

Novità dalla ricerca sulla Malattia di Huntington In un linguaggio semplice. Scritto da ricercatori. Per la comunità mondiale MH.

Memantina nella MH: la dose è tutto



La Memantina, un farmaco già utilizzato nell'Alzheimer, potrebbe essere utile anche nella MH, ma la dose è tutto.

Di Dr Jeff Carroll su 21 Luglio 2011

A cura di Dr Ed Wild; Tradotto da Dr. Paola Zinzi

Articolo pubblicato per la prima volta 15 Gennaio 2011

Un farmaco usato per trattare i sintomi della Malattia di Alzheimer potrebbe essere utile anche nella MH modificando l'equilibrio dei messaggi buoni e cattivi che arrivano ai neuroni. Nuove ricerche nei topi MH suggeriscono che basse dosi di memantina potrebbero essere migliori e, auspicabilmente, uno studio in programma con basse dosi di memantina in pazienti con MH ci darà la risposta.

Che cosa è la Memantina?

Un farmaco approvato per alleviare i sintomi della malattia di Alzheimer ha dimostrato di essere efficace in modelli murini di MH. Il farmaco, chiamato Memantina, agisce bloccando specifici canali nei neuroni (cellule del cervello). I neuroni parlano tra di loro attraverso il rilascio di brevi sequenze di sostanze chimiche, chiamate neurotrasmettitori. I neuroni comunicano attraverso l'apertura e la chiusura di canali posti sulla loro superficie, in risposta a questi neurotrasmettitori. I canali bloccati dalla memantina sono chiamati 'N-Metil-D-aspartato' o recettori NMDA.

I canali NMDA sono coinvolti nella MH?

E' stato ipotizzato che un eccesso di comunicazione chimica tra i neuroni, attraverso questi canali, potrebbe essere un problema nel cervello con MH. I neuroni potrebbero essere letteralmente sovrastimolati da messaggi chimici in arrivo, il che potrebbe portare, a lungo termine, al malfunzionamento e persino alla morte di queste cellule insostituibili.

Si scopre che ci sono due gruppi distinti di questi canali critici. Un gruppo è dedicato al passaggio di messaggi chimici ed è cruciale per il funzionamento del cervello - li chiameremo canali 'buoni'. Un altro gruppo di canali, che sono fisicamente separati da quelli buoni, segnalano l' 'eccesso di eccitazione'. Quando questi canali 'cattivi' vengono stimolati l'esito è il malfunzionamento o la morte delle cellule. Naturalmente, buoni o cattivi sono termini relativi, ed è probabile che tali recettori siano lì per un motivo.



Si può alterare il funzionamento dei canali NMDA?

Lynn Raymond e Austin Milnerwood hanno scoperto che il traffico attraverso i canali buoni NMDA, legati alla comunicazione neuronale, era normale nei topi con MH. Ma quando hanno osservato l'attività nei canali cattivi NMDA, l'hanno trovata maggiore nei cervelli di topo MH rispetto che nel cervello dei topi normali. Questo supporta l'idea che c'è una comunicazione chimica disturbata nei cervelli MH e che, se potessimo correggerla, potremmo influire sulla malattia. Hanno terminato i loro studi dimostrando che la memantina, che blocca questi canali, ha fatto sì che topi MH mostrassero qualche miglioramento.

Ma come funziona? Gli esseri umani trattati con farmaci che bloccano completamente tutti i canali NMDA vanno incontro a seri effetti collaterali, quindi come possiamo curare i topi per la MH senza causare questi problemi?

Con poco si può fare molto

Un gruppo di ricercatori che si occupano di MH, inclusi Mahmoud Pouladi, Shu-ichi Okamoto, Michael Hayden e Stuart Lipton potrebbe avere risolto parte di questo problema nei topi. Hanno usato la memantina per dimostrare che un delicato equilibrio sta alla base della protezione osservata nei topi MH.

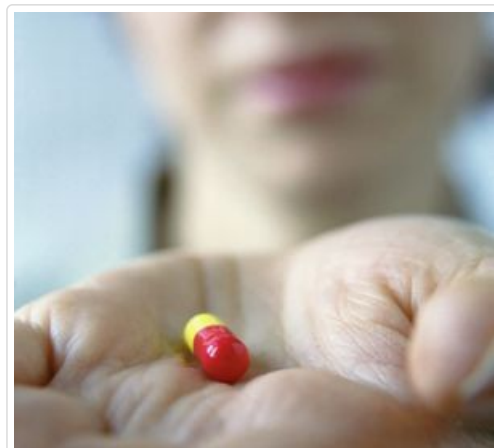
Dosi **più alte** del farmaco bloccano i canali NMDA sia buoni che cattivi, perché l'intero cervello è saturo di farmaco. Questa dose più alta ha realmente fatto peggiorare i topi MH, probabilmente a causa della soppressione dei canali NMDA buoni.

A **basse** dosi, invece, la memantina bloccava solo la categoria cattiva dei canali NMDA, perché sono fisicamente più facili da raggiungere da parte del farmaco. Questo ha fatto stare meglio i topi MH - i loro cervelli si sono ridotti di meno e hanno avuto prestazioni migliori in alcuni test di movimento. Questo suggerisce che se potessimo essere selettivi nel blocco di questi canali, potremmo avere un effetto benefico nel cervello umano con MH.

Studi sui topi, come questo, devono essere presi sempre con cautela. I topi utilizzati in tutti questi studi erano trattati con memantina fin da quando erano molto piccoli, e non sappiamo cosa sarebbe potuto succedere se l'avessero presa solo dopo che si erano ammalati - che corrisponde al modo in cui la maggior parte dei pazienti viene trattata. E' difficile anche trovare dosi equivalenti tra topi e esseri umani.

Che dire sull'uso nell'uomo?

Alcuni pazienti con MH prendono già la memantina, con o senza il supporto dei loro medici. Questi studi sul topo



Un trial con basse dosi di memantina è ora in programma nei pazienti affetti da MH

sottolineano però quanto dobbiamo stare attenti con i farmaci per la MH. Lo scenario peggiore non è che non funzionino ma che in realtà addirittura peggiorino le cose. Uno studio clinico con memantina a basse dosi in pazienti con MH è attualmente in fase di progettazione, quindi presto dovremmo sapere se si può prendere senza rischi e se è all'altezza delle sue promesse nei topi.

Jeff Carroll ha svolto il suo dottorato di ricerca nel laboratorio di Michael Hayden, durante il quale ha lavorato a stretto contatto con il sopracitato Mahmoud Pouladi. Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...

© HDBuzz 2011-2017. Il contenuto di HDBuzz è condivisibile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a hdbuzz.net

Creato al 06 Luglio 2017 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/004>