

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

## Un farmaco anti-nausea favorisce in modo sorprendente la vitalità delle cellule con la mutazione HD



La meclizina, farmaco anti-nausea, protegge le cellule con la mutazione HD riducendo la produzione di energia cellulare

Di Dr Jeff Carroll su 07 Agosto 2011

A cura di Dr Ed Wild; Tradotto da Daniela Monza

Articolo pubblicato per la prima volta 04 Febbraio 2011

*Il collegamento tra i livelli di energia cellulare e la MH è più complicato di quanto si pensasse in precedenza, ma è tale da permettere un approccio a diversi possibili trattamenti. Sembra che i farmaci che effettivamente rallentano la produzione di energia possano prevenire la disfunzione e la morte delle cellule con la mutazione HD.*

### Energia e MH

Nella MH l'energia è un grosso problema. Uno dei sintomi più comuni nelle persone con MH è la perdita di peso: il tipico viso emaciato dei pazienti MH è immediatamente riconoscibile da molte persone facenti parti di famiglie MH. Sorprendentemente, non si sa molto su come e perché questo accada. I pazienti con MH generalmente mangiano quanto le persone sane, se non di più, ma fanno fatica a mantenere il peso. Così, sembra che il problema non dipenda da una scarsa introduzione di calorie, ma dal modo in cui è utilizzata l'energia che si consuma.

Gli scienziati stanno cominciando a capire che una delle funzioni della proteina huntingtina è quella di regolare la produzione di energia all'interno delle cellule. Il gruppo di ricercatori della dottoressa Marcy MacDonald ha dimostrato che nelle cellule del sangue di pazienti MH, sequenze di ripetizioni CAG più lunghe nel gene huntingtina fanno sì che il consumo di energia sia ridotto. Questo è importante, perché un maggior numero di ripetizioni CAG tendono a determinare un'insorgenza di malattia più precoce.

A causa di questo legame tra ripetizioni CAG e energia, i ricercatori hanno cercato di scoprire se aumentare i livelli di energia potrebbe essere vantaggioso nella MH. Diversi studi in corso, compresi quelli con la creatina e il coenzima Q10, si basano sull'ipotesi che aumentare i livelli di energia nella MH sia utile.



L'utilizzo di energia da parte delle cellule è diminuito nella MH - ma questo è un problema o una soluzione per il corpo?

Ma i sintomi nella MH sono complessi - può essere difficile capire quali sintomi sono un effetto della malattia, e quali sintomi, invece, rappresentino dei tentativi, da parte dell'organismo, di combatterla. E' un pò come avere la febbre - non si sta bene, ma attraverso essa il corpo combatte le infezioni. Allora, la riduzione dei livelli di energia sono una causa della malattia, o un tentativo da parte del corpo di affrontare un altro problema che non capiamo?

## **Ridurre il metabolismo potrebbe essere utile per le cellule con la mutazione HD?**

Abbiamo avuto una sorpresa circa due anni fa, quando un team di ricercatori, che lavorano con il dottor Brent Stockwell alla Columbia University, stavano cercando dei farmaci che preservassero dalla morte le cellule con la mutazione HD. Hanno scoperto che i farmaci che rallentano il metabolismo o la produzione di energia, rendevano le cellule con la mutazione HD più vitali.

Questo ha generato una certa confusione - le cellule con la mutazione HD hanno bassi livelli di energia, e molti pazienti con MH assumono farmaci che mirano ad accrescere i livelli di energia. Nonostante questo, il team di Stockwell ha ipotizzato che rallentare il metabolismo potrebbe proteggere le cellule con la mutazione HD. Potrebbe essere vero?

Vamsi Mootha, lavorando con Vishal Gohil e altri, ha cercato di risolvere questo dilemma. I livelli di energia sono importanti anche in altre condizioni, quali infarto e ictus, in cui cellule importanti non ricevono abbastanza ossigeno. In precedenza, Mootha aveva dimostrato che una sostanza, chiamata meclizina, protegge le cellule del cuore dai danni causati dalla mancanza di ossigeno.

La meclizina agisce, in parte, un pò come facevano i farmaci di Stockwell, così l'hanno testata in un altro modello cellulare di MH. La meclizina è in grado di proteggere dalla morte le cellule con la mutazione HD, e lo fa rallentando il loro metabolismo, in accordo con i dati di Stockwell.



La meclizina appare in grado di proteggere dalla morte le cellule con la mutazione HD, e ci riesce rallentandone il metabolismo

Non è chiaro se gli effetti osservati da Stockwell e Mootha nelle cellule, saranno riproducibili anche nei pazienti con MH. Per favorire la comprensione attraverso modelli cellulari semplici, Mootha ha valutato gli effetti della meclizina in modelli HD di vermi e mosche. Questi modelli animali, se trattati con meclizina, hanno mostrato alcuni miglioramenti, tuttavia sarebbero utili ulteriori studi in topi e in ratti. Gli studi sui roditori richiedono più tempo e risorse, per questo motivo gli scienziati spesso studiano organismi con vita più breve, come mosche e vermi in primis.



## **Per ora cosa possiamo dire?**

Questo insieme di scoperte inattese dimostrano perché dobbiamo stare molto attenti con lo sviluppo di farmaci nella MH. Apparentemente è facile interpretare bassi livelli di energia come un problema, e concludere che sarebbe vantaggioso aumentare i livelli di energia. Ma, se si

scava sotto la superficie, il quadro diventa più complesso. Non è ancora chiaro quale aspetto del metabolismo danneggia le cellule con la mutazione HD, o come funziona la meclizina, ma possiamo essere certi che questi scienziati stanno cercando di capirlo.

Un aspetto interessante del quadro è che la meclizina è un farmaco già approvato - ma non per la MH. Si tratta di un farmaco anti-nausea che è disponibile, come prodotto da banco, in molti paesi. E' troppo presto decidere di assumere un farmaco sulla base di questa ricerca, ma è incoraggiante vedere che i ricercatori stanno studiando il farmaco, e che una volta capito meglio il suo meccanismo di azione, potrebbe rapidamente essere utilizzato anche negli esseri umani.

---

*Jeff Carroll nel periodo post-dottorato ha lavorato nel laboratorio di Marcy MacDonald, citato in questo articolo. Il suo progetto prevedeva la comprensione delle alterazioni metaboliche nella MH. Nel momento in cui scrive, egli non lavora con la Meclizina nè con gli altri ricercatori citati direttamente. Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...*

---

## Glossario

**Proteina huntingtina** Proteina prodotta dal gene della MH.

**Ripetizioni CAG** Tratto di DNA all' inizio del gene della MH, che contiene la sequenza CAG ripetuta molte volte, ed é lungo in maniera anomala nelle persone che svilupperanno la MH

**Metabolismo** Processo con cui le cellule prendono i nutrienti e li trasformano in energia e blocchi di costruzione per costruire e riparare le cellule.

---

© 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](http://hdbuzz.net)

Creato al 07 Luglio 2017 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/016>