

Padova, 10 marzo 2021

INVECCHIAMENTO CEREBRALE: NON SOLO QUESTIONE DI NEURONI

Team di ricerca internazionale grazie a nuove tecniche bioinformatiche rivela un ruolo cruciale per la mielina e il recettore GPR17 nell'invecchiamento cerebrale



Andrea D. Rivera

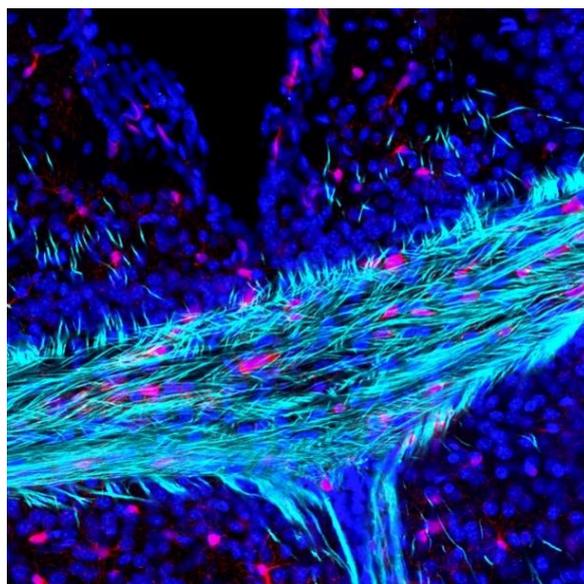
connettono le varie parti del cervello. Gli assoni sono ricoperti da una sostanza chiamata mielina, un isolante che in maniera simile alla plastica dei cavi elettrici, ha il compito di isolare gli assoni e quindi facilitare la trasmissione di informazioni attraverso di essi. La mielina è prodotta da cellule cerebrali specializzate chiamate oligodendrociti: una mancanza di mielina ha effetti devastanti sull'attività cerebrale e ne sono esemplari malattie neurodegenerative come la Sclerosi Multipla, l'Alzheimer e la demenza senile».

«Abbiamo comparato il genoma del cervello di topi giovani ed anziani di modo da identificare quali processi siano alterati nell'invecchiamento - **spiega il Dr. Andrea D. Rivera dell'Università di Padova e primo autore dello studio** -. Queste tecniche di analisi sofisticate ci hanno permesso di dimostrare come la diminuzione degli oligodendrociti nel

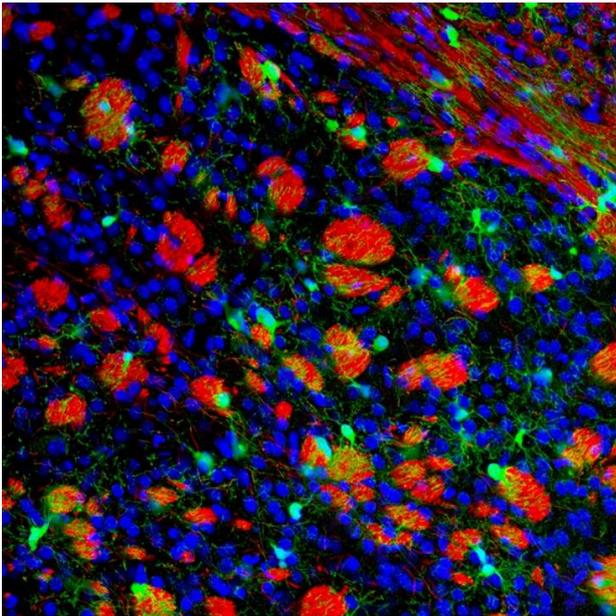
Uno studio coordinato dal gruppo del Prof. Arthur Butt dell'Università di Portsmouth, in collaborazione con l'Università di Padova, l'Università di Dusseldorf e la Statale di Milano ha permesso di ricostruire le cause dell'invecchiamento cerebrale, identificando la mielina come bersaglio primario delle alterazioni associate all'invecchiamento, e ha posto le basi per futuri studi di "ringiovanimento" delle cellule produttrici di mielina.

Lo studio *Functional genomic analyses highlight a shift in Gpr17- regulated cellular processes in oligodendrocyte progenitor cells (OPC) and underlying myelin dysregulation in the aged forebrain* è stato pubblicato in questi giorni sulla prestigiosa rivista «Aging Cell».

