

CORRIERE DELLA SERA / NEUROSCIENZE

STUDIO COREANO

Un cerotto per il Parkinson: «laboratorio analisi» sulla pelle

Un dispositivo che incorpora un sensore elettrochimico di incredibile precisione in grado di riconoscere nei liquidi corporei la concentrazione di dopamina

di Cesare Peccarisi

SALUTE

(+1)▼



Per la malattia di Parkinson i ricercatori coreani dell'Università di Seul e di Gwangj diretti da Tai Hyun Park insieme a quelli americani del Massachusetts Institute of Technology hanno messo a punto quello che è riduttivo definire semplicemente un «cerotto». Si tratta infatti di un dispositivo che incorpora un sensore elettrochimico di incredibile precisione in grado di riconoscere nei liquidi corporei la concentrazione di dopamina, il neurotrasmettitore la cui carenza è alla base della malattia di Parkinson. Utilizzando una copia clonata dei recettori D1 naturali incorporati nella sua struttura e un trasduttore di segnale può indicarne, con un margine di errore minimo e in meno di 10 secondi, l'eventuale deficit. Per contatto transdermico riesce infatti a distinguerla nei liquidi biologici in base alla sua carica elettrica, anche fra altre sostanze che le sono elettrochimicamente simili, come ad esempio l'acido ascorbico o quello urico. Tutto ciò con una selettività e una rapidità comparabile a quella dei meccanismi neurochimici naturali che la regolano a livello cerebrale.

Un laboratorio analisi sulla pelle

Una tale specificità di segnale candida questo «cerotto» a prestazioni di elevata sensibilità anche in altre patologie con un notevole risparmio di tempo e danaro rispetto alle metodiche di analisi convenzionali. Consentirà infatti di accelerare e migliorare le strategie e i tempi di cura: si può già immaginare la messa a punto di un sistema di viraggio del colore per cui se diventa rosso occorre prendere il farmaco al più presto perché la dopamina è calata, mentre finché resta bianco non ce n'è bisogno, ottenendo così anche un risparmio del sistema recettoriale dopaminergico dai fenomeni di usura cui va notoriamente incontro e che, col tempo, lo portano a richiedere dosi sempre più elevate di levodopa, il farmaco di riferimento in questa malattia.

Terapia giusta al momento giusto

Presentato in uno studio pubblicato su *Nature Scientific Reports*, rappresenta l'ultimo sviluppo della generazione dei biosensori iniziata negli anni '60 con gli elettrodi ad amperometro per misurare la glicemia. La sua struttura portante si chiama CPEDOT, acronimo di *Carboxylated poly (3,4-ethylenedioxythiophene)*, cioè etilen-diossi-tiofene policarbossilato, ed è immerso in un polimero uniforme di nanovesicole contenenti recettori umani D1 clonati, gli stessi che nel sistema nervoso percepiscono la dopamina. Il complesso funziona grazie a un nanochip che rappresenta un salto evolutivo nel mondo delle memorie e dei sistemi di storage e calcolo informatico simile al famoso memristor della Hynix, la maggiore azienda mondiale di microchip, guarda caso coreana. Utilizza una vecchia tecnologia di tipo FET, dall'inglese *field effect transistor* cioè transistor a effetto di campo, il più diffuso in elettronica per amplificare i segnali elettrici, ma che qui è incredibilmente micronizzato. Poter usare nanovesicole in grado di registrare precisi segnali intracellulari amplificati in questo modo rappresenta un miglioramento essenziale per l'individuazione di specifiche molecole.

