



Salute e Ricerca



**PILLOLE**  
**Marzo 2026**

A cura di Renata Bartesaghi  
Università di Bologna

### **Infiammazione e memoria nella sindrome di Down**

Un gruppo di ricercatori dell'Università del Colorado ha pubblicato uno studio molto importante che aiuta a capire **perché le persone con sindrome di Down (SD)**, con il passare degli anni, **possono sviluppare segni simili all'Alzheimer** e cosa si potrebbe fare per **proteggere meglio il cervello**.

#### **Cosa hanno scoperto**

Le persone con sindrome di Down hanno una **copia in più del cromosoma 21**, che contiene molti geni, tra cui quello chiamato **APP**. Questo gene produce una sostanza che, nel tempo, può accumularsi nel cervello e formare **placche** tipiche dell'Alzheimer.

Ma non è tutto qui: i ricercatori hanno scoperto che altri geni presenti sul cromosoma 21 **attivano in modo eccessivo il sistema immunitario**, in particolare un meccanismo chiamato **interferone**.

Questo sistema, che normalmente aiuta il corpo a difendersi dalle infezioni, può però diventare **troppo attivo nel cervello**, causando **infiammazione cronica** e contribuendo alla perdita di memoria e di attenzione.

#### **Lo studio sui modelli animali**

Per capire meglio questi processi, gli scienziati hanno usato **modelli animali** che riproducono alcune caratteristiche della sindrome di Down e dell'Alzheimer.

Hanno osservato che:

- le cellule di difesa del cervello (la **microglia**) diventano iperattive e possono danneggiare i neuroni;
- l'infiammazione aumenta in diverse aree cerebrali;
- e tutto questo si collega alle difficoltà cognitive che possono comparire con l'età.

Poi hanno provato un **farmaco già in uso in medicina**, chiamato **tofacitinib**, che riduce l'attività del sistema dell'interferone.

Dopo il trattamento, i topi hanno mostrato **miglioramenti nella memoria e nell'apprendimento e una riduzione dei segni di infiammazione nel cervello.**

### **Cosa significa per le famiglie**

*Questa ricerca ci ricorda che la scienza sta continuando a cercare risposte concrete per migliorare la qualità della vita delle persone con sindrome di Down. I risultati indicano che l'infiammazione e l'attivazione immunitaria cronica potrebbero avere un ruolo significativo nei cambiamenti cerebrali osservati con l'età nella sindrome di Down. Sebbene non vi siano ricadute terapeutiche immediate, lo studio fornisce nuove informazioni utili a orientare la ricerca futura. Comprendere meglio questi meccanismi è un passaggio essenziale per valutare, nel tempo, possibili strategie di protezione cognitiva.*

**Per approfondimenti:** Araya P, Niemeyer B, Schade K, Dunn LN, Waugh K, Busquet N, Brindley C, Brown C, Winkler C, Lyford HR, Britton EC, Ludwig M, Siegenthaler J, Galbraith MD, Espinosa JM, Sullivan KD. Interferon signaling modulates Down syndrome-associated Alzheimer's disease pathology in a mouse model. *iScience*. 2025 Jul16;28(8):113130. doi: 10.1016/j.isci.2025.113130. PMID: 40799393; PMCID: PMC12341591.

## **Effetti benefici della colina sul cervello nella sindrome di Down**

Un gruppo di ricercatori statunitensi ha studiato come un nutriente chiamato **colina**, assunto durante la gravidanza, possa avere **effetti benefici a lungo termine sul cervello** nei figli con una condizione simile alla **sindrome di Down (SD)** e all'**Alzheimer precoce**.

### **Perché questo studio è importante**

Le persone con sindrome di Down hanno una **copia in più del cromosoma 21**, che aumenta il rischio di sviluppare **problemi di memoria e di apprendimento** in età adulta, simili a quelli dell'Alzheimer.

Nel cervello, una delle aree più colpite è quella che controlla l'**attenzione e la memoria**, formata da cellule nervose chiamate **neuroni colinergici**. Queste cellule, con il tempo, possono indebolirsi o morire.

### **Il ruolo della colina**

La **colina** è un nutriente essenziale che si trova in alimenti come uova, carne, legumi e cereali integrali. È fondamentale durante la gravidanza perché:

- aiuta lo sviluppo del cervello del bambino;
- partecipa alla formazione delle membrane delle cellule nervose;
- favorisce i processi di memoria e apprendimento.

Molte diete, anche equilibrate, **non contengono abbastanza colina** durante la gravidanza.