«Tutti conoscono bene la materia grigia, ma meno apprezzata è la materia bianca, nonostante rappresenti l'altra metà del cervello - **spiega il Prof. Arthur Butt** -. La materia bianca è la parte sottostante alla materia grigia ed è composta dagli assoni, i "cavi elettrici" del cervello che



Mielina (azzurro) e speciali cellule staminali cerebrali nel
Corpo Calloso-I



Mielina (rosso) e speciali cellule staminali cerebrali chiamate Oligodendrociti Precursori (Verde)

«Durante l'invecchiamento cerebrale, si è osservata una perdita di materia bianca che precede la perdita di materia grigia formata dai neuroni; le cause di questo processo non sono ancora chiare - spiega la **Prof. Maria Pia Abbraccio dell'Università Statale di Milano e coautrice dello studio** -. Il nostro studio mette in evidenza che nell'anziano la funzionalità dei neuroni viene alterata a causa di una drastica diminuzione della mielina e degli oligodendrociti che la producono. La mielina deve essere continuamente prodotta durante tutto l'arco vitale, ma nel cervello anziano questo processo viene a mancare e il perché questo avvenga, è ancora sconosciuto».

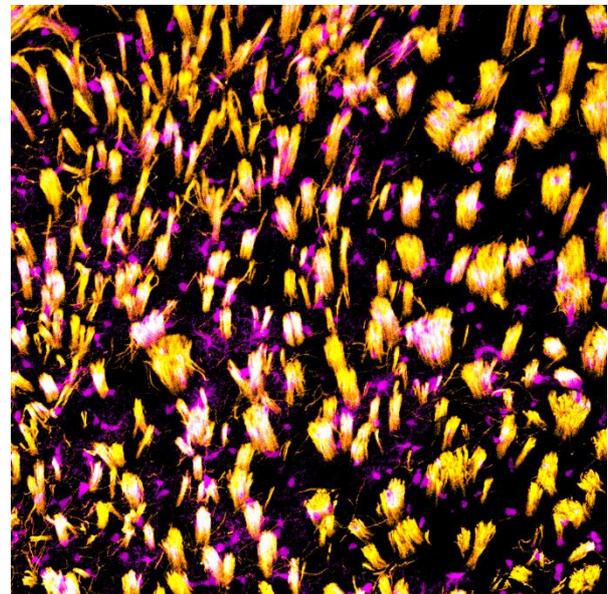
Il Dr. Rivera, ha vinto recentemente il prestigioso assegno di ricerca MSCA Seal of Excellence @

UNIPD per continuare questo studio sul cervello umano con il Prof. Raffaele De Caro, il Prof. Andrea Porzionato e la Prof.ssa Veronica Macchi dell'Istituto di Anatomia Umana dell'Università di Padova ed identificare nuovi potenziali trattamenti per contrastare la perdita di materia bianca nelle malattie neurodegenerative.

Lo studio *Functional genomic analyses highlight a shift in Gpr17- regulated cellular processes in oligodendrocyte progenitor cells (OPC) and underlying myelin dysregulation in the aged forebrain* è stato finanziato, fra gli altri, dal MIUR e dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (progetto PRIN2017 e FISM-Bandi2017 assegnati alla Prof.ssa Maria Pia Abbraccio), dalla Multiple Sclerosis Society UK e dal MSCA Seal of Excellence @ UNIPD.

cervello anziano sia legata ad una perdita di cellule staminali cerebrali chiamate Oligodendrociti Precursori.

Queste cellule sono essenziali per il ripopolamento degli oligodendrociti e della mielina. Inoltre, abbiamo identificato il gene GPR17 come il gene maggiormente alterato nel cervello anziano. La perdita di GPR17 riduce la capacità degli Oligodendrociti Precursori di ripristinare la materia bianca persa. «Abbiamo inoltre usato tecniche bioinformatiche sofisticate per identificare novi composti che possano ringiovanire gli Oligodendrociti Precursori e dimostrato che uno di questi, LY-294002, sia in grado di contrastare la perdita di materia bianca causata dal processo di invecchiamento»



Mielina (oro) e speciali cellule staminali cerebrali Oligodendrociti Precursori