

I file delle lezioni saranno disponibili su

DidatticaWeb 1.0 nella pagina di

Biochimica generale e Metodologie Biochimiche

Per LT Biotecnologie

(files AAS1, AAS2 etc)

AAS 2012-2013

Meccanismi biochimici della neurodegenerazione

Maria Teresa Carrì
www.hpage.it



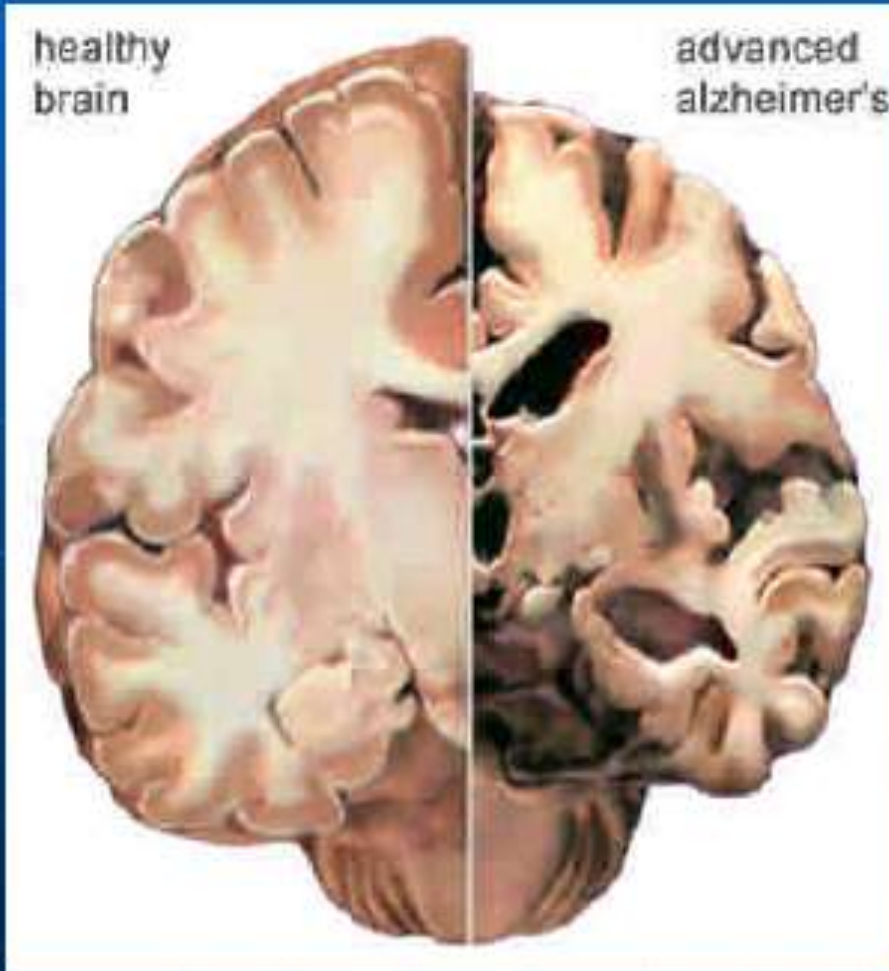
FONDAZIONE SANTA LUCIA
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione per la riabilitazione neuromotoria

Con la *Presidential Proclamation* 6158 del 17 luglio 1990, il presidente USA George Bush designò ufficialmente gli anni dal 1990 al 1999 “*Decade of the Brain*”.

“Il cervello umano, la massa di 1,5 kg che controlla la nostra attività, è una delle più magnifiche – e misteriose – meraviglie del creato”

“La necessità di studi continui sul cervello è stringente: ogni anno milioni di Americani sono colpiti da disturbi cerebrali. L’onere sociale derivante dal vasto gruppo di patologie neurologiche è impressionante.

ALZHEIMER DISEASE



Circa **3 milioni** di persone di età al di sopra i 65 anni sono affetti da morbo di Alzheimer **nei soli Stati Uniti** e l'assistenza per questi pazienti richiede una spesa di **172 miliardi di dollari**. Nel 2050 i pazienti Alzheimer negli USA saranno circa 13,5 milioni e la spesa salirà a 1080 miliardi di dollari.

NON ESISTE UNA CURA.

Malattia	Frequenza
Atrofia muscolare spinale I (SMA I)	1/400.000 nati vivi
Atrofia muscolare spinale II (SMA II)	1/200.000 nati vivi
Atrofia muscolare spinale III (SMA III)	1/100.000 nati vivi
SLA (forma familiare)	1-2 persone su 100.000
Atassia di Friedreich	2-4 persone su 100.000
Malattia di Huntington	5-10 persone su 100.000
Distrofia muscolare di Duchenne	1-2 persone su 10.000
Retinite pigmentosa	2-3 persona su 10,000
Sindrome dell'X fragile	2 persone su 10.000
Sindrome di Rett	1 femmina su 10.000
Malattia di Charcot-Marie-Tooth	4-5 persone su 1000
Sindrome di Down	1 su 700 nati vivi
Morbo di Alzheimer (forma familiare)	2-5 % delle persone > 60 anni

Come intervenire ?

