



Salute e Ricerca



PILLOLE
Settembre 2026

A cura di Renata Bartesaghi
Università di Bologna

Strategie per proteggere le cellule del cervello nelle persone con sindrome di Down

Un recente studio scientifico ha esaminato una possibile strategia per proteggere le cellule del cervello nelle persone con sindrome di Down, che hanno un rischio più elevato di sviluppare la malattia di Alzheimer nel corso della vita. Anche se si tratta di ricerca di laboratorio, i risultati sono incoraggianti e aiutano a costruire nuove prospettive per il futuro.

Cosa hanno fatto i ricercatori?

I ricercatori hanno prelevato cellule della pelle da:

- una persona con sindrome di Down
- una persona senza trisomia

e le hanno trasformate in **cellule staminali**, poi in **astrociti**, un tipo di cellula che supporta i neuroni e gioca un ruolo importante nel funzionamento del cervello. Hanno poi utilizzato speciali molecole chiamate **oligonucleotidi antisenso (ASO)**. Questi ASO funzionano come piccoli "interruttori": si legano al messaggero del gene APP e lo bloccano, riducendo la quantità di proteina prodotta.

Cosa hanno scoperto?

I risultati sono molto promettenti:

Gli ASO riducono con successo i livelli di APP

Negli astrociti di persone con e senza sindrome di Down, gli ASO hanno abbassato in modo significativo la quantità della proteina APP.

Migliorano la salute dei mitocondri

Dopo il trattamento, nelle cellule con trisomia 21 sono stati osservati:

- **più mitocondri,**
- **mitocondri più grandi e meglio formati,**

- **meno produzione di sostanze ossidanti** (che possono danneggiare le cellule).

Questi cambiamenti indicano un miglioramento generale della funzionalità cellulare.

Perché questo studio è importante?

Nella trisomia 21 è presente una copia extra del gene **APP**, che produce una proteina coinvolta nella comparsa delle placche amiloidi tipiche dell'Alzheimer. Questo eccesso di APP può causare problemi a livello cellulare, tra cui un malfunzionamento dei **mitocondri**, gli organelli che forniscono energia alle cellule. Lo studio ha dimostrato che è possibile **ridurre i livelli di APP** nelle cellule cerebrali e migliorare così la loro salute.

Cosa significa questa scoperta?

Questa ricerca non rappresenta ancora un trattamento, ma:

- *mostra che ridurre l'eccesso di APP può migliorare la salute delle cellule cerebrali;*
- *suggerisce che gli ASO potrebbero diventare, un giorno, una possibile strategia per ridurre il rischio di Alzheimer legato alla trisomia 21;*
- *sottolinea il ruolo chiave degli astrociti, non solo dei neuroni, nelle malattie neurodegenerative.*

Sono necessari ulteriori studi, soprattutto su modelli animali e clinici, per capire se questa strada potrà davvero portare a un trattamento sicuro ed efficace.

Per approfondimenti: Thirumalai S, Livesey FJ, Patani R, Hung C. **APP antisense oligonucleotides are effective in rescuing mitochondrial phenotypes in human iPSC-derived trisomy 21 astrocytes.** *Alzheimers Dement.* 2025 Jan;21(1):e14560. doi: 10.1002/alz.14560. PMID: 39877983; PMCID: PMC11775556.

Terapie con cellule staminali per la sindrome di Down e l'Alzheimer: cosa ci dice la ricerca più recente?

Un recente lavoro scientifico ha analizzato in modo approfondito gli studi più moderni sulle terapie con cellule staminali per la sindrome di Down (SD) e per la malattia di Alzheimer (AD). Le due condizioni, pur essendo diverse, condividono alcuni aspetti importanti, come l'accumulo della proteina beta-amiloide e cambiamenti nei neuroni e nel loro funzionamento.

L'obiettivo degli autori? Capire se e come le cellule staminali possano diventare in futuro un'opportunità terapeutica.

Perché le cellule staminali interessano la ricerca sulla SD?

Le cellule staminali sono speciali perché possono:

- trasformarsi in diversi tipi di cellule, anche nervose;
- aiutare a riparare tessuti danneggiati;
- ridurre l'infiammazione;
- favorire la crescita di nuove connessioni cerebrali.

Negli studi esaminati, si vede che alcune cellule — come le cellule staminali neurali, le cellule mesenchimali o le cellule pluripotenti indotte (iPSC) — hanno mostrato la capacità di:

- migliorare il funzionamento dei neuroni,
- ridurre segnali di danno cerebrale,

- sostenere la memoria e l'apprendimento negli animali da laboratorio.

Cosa accomuna Sindrome di Down e Alzheimer?

Chi ha la sindrome di Down ha una copia in più del cromosoma 21, che contiene il gene APP. Questo può favorire, con il tempo, cambiamenti cerebrali simili a quelli dell'Alzheimer. Per questo motivo la ricerca guarda alle due condizioni insieme, per capire come intervenire in modo precoce e mirato.

A che punto siamo?

La revisione evidenzia risultati molto promettenti nei modelli preclinici:

- Le cellule staminali possono migliorare processi alterati nelle due condizioni.
- Possono avere un impatto positivo sulla salute dei neuroni.
- Potenzialmente potrebbero rallentare o modificare l'evoluzione delle malattie.

Tuttavia, al momento non esistono terapie approvate basate sulle cellule staminali per SD o Alzheimer. Gli stessi ricercatori sottolineano alcuni punti critici:

- Servono molti più studi clinici sugli esseri umani.
- La sicurezza a lungo termine va verificata con attenzione.
- Le persone con sindrome di Down sono state spesso escluse dagli studi clinici e questo limita le conoscenze.

Quali sono le sfide?

Secondo lo studio, prima di arrivare a una possibile applicazione clinica bisogna affrontare:

- rischi biologici, come la possibilità che le cellule crescano in modo scorretto;
- rischi immunologici, cioè il rifiuto da parte dell'organismo;
- considerazioni etiche;
- la notevole complessità biologica della trisomia 21, che influenza molti sistemi insieme.

Uno sguardo al futuro

La ricerca sulle cellule staminali è in rapida evoluzione. Gli autori ritengono che, con ulteriori studi e collaborazioni tra scienziati, clinici ed enti regolatori, si potrà capire se queste terapie potranno un giorno:

- diventare personalizzate,
- essere più sicure,
- offrire nuove possibilità per supportare la salute cerebrale.

Per approfondimenti: Hamadelseed O, Skutella T. **Stem cell-based therapeutic strategies for Down syndrome and Alzheimer's disease.** Stem Cell Res Ther. 2025 Aug 5;16(1):420. doi: 10.1186/s13287-025-04556-3. PMID: 40760500; PMCID: PMC12323096.