

Carenza di litio nel cervello? Ecco perché nasce l'Alzheimer

Lo studio mostra che livelli bassi di litio nel cervello favoriscono le placche proteiche e il declino cognitivo precoce. (Fonte: <https://www.tomshw.it/> 09/08/2025)

La notizia in un minuto

- Una ricerca internazionale ha scoperto che la carenza di litio endogeno nel cervello potrebbe essere un fattore chiave nello sviluppo dell'Alzheimer, con il litio che viene sequestrato nelle placche amiloidi rendendolo inaccessibile ai neuroni
- Il litio orotato a dosi fisiologiche ha dimostrato di prevenire e invertire la patologia dell'Alzheimer nei modelli animali, riducendo placche amiloidi e infiammazione cerebrale senza effetti collaterali tossici
- Il meccanismo protettivo funziona attraverso l'*inibizione dell'enzima GSK3B*, che quando attivato dalla carenza di litio promuove la formazione dei grovigli neurofibrillari caratteristici della malattia

L'invecchiamento cerebrale e il declino cognitivo sono tra le sfide mediche più complesse del nostro tempo, con l'Alzheimer che colpisce milioni di persone nel mondo. Una ricerca internazionale di neuroscienziati ha individuato un meccanismo finora sconosciuto: la carenza di litio endogeno, un oligoelemento naturalmente presente nel cervello in quantità minime, potrebbe essere un fattore chiave nello sviluppo della malattia.

La scoperta di un deficit nascosto

Il litio è noto per il trattamento del disturbo bipolare, ma nel cervello umano è presente in tracce, con funzioni ancora poco studiate. L'analisi di campioni cerebrali post-mortem di 285 persone ha rivelato che chi soffriva di deterioramento cognitivo lieve o Alzheimer aveva livelli ridotti di litio nella corteccia prefrontale, una delle aree più colpite.

Utilizzando spettrometria di massa, i ricercatori hanno esaminato 27 metalli in tessuto cerebrale e sangue: solo il litio risultava significativamente ridotto in entrambe le condizioni, e gran parte era sequestrato nelle placche amiloidi, riducendo la sua disponibilità per i neuroni.

Il sequestro nelle placche amiloidi

La spettrometria laser ad ablazione ha mostrato che il litio si concentra nelle placche di beta-amiloide con livelli fino a quattro volte superiori rispetto al tessuto circostante. Ciò alimenta un circolo vizioso: più placche si formano, più litio viene sottratto, aggravando la carenza e accelerando la degenerazione neuronale.

L'analisi ha confermato che i livelli di litio al di fuori delle placche erano inferiori nei pazienti con Alzheimer, e questa riduzione era collegata a punteggi peggiori nei test di memoria e nelle valutazioni cognitive globali.

Il ruolo di GSK3 beta nel danno neuronale

La carenza di litio attiva l'enzima GSK3 beta, che favorisce la fosforilazione della proteina tau e degrada la beta-catenina, compromettendo la segnalazione Wnt, fondamentale per la sopravvivenza neuronale e la mielinizzazione.

L'importanza di questo meccanismo è stata confermata bloccando farmacologicamente GSK3 beta con il composto CHIR99021, che ha ridotto la deposizione amiloide, l'accumulo di tau fosforilata e l'attivazione infiammatoria della microglia.

Litio orotato: una nuova via terapeutica

Per aggirare il sequestro del litio nelle placche, è stato testato il litio orotato, un sale organico con minore affinità per le placche e maggiore biodisponibilità cerebrale. Nei modelli murini di Alzheimer, dosi fisiologiche di litio orotato hanno ridotto placche, tau fosforilata e infiammazione, migliorando le funzioni cognitive senza effetti tossici su reni e tiroide.

Implicazioni per l'invecchiamento cerebrale

Anche nei topi anziani, il litio orotato a basse dosi ha prevenuto infiammazione, perdita di spine dendritiche e declino cognitivo. Nei campioni umani, livelli più alti di litio corticale erano associati a migliori prestazioni nei test di memoria e a marcatori di resilienza cognitiva.

Questi risultati suggeriscono che mantenere livelli fisiologici di litio potrebbe diventare una strategia preventiva e terapeutica per l'Alzheimer e il declino cognitivo legato all'età.

Approfondimento scientifico

L'articolo si basa sullo studio “[Carenza di litio e insorgenza della malattia di Alzheimer](#)” pubblicato il 06/08/2025 da <https://www.nature.com/>)