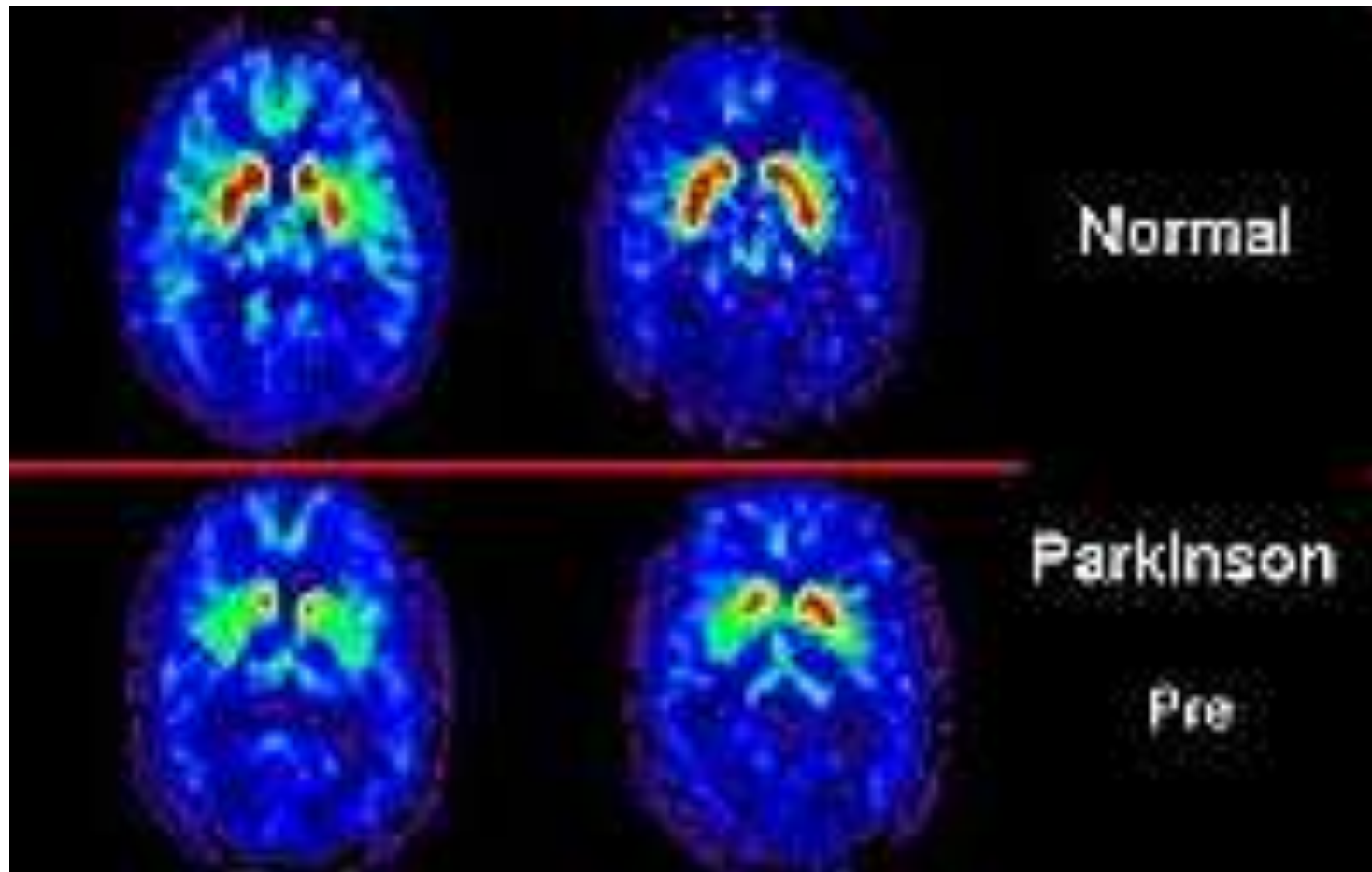
La risposta della Medicina :
descrizione clinica

Alzheimer



Controllo

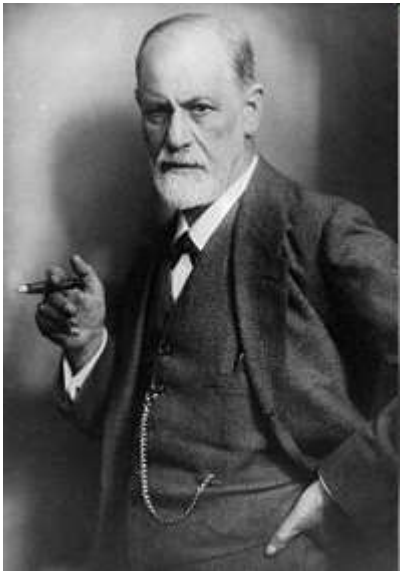




^{18}F PET scan shows **decreased dopamine activity** in the basal ganglia, a pattern which aids in diagnosing Parkinson's disease.

Come intervenire ?

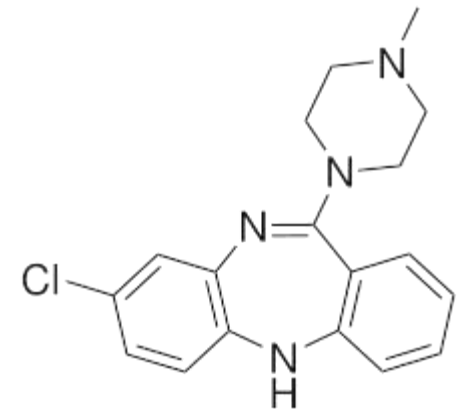
Ad esempio : schizofrenia, epilessia



Sigmund Freud
(1856 –1939)



Terapia elettroconvulsivante
(TEC, elettroshock)
1930 – ad oggi

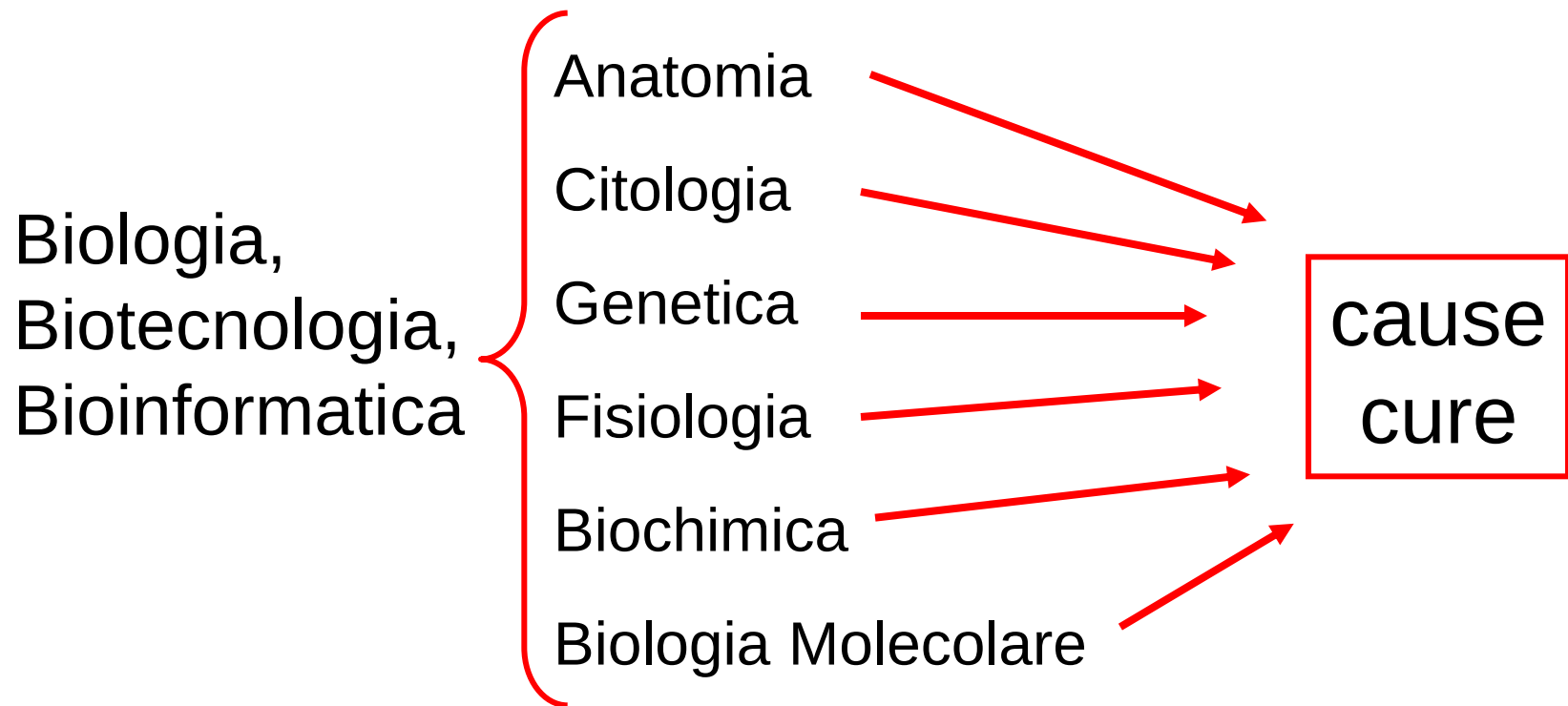


Farmaci
(Clozapina)
~1990 – ad oggi

La messa a punto di farmaci richiede la conoscenza dei **meccanismi molecolari alterati** su cui intervenire.

