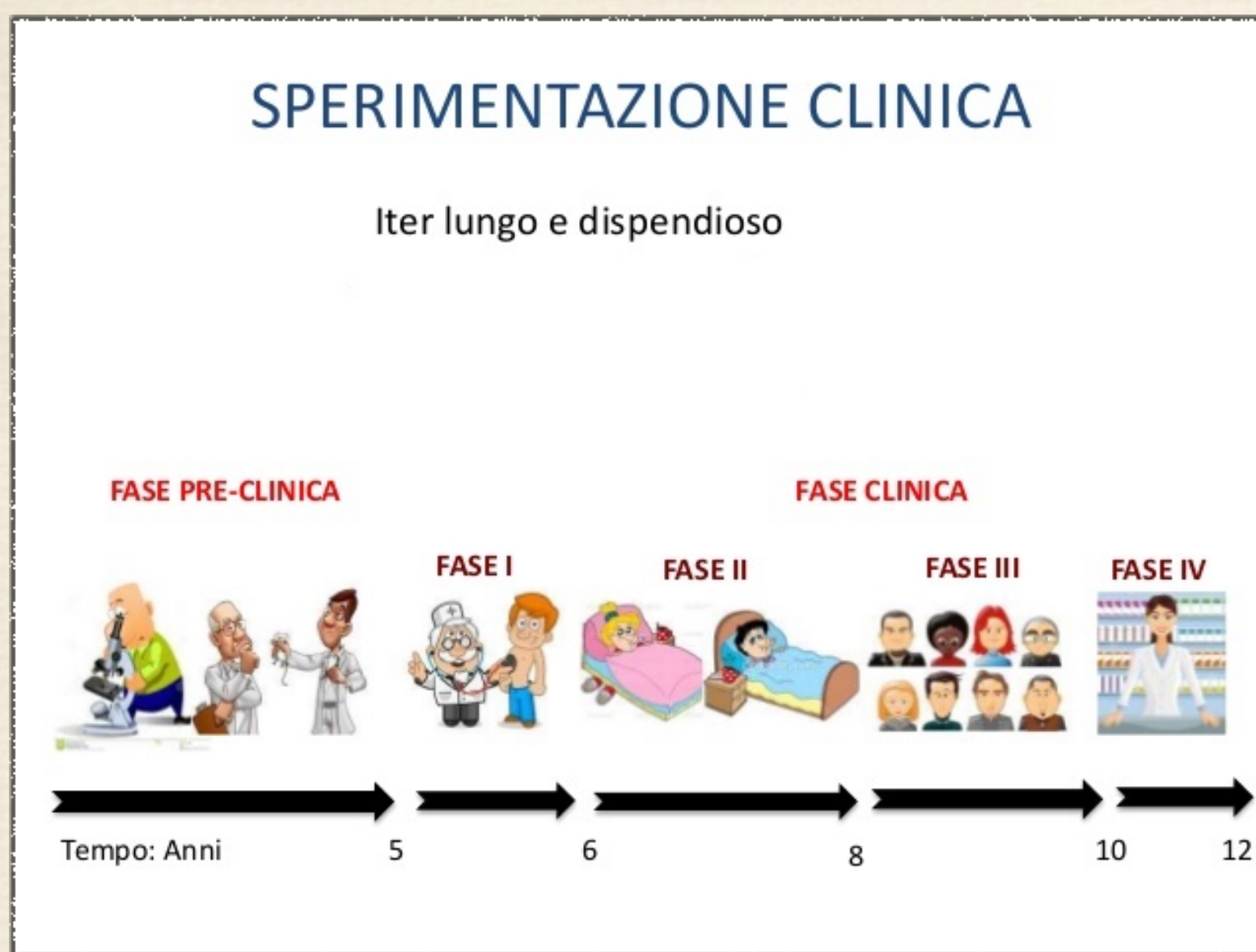
Ha migliorato le funzioni cognitive

Le ricerche vanno, però, estese e devono tener conto della genetica dei pazienti

“In conclusione – afferma Isaacson – direi che la vitamina D è generalmente sicura e che è anche potenzialmente efficace nella malattia di Alzheimer, sia per la riduzione del rischio, sia per il trattamento ai primi stadi della malattia.”

