



Primo Piano - Ricerca: un farmaco anti-colesterolo come possibile futura terapia alla demenza frontotemporale

Roma - 29 ago 2025 (Prima Notizia 24) **Lo studio, condotto dall'Istituto Italiano di Tecnologia e dall'Università "La Sapienza" in collaborazione con l'Università di Losanna, ha dimostrato l'efficacia del farmaco anticolesterolo bezafibrato nel ripristinare la funzionalità neuronale in organoidi cerebrali.**

Un farmaco comunemente usato per ridurre il colesterolo, il bezafibrato, potrebbe rivelarsi utile nel trattamento della demenza frontotemporale, una grave malattia neurodegenerativa. La scoperta arriva da uno studio guidato da Silvia Di Angelantonio, ricercatrice presso il Center for Life Nano- & Neuro-Science dell'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) e Sapienza Università di Roma, in collaborazione con Paola Bezzi, Sapienza Università di Roma e Università di Losanna. I risultati sono stati pubblicati sulla rivista scientifica *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. La demenza frontotemporale colpisce in età relativamente precoce e compromette funzioni fondamentali, come il comportamento, il linguaggio e le funzioni cognitive. Ad oggi, non esistono terapie efficaci per la cura di questo tipo di patologia. In alcune forme ereditarie, la malattia è causata da mutazioni nella proteina tau, che ha un ruolo cruciale nel funzionamento dei neuroni. Tuttavia, quando questa proteina è mutata può accumularsi in modo anomalo nel cervello causando danni progressivi e irreversibili. Tale fenomeno accomuna diverse patologie neurodegenerative, dette taupatie, come l'Alzheimer e la già citata demenza frontotemporale. Il team di ricerca, attraverso test di laboratorio eseguiti su organoidi cerebrali, ha dimostrato l'efficacia del bezafibrato, un noto farmaco utilizzato per ridurre il colesterolo, nel contrastare alcuni indicatori tipici della demenza frontotemporale. Per analizzare in modo approfondito i meccanismi della malattia, sono stati utilizzati organoidi cerebrali – aggregati tridimensionali di cellule nervose fatte crescere in laboratorio e capaci di mimare alcune funzioni del cervello umano. In particolare, gli organoidi sono stati generati a partire da cellule di pazienti affetti da demenza frontotemporale con mutazione della proteina tau. In questo modo l'organide ha riprodotto alcune caratteristiche tipiche della patologia: perdita di connessioni tra i neuroni, ridotta attività funzionale e accumulo della proteina tau patologica. Il trattamento con bezafibrato ha favorito l'aumento delle connessioni tra neuroni e il recupero parziale dell'attività funzionale negli organoidi. Inoltre, è stata osservata una riduzione della proteina tau patologica, una dei principali fattori responsabili della neurodegenerazione. "Il bezafibrato – spiega la coordinatrice dello studio Silvia Di Angelantonio, ricercatrice presso il Center for Life Nano- & Neuro-Science dell'Istituto Italiano di Tecnologia e la Sapienza Università di Roma – si è dimostrato in grado di sostenere lo sviluppo neuronale, riducendo al contempo l'accumulo della tau patologica. Questi risultati

rivelano le vulnerabilità precoci delle taupatie e suggeriscono un potenziale impiego del bezafibrato, già utilizzato per altre patologie, anche nel trattamento di queste malattie neurodegenerative." Come prossimo passo, il team di ricerca intende perfezionare i propri organoidi cerebrali per replicare in modo più accurato il processo di invecchiamento, includendo anche le cellule del sistema immunitario normalmente presenti nel cervello. L'obiettivo è quello di sviluppare modelli sempre più completi e rappresentativi. Parallelamente, saranno utilizzate tecniche elettrofisiologiche avanzate per analizzare in modo più approfondito i meccanismi di comunicazione tra neuroni e la formazione delle reti neurali. "Questo approccio – conclude Silvia Di Angelantonio – Ci guiderà nell'identificazione di nuovi bersagli terapeutici e nello sviluppo di trattamenti efficaci per le devastanti malattie neurodegenerative." Lo studio, coordinato dall'Istituto Italiano di Tecnologia, è stato realizzato in collaborazione con la Sapienza Università di Roma, l'Università di Losanna e il laboratorio di ricerca congiunto IIT – D-Tails. Il progetto è stato finanziato da: PRIN 2022 (TARDIS), Fisa 2023 (ROAD), Ministero della Salute (metodi alternativi alla sperimentazione animale).

(*Prima Notizia 24*) Venerdì 29 Agosto 2025