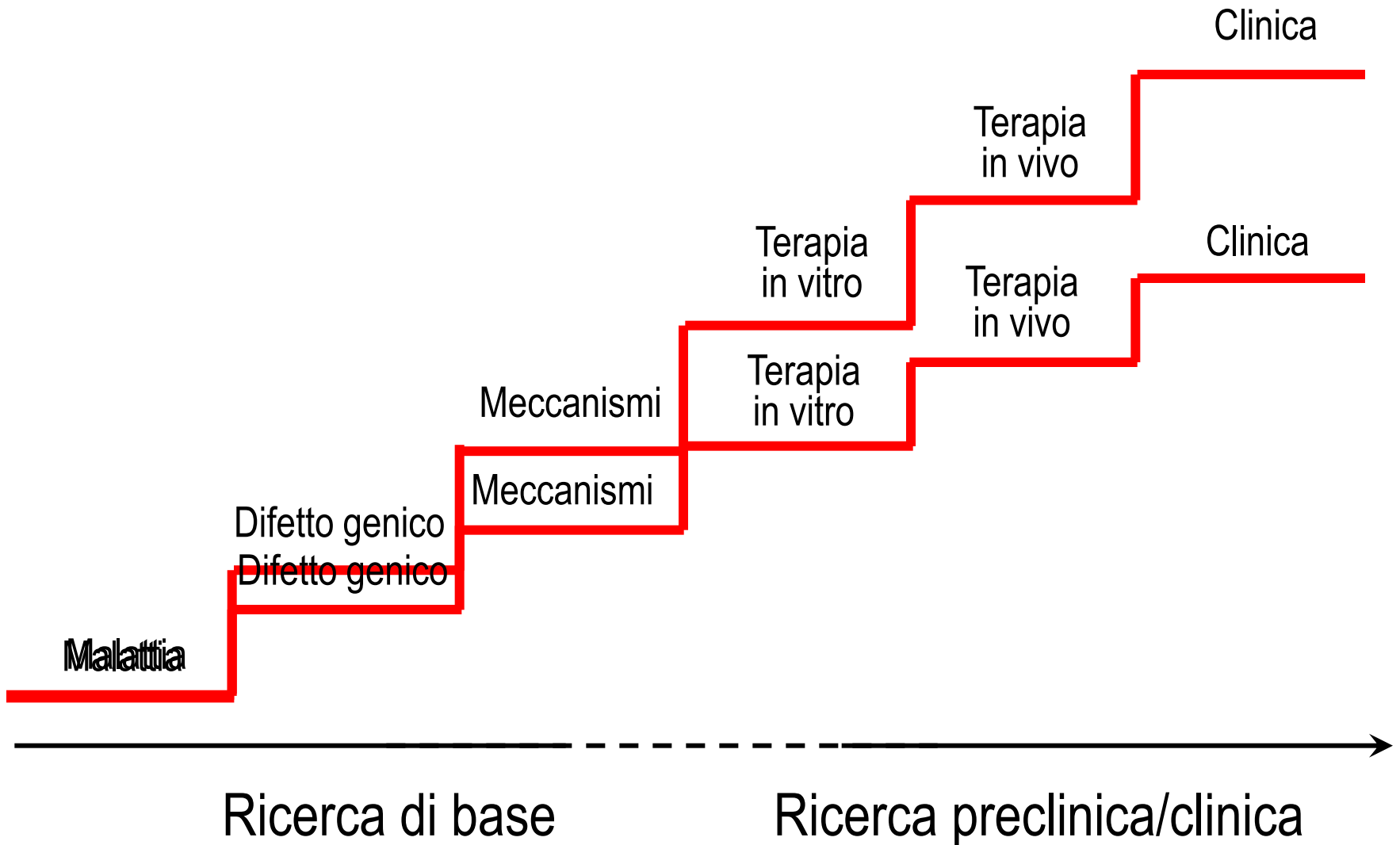


I Biologi e i Biotecnologi nelle Neuroscienze





From bench to bedside



Malattie del sistema nervoso centrale

- infezioni (es. encefalite, malattia del prione)
- **neurodegenerative** (es. morbo di Alzheimer)
- autoimmuni e infiammatorie (es. sclerosi multipla)
- genetiche (es. morbo di Huntington)
- tumori (es. glioblastomi infantili)
- “*miste*” (es. schizofrenia, autismo)

MALATTIE NEURODEGENERATIVE

- **progressiva** alterazione di funzioni di sistemi neuronali che alla fine portano alla **morte delle cellule neuronali**
- le malattie ad eziologia vascolare, metabolica, autoimmune **non** sono considerate neurodegenerative
- estrema **variabilità**:
 - processi altamente ristretti che coinvolgono specifici gruppi di cellule nervose o specifiche vie nervose, in aree definite del cervello
 - danni cellulari relativamente diffusi ad aree estese del SNC

Le manifestazioni cliniche dipendono dai sistemi neuronali coinvolti nel corso della malattia

Due tipi principali di sintomi clinici

✓ **DEMENZE:**

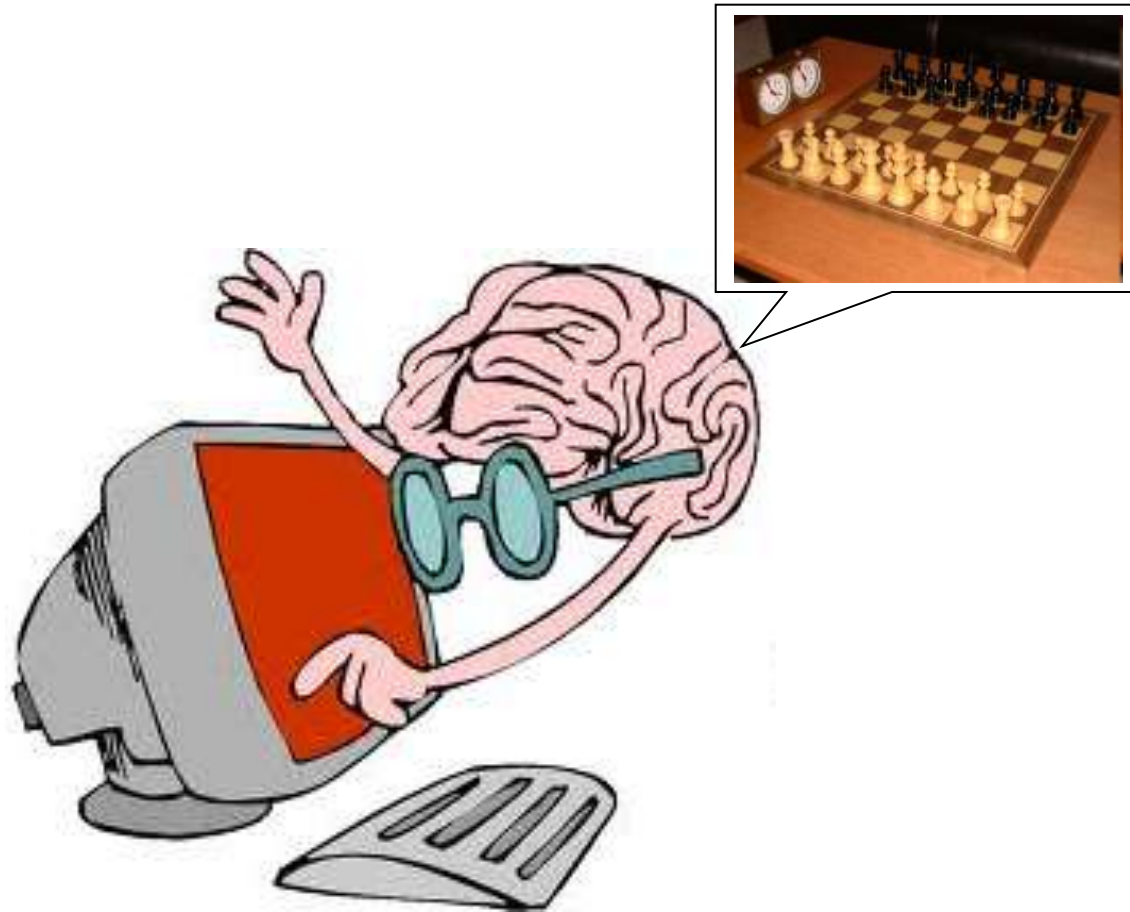
disordini cognitivi, associativi, caratteriali e di memoria

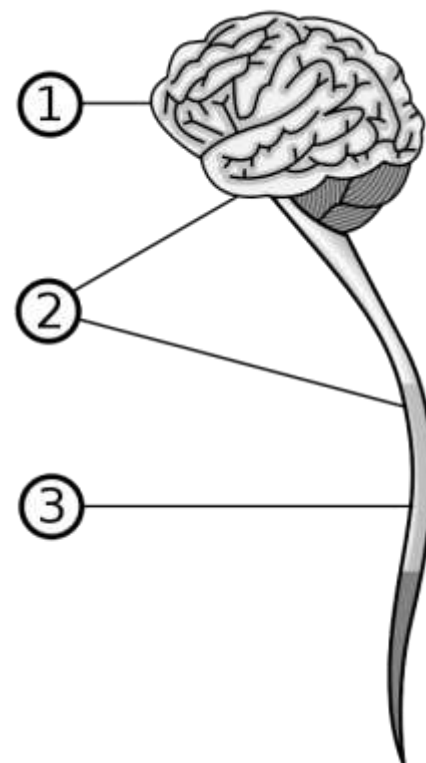
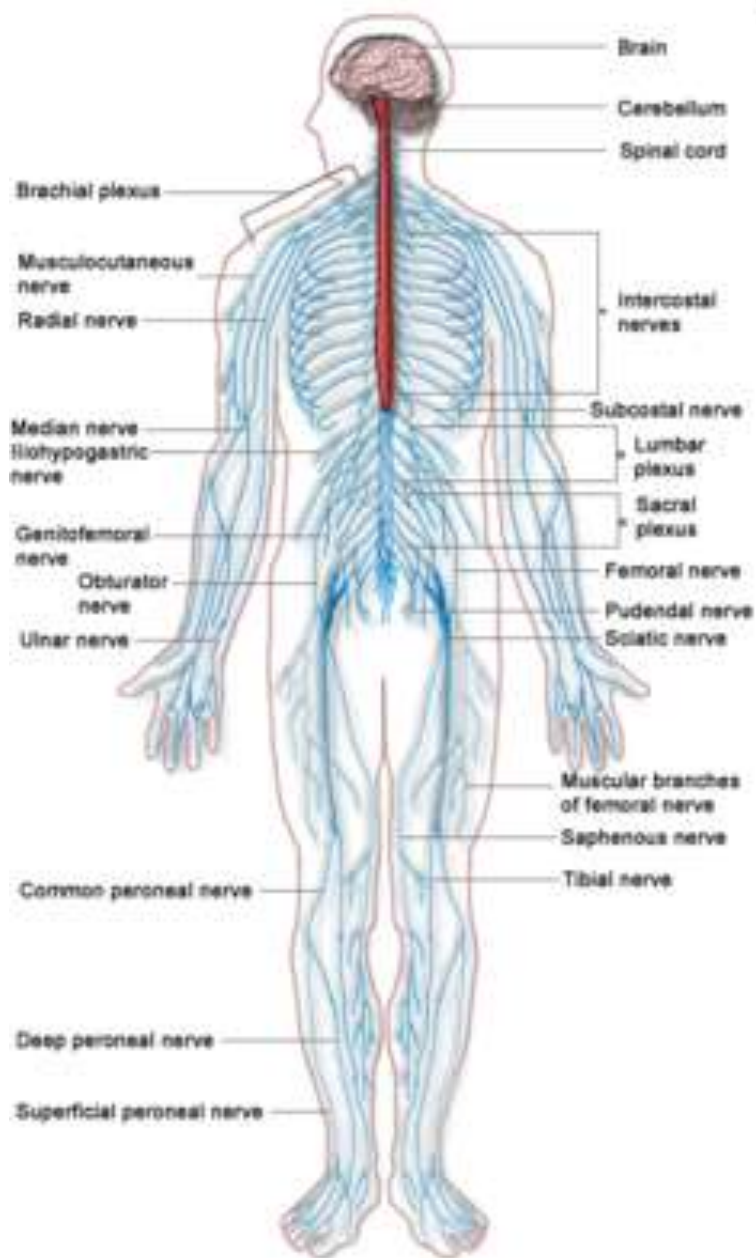
✓ **DISORDINI DEL MOVIMENTO:**

Ipercinesia, acinesia, paralisi

Molte delle malattie neurodegenerative presentano entrambe le classi di sintomi in qualche momento nel corso della progressione della malattia

