



Salute e Ricerca



PILLOLE Luglio 2026

A cura di Renata Bartesaghi
Università di Bologna

L'iperattività degli astrociti nella Sindrome di Down può essere modulata farmacologicamente

Questo studio dimostra che ripristinare una specifica proteina (chiamata REST) blocca l'infiammazione e l'iperattività delle cellule cerebrali nei modelli di Sindrome di Down. Nello specifico, la ricerca si è concentrata sugli astrociti, cellule fondamentali che sostengono e proteggono i neuroni.

Cosa succede nel cervello con la Sindrome di Down?

- **Cellule "iperattive":** Gli astrociti perdono il loro stato di calma e diventano "reattivi" (infiammati).
- **Infiammazione dannosa:** Questa iperattività costante danneggia l'ambiente cerebrale e non aiuta i neuroni a funzionare bene.
- **La causa:** Nelle persone con Sindrome di Down, la proteina REST non riesce a entrare nel nucleo delle cellule, dove dovrebbe svolgere il suo lavoro di "regolatore".

La scoperta e la soluzione

- **L'interruttore REST:** La proteina REST funziona come un freno biologico che tiene a bada l'infiammazione.
- **Il ripristino:** Gli scienziati sono riusciti a riportare la proteina REST al suo posto all'interno del nucleo cellulare.
- **Il risultato:** Una volta ripristinata la proteina, gli astrociti si sono "calmati", spegnendo l'infiammazione e tornando a funzionare normalmente.
- **Potenziale trattamento:** Per ottenere questo effetto terapeutico, i ricercatori hanno utilizzato il litio, dimostrando che è possibile intervenire farmacologicamente su questo meccanismo.

Cosa significa questa scoperta?

Lo studio, pur essendo di carattere preclinico, in quanto condotto in un modello cellulare, apre la strada a nuove terapie per proteggere il cervello e migliorare lo sviluppo cognitivo nella Sindrome di Down, spegnendo l'infiammazione cerebrale alla radice.

Per approfondimenti: Huang T, Fakurazi S, Cheah PS, Ling KH. **The restoration of REST inhibits reactivity of Down syndrome iPSC-derived astrocytes.** Front Mol Neurosci. 2025 Mar 26;18:1552819. doi: 10.3389/fnmol.2025.1552819. PMID: 40206188; PMCID: PMC11979110.

Il litio protegge i neuroni nella Sindrome di Down

Questo studio dimostra che il litio protegge i neuroni nella Sindrome di Down ripristinando la proteina REST e abbattendo lo stress ossidativo tossico. La ricerca, pubblicata sulla rivista Neuroscienze si basa sull'utilizzo di cellule staminali umane riprogrammate (hiPSC).

Cosa succede nei neuroni con la Sindrome di Down?

- **Mancanza di protezione:** I neuroni presentano una grave carenza della proteina REST all'interno del loro nucleo.
- **Scudo biologico disattivato:** REST funziona come un interruttore centrale che regola i geni della sopravvivenza cellulare. Senza di essa, le difese della cellula crollano.
- **Stress ossidativo elevato:** La mancanza di questa proteina causa un forte accumulo di radicali liberi (ROS). Le cellule diventano fragili e altamente vulnerabili ai danni esterni.

La scoperta: come interviene il litio

- **Ripristino della proteina REST:** Il trattamento con litio inserisce nuovamente la proteina REST nel nucleo dei neuroni malati.
- **Cancellazione delle tossine:** Una volta riattivata la proteina, i livelli di stress ossidativo tossico crollano drasticamente. Le cellule ritornano quasi ai livelli di normalità.
- **Maggiore resistenza:** I neuroni trattati acquisiscono una forte protezione contro sostanze nocive come il perossido di idrogeno (acqua ossigenata), che normalmente le distruggerebbe.

Perché è una svolta importante?

*Abbinata alla scoperta precedente sugli astrociti, questa ricerca dimostra che il litio agisce su due fronti contemporaneamente nel cervello con Sindrome di Down: **spegne l'infiammazione** all'esterno dei neuroni e **cancella lo stress tossico** direttamente al loro interno. Questo doppio scudo biologico apre prospettive concrete per proteggere il tessuto cerebrale e supportare lo sviluppo cognitivo.*

Per approfondimenti: Lam XJ, Maniam S, Ling KH, Cheah PS. **Lithium restores nuclear REST and Mitigates oxidative stress in down syndrome iPSC-Derived neurons.** Neuroscienze. 2025 Feb 16;567:86-95. doi: 10.1016/j.neuroscience.2024.12.061. Epub 2025 Jan 3. PMID: 39756608.