

## ■ NEUROLOGIA

### Così l'attività fisica protegge dalla malattia di Parkinson

**I**ricercatori della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica, Campus di Roma e della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS hanno scoperto che l'esercizio fisico intensivo potrebbe rallentare il decorso della malattia di Parkinson e hanno anche compreso i meccanismi biologici sottostanti. Si tratta di una scoperta importante che potrebbe aprire la strada a nuovi approcci non-farmacologici.

Lo studio, pubblicato su *Science Advances*, vede coinvolti, oltre all'Università Cattolica, campus di Roma e alla Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, diversi istituti di ricerca: Università telematica San Raffaele Roma, CNR, TIGEM, Università degli studi di Milano, IRCCS San Raffaele Roma.

#### ► **Le potenziali implicazioni per i pazienti**

Sebbene questi risultati siano stati ottenuti su un modello sperimentale di malattia, gli autori intravedono importanti implicazioni per il paziente. "La novità del nostro studio - sottolinea il professor **Paolo Calabresi**, corresponding author dello studio, Ordinario di Neurologia all'Università Cattolica e direttore della UOC Neurologia al Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - risiede nell'aver scoperto un meccanismo mai osser-

vato prima, attraverso il quale l'esercizio fisico effettuato nelle fasi precoci della malattia induce effetti benefici sul controllo del movimento volontario che possono durare nel tempo anche dopo l'interruzione dell'allenamento. La scoperta - prosegue Calabresi - suggerisce che un'attività fisica intensiva effettuata in maniera regolare è in grado di indurre modificazioni funzionali e strutturali nei neuroni e consente di contrastare gli effetti di eventi che provocano tossicità neuronale. Questo nuovo meccanismo individuato può permettere di identificare nuovi target terapeutici e marcatori funzionali da tenere in considerazione per sviluppare trattamenti non-farmacologici da adottare in combinazione con terapie farmacologiche attualmente in uso".

#### ► **Gli effetti dell'attività fisica**

Precedenti lavori hanno mostrato che l'attività fisica intensiva si associa a un aumento della produzione di un fattore di crescita fondamentale per la sopravvivenza dei neuroni, il brain-derived neurotrophic factor (BDNF). In questo studio gli autori hanno osservato lo stesso fenomeno in risposta ad un protocollo di allenamento su tapis roulant e per la prima volta hanno dimostrato il meccanismo attraverso cui questo fattore neurotrofico agisce nel determinare gli effetti benefici dell'attività fisica a livello ce-

rebrale e quindi comportamentale. Quindi gli esperti hanno dimostrato che un protocollo di esercizio fisico della durata di quattro settimane può rallentare la progressione di malattia in un modello animale di Parkinson in fase iniziale (ottenuto con la somministrazione intracerebrale di alfa-sinucleina umana).

#### ► **I risultati dello studio**

L'effetto principale è stato la riduzione della diffusione degli aggregati patologici di alfa-sinucleina; l'effetto neuroprotettivo dell'attività motoria è associato alla sopravvivenza dei neuroni che rilasciano il neurotrasmettitore dopamina e alla capacità dei neuroni del nucleo striato di continuare a svolgere la loro funzione, aspetti altrimenti compromessi dalla malattia.

I ricercatori hanno anche scoperto che il BDNF, che aumenta con l'esercizio fisico, interagisce con il recettore NMDA per il glutammato, consentendo ai neuroni dello striato di rispondere agli stimoli in modo efficace, con effetti che perdurano nel tempo anche oltre l'interruzione dell'esercizio fisico.

Per quanto riguarda i possibili sviluppi di questa ricerca il professor Paolo Calabresi aggiunge che: "il nostro gruppo di ricerca è coinvolto in uno studio clinico per verificare se l'esercizio fisico possa rallentare la progressione della malattia di Parkinson nei pazienti in fase precoce e individuare nuovi marcatori in grado di seguire il decorso della patologia".

• Marino G, et al. *Intensive exercise ameliorates motor and cognitive symptoms in experimental Parkinson's disease restoring striatal synaptic plasticity*. *Sci Adv* 2023; 9(28): eadh1403. doi: 10.1126/sciadv.adh1403