- Il cervello : una affascinante macchina imperfetta





Il cervello occupa tutta la scatola cranica

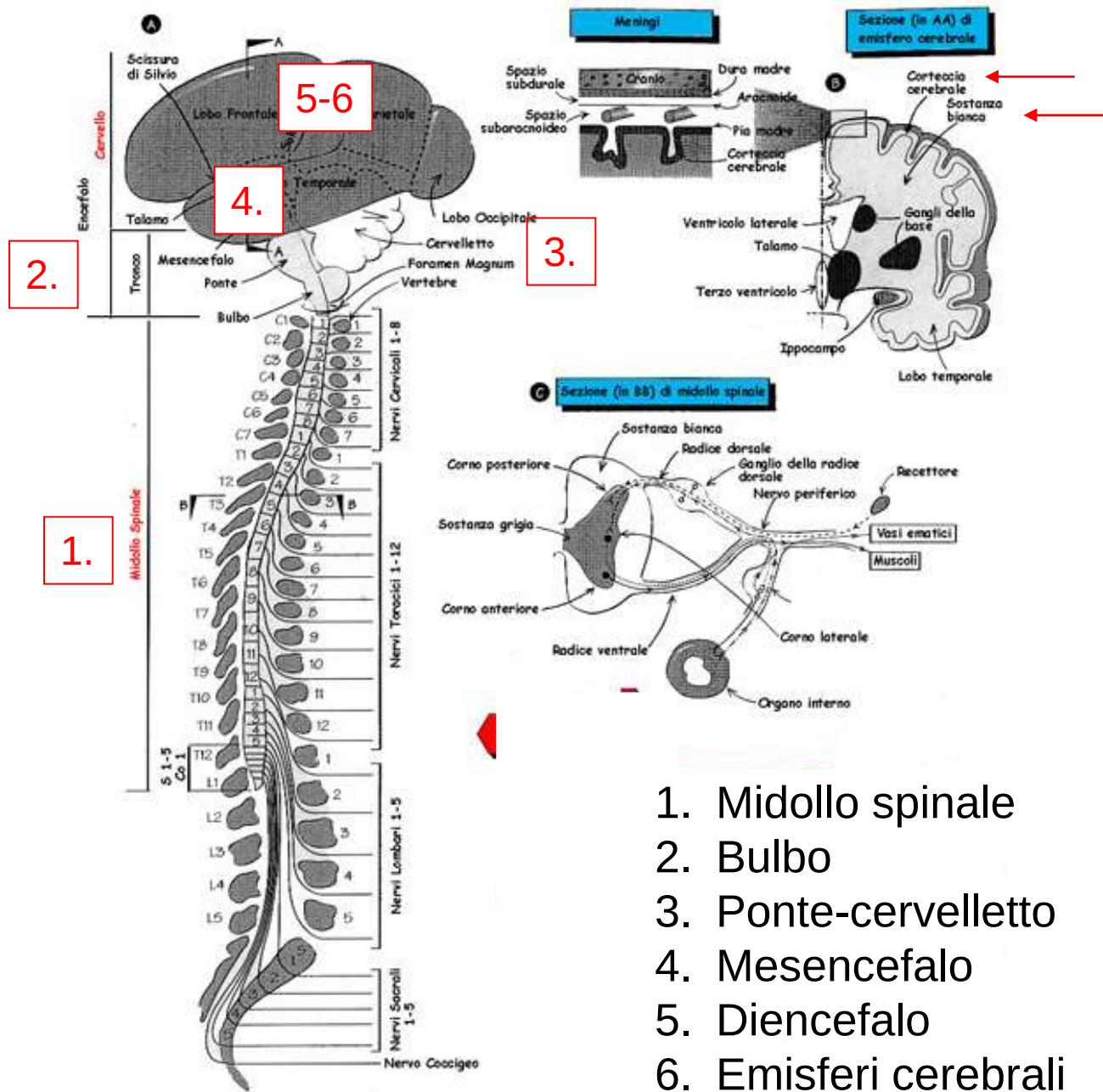


...o **quasi** tutta la scatola cranica



Il cervello controlla funzioni “inferiori” e “superiori”





1. Midollo spinale
2. Bulbo
3. Ponte-cervelletto
4. Mesencefalo
5. Diencefalo
6. Emisferi cerebrali

CNS

Brain

Spinal cord

Prosencephalon

Brain stem

Telencephalon

Diencephalon

Mesencephalon

Rhinencephalon,
Amygdala,
Hippocampus,
Neocortex, Basal
ganglia, Lateral
ventricles

Epithalamus,
Thalamus,
Hypothalamus,
Subthalamus,
Pituitary gland,
Pineal gland,
Third ventricle