«Buchi» di terapia nel Parkinson

Il nuovo «cerotto» entra a buon diritto in quelli che i ricercatori anglosassoni chiamano «unsolved needs» cioè bisogni irrisolti, a indicare ciò che ancora la scienza non è riuscita a fare per i pazienti che ricevono trattamenti in grado di soddisfare solo in parte le loro necessità, lasciando scoperti alcuni aspetti, talora importanti. Nella malattia di Parkinson, mancando un cerotto sentinella come questo, poter dare il farmaco in maniera continua in modo da non avere buchi di terapia è sempre stata un'esigenza assoluta cui aveva dato una parziale risposta l'infusione intraduodenale continua esterna dell'associazione di carbidopa e levodopa controllata tramite una sorta di telecomando. Per i pazienti che non rispondono adeguatamente alla levodopa e ai suoi analoghi, lo stesso stratagemma può essere usato con l'apomorfina, come ha fatto per la prima volta in Italia nell'87 il gruppo di Angelo Antonini, oggi responsabile del Centro Parkinson del San Camillo di Venezia, il quale, all'ultimo congresso LIMPE-DISMOV SIN, ha annunciato che alcuni ricercatori israeliani stanno miniaturizzando tale metodica per realizzare un cerotto in grado di rilasciare il farmaco in maniera continua.

«L'impresa è riuscita nel '92 con un altro dopamino-agonista, la rotigotina – dice il Presidente della LIMPE Prof. Alfredo Berardelli dell'Università La Sapienza di Roma - con cui è stato realizzato un cerotto transdermico da usare anche in associazione alle altre terapie. Applicazioni terapeutiche potranno trovare anche i super-cerotti di nuova generazione come quello coreno-americano: un altro studio pubblicato su Nature Nanotechnology da un altro team, sempre americano-coreano e diretto da Kim Dae Hyeing, riporta la possibilità di usarli per monitorare anche la funzionalità termica, meccanica e cinetica dei muscoli del parkinsoniano, inviando via wireless a un'unità esterna i dati raccolti tramite un complesso sistema di storage. Quando sarà risolto il problema dell'alimentazione di un cerotto di questo tipo si aprirà la prospettiva di una trattamento interattivo a distanza, con una continua verifica della risposta motoria al trattamento: ad esempio a seconda del tremore registrato potrà verificarsi in maniera automatizzata il rilascio della giusta dose di farmaco attraverso appositi nanopori transdermici. Questo cerotto potrebbe diventare il controllore oggettivo dello stato motorio del paziente parkinsoniano, un'idea che noi abbiamo già pensato di portare avanti con un progetto da attuare con la facoltà di ingegneria della Sapienza:

paziente parkinsoniano, un'idea che noi abbiamo già pensato di portare avanti con un progetto da attuare con la facoltà di ingegneria della Sapienza: personalizzare terapia e trattamento riabilitativo in base ai dati dell'attività muscolare può diventare un altro atout di questi nuovi cerotti».

Cerotti attivi e passivi

La differenza fra i cerotti finora realizzati e questi ultimi è fondamentale: questa: i primi migliorano la terapia convenzionale perché forniscono un rilascio continuo del farmaco, ma si tratta di un rilascio programmato a priori e che non si adatta alle mutabili condizioni del paziente. Da questo punto di vista possiamo considerarli cerotti passivi, mentre quelli di ultima generazione sono attivi: il primo, ad esempio, rilevando momento per momento la reale concentrazione di dopamina, consente di adattare di volta in volta la risposta terapeutica e di farlo soprattutto in tempo reale, prima che insorgano ad esempio i cosiddetti fenomeni di OFF o di blocco motorio e il secondo agirà direttamente da solo, operando sullo stesso principio.

DBS adattiva

Sapersi adattare continuamente alle esigenze di ogni singolo paziente sembra la strada del futuro trattamento del Parkinson: anche la DBS, acronimo di *deep brain stimulation*, cioè stimolazione cerebrale profonda perché utilizza microelettrodi impiantati nel cervello, è andata recentemente incontro a una trasformazione di questo tipo, diventando DBS Adattativa. Come sottolinea il prof. Alberto Priori della Statale di Milano, autore di tale innovazione, la DBS Adattativa, selezionata anche dal Ministero per il convegno sugli stati generali della salute organizzati a Roma dall'8 al 9 aprile, supera molti dei limiti emersi da quando Alim Louis Benabid dell'Università di Grenoble usò questo trattamento per la prima volta nel 1980, e cioè innanzitutto il controllo delle fluttuazioni della malattia che per sua natura non ha un andamento lineare, ma presenta improvvisi peggioramenti anche se curata con farmaci efficaci come la levodopa che col tempo richiede dosi sempre più elevate.