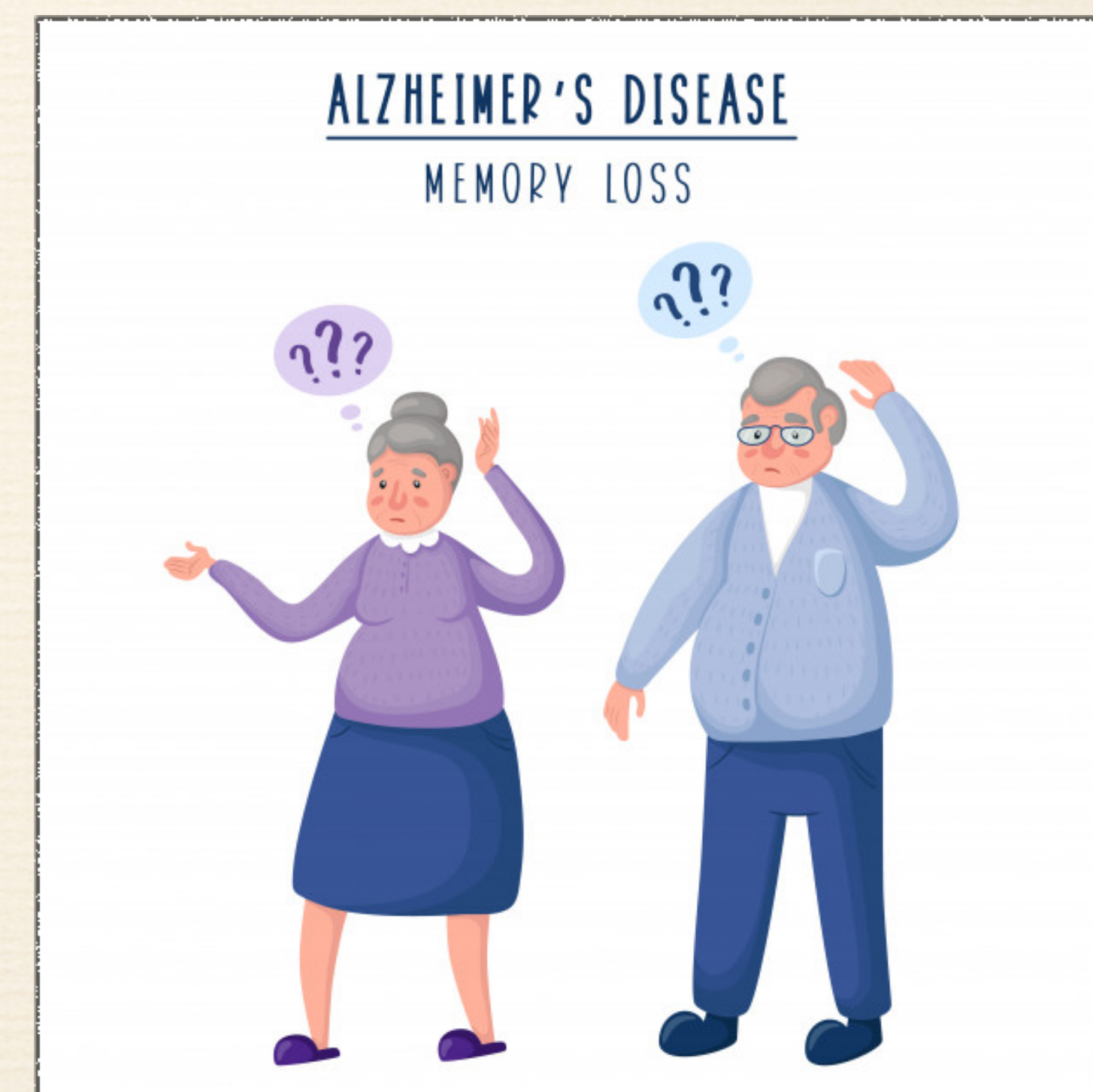


In conclusione...



Nonostante l'AD sia un disordine invalidante con un grave impatto negativo sulla nostra attuale società, le molecole esistenti mirano solo a controllarne i sintomi.

Quindi, si spera che, con l'aumento dell'aspettativa di vita media, sia possibile scoprire e sviluppare nuove molecole in grado di prevenire e curare l'AD. Anche se numerosi prodotti naturali hanno dimostrato di essere promettenti per la terapia dell'AD, negli studi clinici e preclinici, **SFORTUNATAMENTE al giorno d'oggi non abbiamo una cura effettiva per la malattia di Alzheimer.**



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