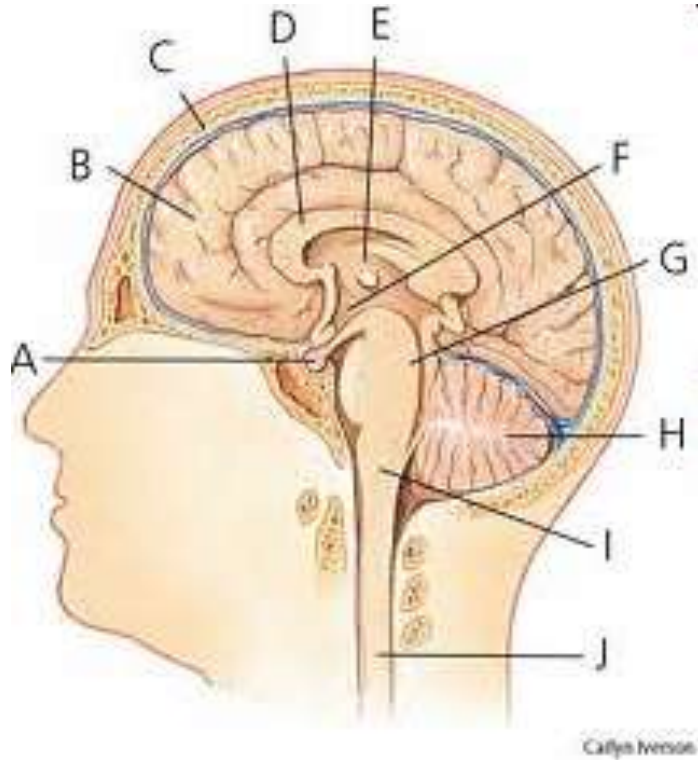
Tectum, Cerebral
peduncle,
Pretectum,
Mesencephalic duct

Rhombencephalon

Metencephalon
Pons,
Cerebellum

Myelencephalon
Medulla
oblongata

Ogni area cerebrale sovrintende a specifiche **funzioni**



MIDOLLO SPINALE

Nervi spinali

Afferenze sensitive da
muscoli-cute-articolazioni

Efferenze (motoneuroni)
ai muscoli

Tronco e Arti

Tronco encefalico

Bulbo

Ponte

CERVELLETTO

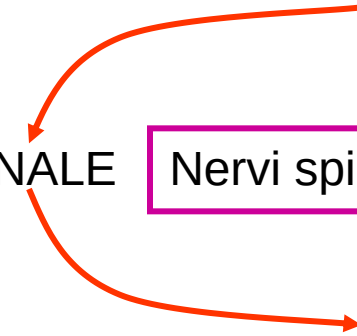
Mesencefalo

Nervi cranici

Afferenze sensitive da
muscoli-cute-articolazioni

Efferenze (motoneuroni)
ai muscoli

Capo-Faccia-Collo



Bulbo → Pressione sanguigna-respirazione

Ponte → Trasferimento informazioni tra emisferi e cervelletto

Cervelletto ←
Afferenze somato-sensitive dal midollo spinale
Informazioni dalla corteccia motrice
Informazione dagli organi di equilibrio dell'orecchio interno

INTEGRAZIONE

Mesencefalo

→
Movimenti oculari
Movimenti muscoli scheletrici

→
Regola il piano dei movimenti:
Sequenza temporale contrazioni muscolari
Postura

DIENCEFALO Talamo
 Ipotalamo  Coscienza-ormoni ipofisari

EMISFERI CEREBRALI: Corteccia

Nuclei della base  Regolazione del movimento
Funzioni cognitive

sistema limbico

Ippocampo  Memoria

Amigdala  Processi emozionali

CORTECCIA: giri e solchi

4 LOBI: frontale
parietale
temporale
occipitale

AREE

SENSORIALI

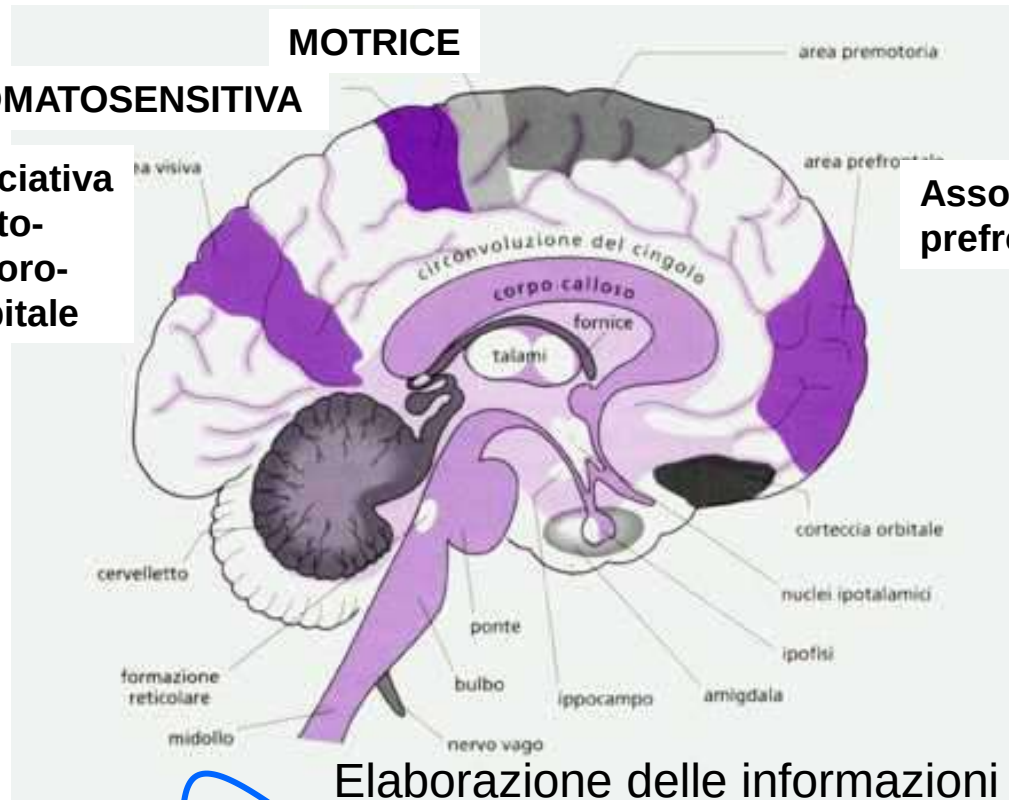
MOTRICI

ASSOCIATIVE

MOTRICE
SOMATOSENSITIVA

Associativa
parieto-
temporo-
occipitale

Associativa
prefrontale



Elaborazione delle informazioni sensoriali
Integrazione segnali efferenti per il controllo dei movimenti
Integrazione segnali necessari per esecuzione azioni