Per questo, i ricercatori hanno studiato cosa accade quando le mamme di **topi con trisomia simile alla SD** ricevono una **maggiore quantità di colina** nella dieta durante la gestazione e l'allattamento. **Cosa hanno scoperto**

Quando le madri ricevevano più colina:

- i loro cuccioli mostravano **neuroni più sani e meno segni di invecchiamento cerebrale**;

- i geni legati alla **memoria e alla comunicazione tra le cellule nervose** funzionavano meglio;
- i segni tipici di **stress cellulare e infiammazione** erano ridotti;
- nel tempo, gli animali mantenevano **migliori capacità di apprendimento e memoria**.

In parole semplici, **una buona alimentazione materna con abbastanza colina ha aiutato il cervello dei figli a svilupparsi in modo più forte e resistente**, anche in presenza della trisomia.

#### **Cosa significa per le famiglie**

*Questo studio non è ancora una raccomandazione clinica per tutte le mamme, ma mostra che l'alimentazione in gravidanza può avere effetti duraturi sul cervello dei figli, specialmente in condizioni come la sindrome di Down. La colina è sicura e già riconosciuta come nutriente fondamentale in gravidanza, ma servono ulteriori ricerche sull'uomo per capire le dosi ottimali e i benefici specifici nella SD. È attraverso questo percorso graduale che sarà possibile, in futuro, valutare interventi sempre più mirati e sicuri.*

**Per approfondimenti:** Alldred MJ, Pidikiti H, Ibrahim KW, Lee SH, Heguy A, Chiosis G, Mufson EJ, Stutzmann GE, Ginsberg SD. **Benefits of Maternal Choline Supplementation on Aged Basal Forebrain Cholinergic Neurons (BFCNs) in a Mouse Model of Down Syndrome and Alzheimer's Disease.** *Biomolecules.* 2025 Aug 5;15(8):1131. doi: 10.3390/biom15081131. PMID: 40867575; PMCID: PMC12384390.

### **Nuovi biomarcatori del declino cognitivo nella sindrome di Down**

Questo studio si concentra su un aspetto molto importante della sindrome di Down: il rischio aumentato, con l'età, di sviluppare un declino cognitivo simile alla malattia di Alzheimer. I ricercatori hanno cercato di capire se alcune sostanze presenti nel sangue (legate all'infiammazione) possano aiutare a **prevedere precocemente** questo declino. In particolare, hanno studiato una molecola chiamata **IL-18** e altre proteine correlate al sistema immunitario.

#### **Cosa hanno scoperto?**

- Nelle persone con sindrome di Down esiste uno **squilibrio del sistema immunitario**, già prima della comparsa dei sintomi cognitivi.
- Alcuni segnali nel sangue (come IL-18, TGF- $\beta$ 1 e TNF- $\alpha$ ) sono **associati alla velocità del declino cognitivo**.
- Una combinazione di questi segnali (in particolare il rapporto tra alcune molecole) potrebbe diventare in futuro un **nuovo biomarcatore**, cioè un indicatore utile per riconoscere precocemente chi è più a rischio.

#### **Perché è importante?**

- Questi esami si fanno sul sangue, quindi sono **semplici e poco invasivi**.
- Potrebbero permettere, in futuro, di **intervenire prima**, quando i cambiamenti sono ancora iniziali.
- Aiutano a capire meglio il ruolo dell'**infiammazione** nella sindrome di Down e nel declino cognitivo.

#### **Cosa significa per le famiglie**

*Si tratta di uno studio iniziale: i risultati sono promettenti, ma devono essere confermati da ricerche più ampie prima di essere usati nella pratica clinica. Questo lavoro rappresenta un passo avanti verso un obiettivo molto importante: riuscire a riconoscere precocemente i cambiamenti cognitivi nelle persone con sindrome di Down e, in futuro, offrire interventi più tempestivi ed efficaci.*

**Per approfondimenti:** Grasso M, Fidilio A, L'Episcopo F, Recupero M, Barone C, Lovino M, Alboni S, Bacalini MG, Caruso G, Greco D, Buono S, De La Torre R, Tascetta F, Blom JM, Benatti C, Caraci F. **Searching for New Possible Peripheral Biomarkers of Cognitive Decline in Down Syndrome: The Role of IL-18 Pathway and its Interaction with TGF- $\beta$ 1 and TNF- $\alpha$ .** *Neuromolecular Med.* 2026 Feb 19;28(1):12. doi: 10.1007/s12017-025-08901-w. PMID: 41712108.