

23. Dicembre

## Le tredici proteine dell'invecchiamento cerebrale

*Un uomo non è vecchio finché è alla ricerca di qualcosa.*

Jean Rostand



Un articolo pubblicato lunedì 9 dicembre su **Nature Aging** riporta che **13 proteine legate all'invecchiamento del cervello** sembrano aumentare a **57, 70 e 78 anni**. Ciò potrebbe identificare l'esistenza di "onde" di invecchiamento cerebrale che potrebbero essere utilizzate come punto di riferimento per indirizzare futuri interventi anti-invecchiamento prevedere (prevenire ?) patologie neurodegenerative.



Per avere un'idea più ampia dell'impatto di queste proteine, il team di Wei-Shi Liu dell'Università di Fudan in Cina hanno analizzato i dati della risonanza magnetica cerebrale di circa 11.000 adulti del progetto UK Biobank, la cui età variava dai 50 agli 80 anni al momento dell'imaging.



Nello studio sono stati utilizzati dati di imaging cerebrale multimodale di 10.949 adulti sani di età compresa tra 45 e 82 anni per indagare potenziali indicatori di invecchiamento cerebrale e sono state valutate le concentrazioni di circa 3.000 proteine plasmatiche di quasi 5.000 individui rubricati nella UK Biobank.

Le scansioni sono state utilizzate per stimare il "gap di età cerebrale" di ciascun partecipante utilizzando l'intelligenza artificiale per osservare **specifiche caratteristiche fisiologiche**, come il volume e l'area superficiale del cervello.

Le proteine che erano collegate **a fattori coinvolti nell'invecchiamento, come lo stress cellulare e l'infiammazione**, risultavano **umentate** aumentavano nel sangue con l'aumentare dell'età biologica del cervello. Nel frattempo, i livelli di proteine che aiutano a **mantenere la funzione del cervello, comprese quelle coinvolte nella rigenerazione cellulare**, **diminuivano** con l'invecchiamento delle persone

Tra le proteine identificate dal team, una nota come **brevicano** ha mostrato uno dei legami più forti con l'età biologica del cervello: la sua concentrazione diminuiva con l'invecchiamento delle persone e quei numeri in calo mostravano una forte correlazione con condizioni come la demenza e l'ictus. È noto che il **brevicano** aiuta i neuroni a comunicare tra loro, quindi questa scoperta supporta ricerche precedenti che suggerivano che la proteina potrebbe agire come un marcatore misurabile per lo sviluppo di malattie neurodegenerative.

*Il brevicano è una proteina che negli esseri umani è codificata dal gene BCAN, situato nel braccio lungo del cromosoma 1 esso è membro della famiglia dei lecticani. Il brevicano è localizzato sulla superficie dei neuroni. Nei melanociti, l'espressione del gene BCAN può essere regolato dal fattore di trascrizione associato alla microftalmia (MTIF)*

**In letteratura i livelli di Brevicano e GDF15 nel sangue sono stati anche associati a demenza, ictus e funzioni motorie.**

Tuttavia alcuni esperti hanno espresso preoccupazione per l'affrettarsi a trarre conclusioni del genere. Il team ha riconosciuto diverse limitazioni dello studio nel suo articolo. Ad esempio, ha utilizzato solo dati di persone anziane che erano principalmente di discendenza europea, perché i loro dati erano tratti dal database UK Biobank.

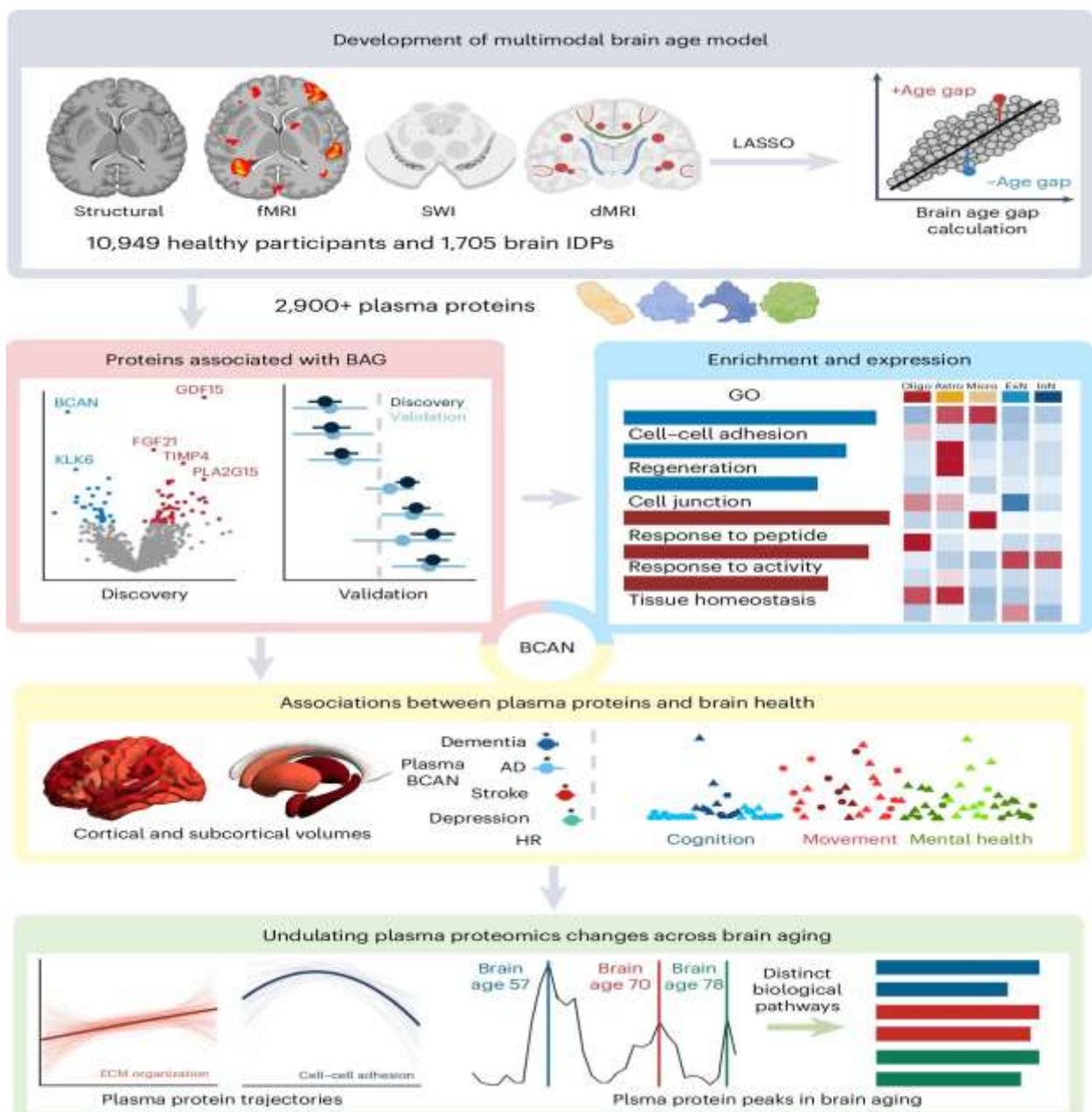
Inoltre i risultati sulle **"onde cerebrali"** non sono solo **"inaspettati"**, ma "vanno contro praticamente tutto ciò che si sa sull'invecchiamento del cervello", durante il quale si verifica un continuo e graduale declino delle funzioni cerebrali e dei relativi cambiamenti nelle cellule, ha spiegato a Live Science in un'e-mail **Mark Mattson**, professore associato di neuroscienze presso la Johns Hopkins School of Medicine, non coinvolto nella ricerca.



"La correlazione tra diverse proteine nei campioni di sangue e un indicatore di invecchiamento cerebrale basato su immagini MRI è interessante", ha affermato **Mattson**.

*"Tuttavia, le implicazioni per l'utilizzo di misurazioni dei livelli ematici di tali proteine per diagnosticare disfunzioni cerebrali o per sviluppare interventi specifici non sono chiare. Finché non saranno stabiliti i livelli di queste proteine nel cervello, non sarà chiaro se effettivamente svolgano un ruolo nell'invecchiamento cerebrale"*

L'età biologica del cervello umano può essere stimata utilizzando algoritmi predittivi basati su caratteristiche di imaging cerebrale quali volume e area superficiale e alla luce di questo lavoro potrebbe essere dedotta utilizzando le tredici proteine del sangue. Le concentrazioni di molte proteine cambiano con l'età cerebrale biologica lungo traiettorie distinte che insieme hanno formato tre picchi correlati all'età cerebrale a 57, 70 e 78 anni. Gli autori suggeriscono che i cambiamenti non lineari nelle concentrazioni di proteine nel sangue potrebbero riflettere transizioni nella salute del cervello umano a età specifiche, sottolineano inoltre che i loro dati si sono concentrati su individui anziani di discendenza europea e che la ricerca futura dovrebbe indagare il ruolo di queste proteine nelle diverse età ed etnie.



Per i dettagli vai al lavoro originale

Lo studio evidenzia il potenziale delle scienze omiche, in questo caso della proteomica, e il riutilizzo dei dati generati in diversi studi, nonché l'importanza di rendere i dati accessibili al pubblico in repository specializzati per il progresso della ricerca in diverse aree cliniche.

Gli autori verificano una recente novità relativa ai picchi di invecchiamento molecolare scoperti in altri studi e applicabili al campo cognitivo. Allo stesso tempo, verifica che l'invecchiamento patologico è molecolarmente identificabile nel plasma sanguigno, il che fornisce finestre per interventi volti a migliorare la qualità cognitiva della vita durante tutto il ciclo di vita e allo stesso tempo misura oggettivamente gli effetti di potenziali interventi su specifici marcatori.

Questo studio genera importanti conoscenze cliniche e verifica una serie di fattori, ma la fattibilità di questi marcatori specifici deve essere misurata in diverse coorti che tengano chiaramente conto degli effetti di genere, cultura e razza, variabili importanti che possono influenzare sia l'impatto che l'intervallo di alcuni marcatori definiti nello studio.