Percezione
Movimento
Motivazione

Le manifestazioni cliniche dipendono dai sistemi neuronali coinvolti nel corso della malattia

Due tipi principali di sintomi clinici

✓ *DEMENZE:*

disordini cognitivi, associativi, caratteriali e di memoria

✓ *DISORDINI DEL MOVIMENTO:*

Ipercinesia, acinesia, paralisi

Molte delle malattie neurodegenerative presentano entrambe le classi di sintomi in qualche momento nel corso della progressione della malattia

CLASSIFICAZIONE DELLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE

✓ *DEMENZE (degenerazioni corticali)*

- Malattia di Alzheimer
- Demenze a corpi di Lewy
- Demenze Fronto-Temporali

✓ *DISORDINI DEL MOVIMENTO:*

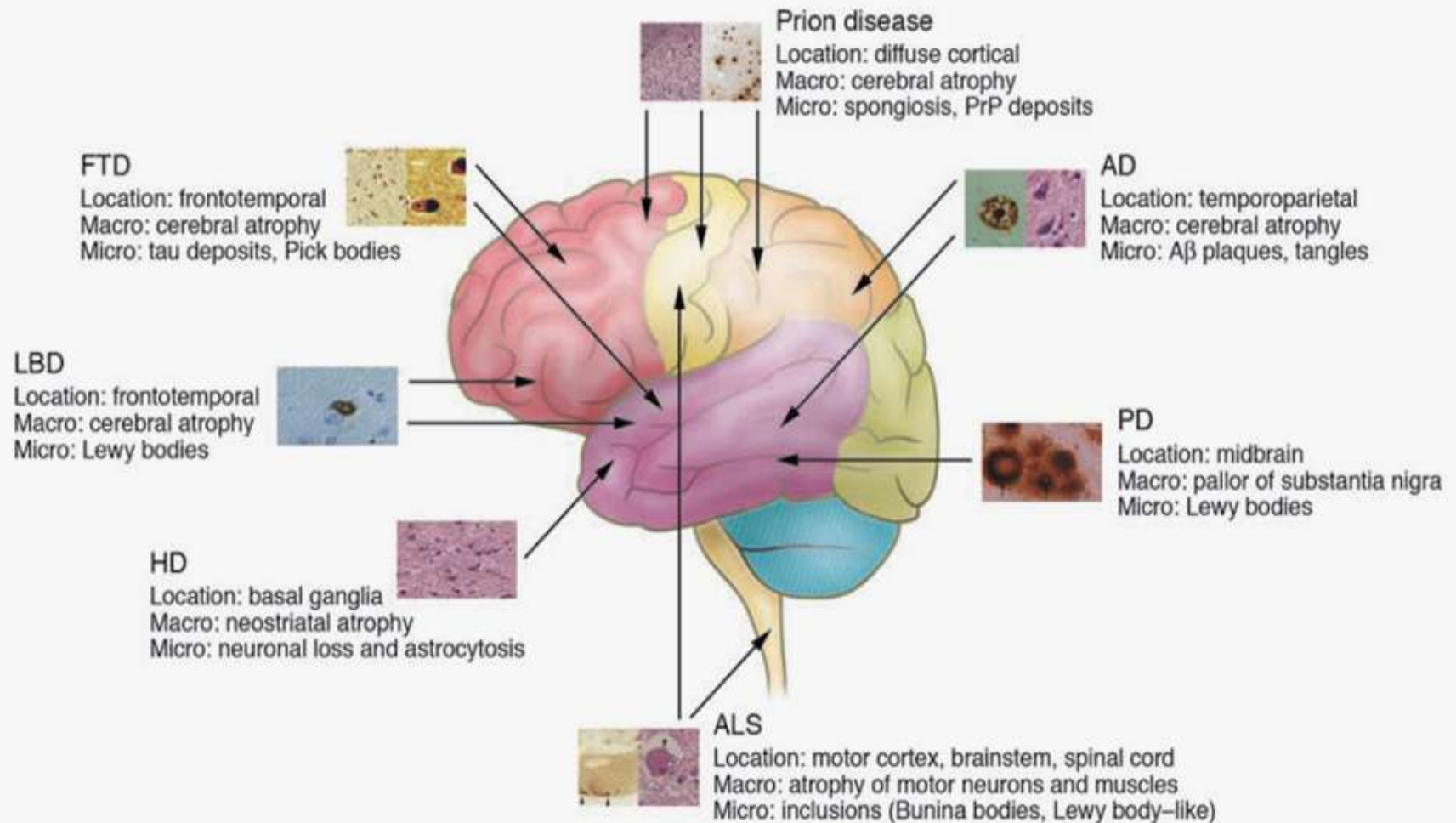
Sindromi acinetiche: Parkinson, Paralisi supranucleare progressiva

Malattie dei sistemi motori: SLA, SMA

Sindromi ipercinetiche: Malattia di Huntington

Atassie cerebellari: genetiche/sporadiche

Localizzazione delle lesioni nel sistema nervoso



Il sistema nervoso umano ha una **complessità** di funzione superiore a quella di un computer



How Brain-Computer Interfaces Work

©2007 HowStuffWorks

