

## **MODELLI ANIMALI PER LA MALATTIA DI ALZHEIMER: LIMITI E PROSPETTIVE**

Di Bari Michele Angelo

*Dipartimento Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

**Introduzione.** Oltre 50 milioni di persone nel mondo sono affette dalla malattia di Alzheimer e nel 2050 il numero potrebbe attestarsi ad oltre 130 milioni. Pur rappresentando la forma di demenza umana più comune, per tale malattia non esistono ancora cure efficaci. Per trovare trattamenti efficaci per l'Alzheimer, a causa dell'apparente mancanza di modelli animali *wild-type* capaci di replicare la malattia, negli ultimi due decenni sono state sviluppate molteplici linee murine transgeniche capaci di mimarne le principali caratteristiche cliniche e patologiche.

**Metodi.** Revisione della letteratura.

**Risultati.** La maggior parte dei modelli transgenici oggi disponibili è sviluppata a partire da mutazioni familiari e sporadiche umane che causano la formazione spontanea di placche di  $\beta$ -amiloide e grovigli neurofibrillari. Benché lo sviluppo di queste linee murine abbia contribuito notevolmente alla comprensione della natura meccanicistica della malattia di Alzheimer, non è chiaro se questi modelli siano davvero in grado di replicare l'intero processo patologico oppure siano solo una fenocopia della malattia allo stadio terminale. Infatti, molte linee transgeniche non sviluppano cambiamenti comportamentali o cognitivi significativi e riconducibili all'Alzheimer, o alcuni marker molecolari e danni patologici simili a quelli osservati nell'uomo, e per questo limitano significativamente gli studi di efficacia terapeutica. Inoltre, sebbene la maggior parte dei modelli attualmente disponibili siano limitati sul piano della prevedibilità traslazionale, alcuni hanno consentito di indagare l'eziologia della malattia, che analogamente ad altre malattie neurodegenerative da misfolding proteico, sembra possedere molteplici caratteristiche simili alle malattie da prioni, offrendo in tal modo nuovi orizzonti di sviluppo di terapie.

**Conclusioni.** In questo orizzonte complesso ed in continuo sviluppo, si propone una sintesi delle attuali conoscenze nel campo dei modelli animali di malattia di Alzheimer e delle prospettive di produzione di nuove linee transgeniche nonché l'identificazione di modelli animali *wild-type* utili per realizzare sia studi di patogenesi che per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche.