



SD e sviluppo cognitivo

Segnaliamo una breve sintesi di un lavoro più articolato riguardante alcuni aggiornamenti sulle novità nel campo delle malattie/sindromi genetiche rare. Per quanto concerne la Sindrome di Down vengono illustrati gli studi più recenti sullo sviluppo cognitivo. Si tratta di studi sperimentali che ovviamente rappresentano per ora prospettive incoraggianti per il futuro, ma che non hanno ancora una reale implicazione pratica.

La Sindrome di Down è una cromosomopatia derivante dalla presenza della trisomia del cromosoma 21. Le manifestazioni cliniche della sindrome derivano in parte dall'effetto dose dei geni presenti sul cromosoma 21 ed in parte dall'effetto di tale trisomia su altri geni presenti su altri cromosomi. Ne deriva che, nonostante notevoli sforzi, un approccio terapeutico efficace risulta estremamente complicato. Nonostante ciò, negli ultimi anni, si stanno ottenendo risultati incoraggianti su modelli animali, rilevanti anche in relazione alla frequenza della sindrome e all'incremento della vita media dei soggetti con Sindrome di Down. Al di là dei dismorfismi e di alcune malformazioni congenite, il problema clinico di maggior impatto, comune a tutti i pazienti, è il ritardo mentale ed è per questo che terapie mirate a migliorare i deficit cognitivi rappresentano l'obiettivo principale. Attualmente si stanno seguendo tre approcci per lo sviluppo di farmaci terapeutici

- 1) correggere le disfunzioni di singoli geni presenti sul cromosoma 21, reputati importanti nella patogenesi
- 2) correggere determinati fenotipi
- 3) correggere pathways perturbati

Nell'ambito della prima strategia, risultati incoraggianti derivano dall'inibizione di un gene presente nella regione critica della SD (DYRK1A) da parte di un composto naturale a spiccata azione antiossidante, chiamato EGCG (epigallocatechingallate), un estratto del tè verde che è in grado di promuovere la plasticità neuronale e migliorare alcune performance cognitive nel modello murino (Xie et al., 2008).

Nell'ambito del secondo approccio si segnalano:

- 1) trial clinico con il Donepezil, un farmaco anticolinesterasico approvato per la Malattia di Alzheimer, con risultati non definitivi, da confermare in studi ulteriori (Kishnani et al., 2009).
- 2) Una sperimentazione nel modello murino con Picrotossina, un antagonista GABAA, con miglioramento di alcune funzioni cognitive e performance (Fernandez et al., 2007)
- 3) Uno studio con un antagonista del recettore NMDA, Memantina, un farmaco approvato per uso umano per la Malattia di Alzheimer (Costa et al., 2008)

Nell'ambito della terza strategia, uno studio recente in modelli murini di SD ha dimostrato che l'esposizione embrionale-fetale a Peptidi neuroprotettivi (NAPVSIPQ e SALLRSIPA) previene il ritardo mentale nei nati con SD (Toso et al., 2008; Vink et al., 2009).

Tratto da

I. Scala, C. Ungaro, G. Andria "Malattie genetiche rare (ma tante): nuovi geni, nuove sindromi e nuove terapie". Prospettive in Pediatria Marzo 2011