



## Svelata una inaspettata attività di ripristino delle funzioni cognitive da parte di un farmaco antiasmatico

Uno studio internazionale pubblicato su ***Nature Communications*** e svolto in collaborazione con l'Università Statale di Milano dimostra la capacità di ringiovanimento del cervello e di ripristino delle funzioni cognitive di un farmaco antiasmatico già in commercio.

Milano, 27 Ottobre 2015 - Esce oggi su ***Nature Communications*** uno studio dove si dimostra che Montelukast, farmaco già in commercio da anni per la cura dell'asma, è in grado di revertire l'invecchiamento cerebrale e la perdita delle funzioni cognitive in animali anziani ai quali il farmaco è stato somministrato per 6 settimane a dosaggi compatibili con quelli già in uso nell'uomo.

**Lo studio, che ha coinvolto diversi gruppi di ricerca in Europa - fra cui quello della professoressa Maria Pia Abbraccio dell'Università Statale di Milano** - e che è stato coordinato da Ludwig Aigner, professore di Medicina Molecolare Rigenerativa presso l'Università Medica Paracelsus di Salisburgo, apre prospettive concrete per la cura delle malattie neurodegenerative associate all'invecchiamento e caratterizzate da impoverimento delle capacità cognitive, perdita della memoria e, nei casi peggiori, demenza.

A causa dell'aumento della durata della vita media, che ora in Italia sfiora gli 83 anni, i problemi legati al declino cognitivo e all'aumentata incidenza di demenza nell'anziano rappresentano un'emergenza sanitaria e sociale di enorme portata. Alla perdita cognitiva contribuiscono vari fattori: la presenza di infiammazione cerebrale, il deterioramento delle cellule nervose e, nell'ippocampo, l'area del cervello deputata ad apprendimento e memorizzazione, la riduzione della neurogenesi, vale a dire la formazione di nuovi neuroni dove vengono immagazzinate le nuove informazioni che apprendiamo dall'ambiente. Da sempre, correggere queste disfunzioni rappresenta l'ambizioso obiettivo di nuove terapie rigenerative in grado di ringiovanire il cervello e ripristinarne le funzioni.

Nello studio pubblicato su *Nature Communications* si dimostra che la somministrazione a roditori anziani di Montelukast, il cui uso nell'uomo è caratterizzato da un alto profilo di sicurezza e dalla bassa incidenza di effetti collaterali, riduce marcatamente i livelli di infiammazione cerebrale, ripristina la neurogenesi ippocampale e migliora significativamente le capacità di apprendimento e memorizzazione, riportandole quasi al livello degli animali giovani. Grazie all'impiego di biotecnologie di avanguardia, lo studio dimostra anche che, almeno in parte, gli effetti positivi di Montelukast sono dovuti alla sua interazione con GPR17, un recettore identificato anni fa proprio dal gruppo della professoressa Abbraccio dell'Università Statale (Ciana P et al., EMBO J, 2006), e a modulazione della sua influenza sulla neurogenesi ippocampale.

*“Da tempo si sa che il cervello non è separato dal resto del corpo e che le sue funzioni possono risentire fortemente dei fenomeni infiammatori presenti in altri organi. - spiega Abbraccio - Già 10 anni fa avevamo fatto presente come l'infiammazione sistemica cronica, che è a sua volta influenzata dall'ambiente e dall'alimentazione, possa accelerare l'invecchiamento del cervello e aumentare l'incidenza di malattie neurodegenerative quali Alzheimer e Parkinson”* (Marchetti B e Abbraccio MP, Trends Pharmacol Sci, 2005).



*“Nel lungo termine - aggiunge Aigner - la presenza di infiammazione in organi periferici, quali il polmone e l'intestino, riduce la capacità del cervello di autoripararsi e ne deteriora il funzionamento. Studi precedenti avevano dimostrato che una delle cause principali della perdita cognitiva nell'anziano è l'accumulo nel sangue (e da lì nel cervello) di eotaxina, una sostanza infiammatoria coinvolta nell'asma (Villeda et al., Nature, 2011). Da qui l'ipotesi – oggi confermata - che un farmaco antiasmatico come Montelukast potesse bloccare l'infiammazione anche nel cervello e mostrare effetti rigenerativi sulle sue funzioni”.*

Gli studi clinici confermeranno se, come atteso, Montelukast possa rappresentare un esempio positivo di “riposizionamento” di farmaci già disponibili per indicazioni terapeutiche diverse da quelle originali, accelerando così la messa a punto di terapie per pazienti affetti da malattie incurabili. Nei prossimi mesi verrà strutturato uno studio clinico nel quale le proprietà di Montelukast verranno valutate in alcune popolazioni selezionate di pazienti con difetti cognitivi.

Lo studio è stato finanziato anche dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla da anni partner dell'Università degli Studi di Milano sul progetto GPR17 confluito in un brevetto **depositato congiuntamente da Università e da AISM con la sua Fondazione (FISM)**. L'Associazione attraverso la sua Fondazione FISM, sostiene le ricerche della professoressa Maria Pia Abbracchio sul ruolo del recettore di GPR17 nelle sindromi neurodegenerative.

DOI: 10.1038/ncomms9466

-Ciana P. et al., 2006:

<http://emboj.embopress.org/content/25/19/4615>

-Marchetti B & Abbracchio M.P., 2005:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165614705002051>

-Villeda et al., 2011: <http://www.nature.com/nature/journal/v477/n7362/full/nature10357.html>

-----  
Per approfondire:

Maria Pia Abbracchio

Dipartimento di Scienze farmacologiche e biomolecolari

Università Statale di Milano

[mariapia.abbracchio@unimi.it](mailto:mariapia.abbracchio@unimi.it)