

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

## Cosa ha a che fare il cervello di pecora con la MH?



Quanto sono intelligenti le pecore e perchè i ricercatori sulla MH se ne occupano?

Di Dr Jeff Carroll su 01 Settembre 2011

A cura di Dr Ed Wild; Tradotto da Dr. Immacolata Carriero

Articolo pubblicato per la prima volta 09 Marzo 2011

---

*Un eminente ricercatore sulla MH sta studiando quanto bene si adattino le pecore ai cambiamenti. Che ci crediate o no, questo lavoro potrebbe essere importante per lo sviluppo di trattamenti all'avanguardia per la MH*

### Cosa è\* un modello animale?

Le persone che si interessano di ricerca sulla MH sono probabilmente abituate a sentire notizie di scoperte scientifiche che utilizzano ratti, topi o addirittura lievito per aiutare gli scienziati a capire la MH. Usando l'ingegneria genetica, gli scienziati possono alterare il DNA di questi organismi per includere un gene mutante di huntingtina - simile a quello che causa la MH nelle persone. Quando lo fanno, gli animali mostrano sintomi in qualche modo simili a quelli visti nei pazienti affetti da MH. Gli scienziati chiamano questi organismi, geneticamente modificati, 'modelli' di MH.

Tuttavia, i sintomi di MH non sono mai replicati esattamente negli animali. I problemi motori che si verificano nelle persone, soprattutto i movimenti involontari simili ad una danza, chiamati 'corea', sono un buon esempio - questi non si verificano nei modelli animali. Ma se gli scienziati valutano la coordinazione motoria di topi o ratti, modelli di MH, inducendoli a correre su una barra rotante, cadono giù molto più rapidamente di un topo normale. Gli scienziati usano questo tipo di prove come misura dei problemi di movimento di un topo. Non è esattamente come la MH nell'uomo, ma vengono utilizzate parti analoghe del cervello.



Pecore geneticamente modificate con un gene mutante HD possono risultare molto utili per trasferire i trattamenti dai laboratori ai pazienti umani

Alcuni dei sintomi più disturbanti della MH sono quelli 'cognitivi', o del 'pensiero'. Testare le capacità mentali anche dei più intelligenti roditori è difficile. Gli scienziati possono provare a utilizzare una serie di 'rompicapi' per testare la capacità di pensare di topi e ratti, ma quanto bene essi corrispondono ai sintomi visti nelle persone è sempre stato motivo di discussione.

Inoltre, i cervelli umani sono grandi - circa 1500 grammi - mentre i cervelli dei topi sono piccoli - solo circa mezzo grammo. Dato che i cervelli del topo sono così piccoli, è relativamente facile iniettarvi direttamente dei farmaci. Quei trattamenti potrebbe funzionare bene in topi di

laboratorio, ma non sarebbero possibili negli esseri umani. Fare arrivare i farmaci nei grandi cervelli umani è un problema tipico per i trattamenti della MH, come il 'silenziamento genico', che richiede il rilascio del farmaco direttamente nelle zone colpite del cervello.

Il fatto che sia relativamente semplice iniettare farmaci nel cervello di topo è uno dei motivi per cui le famiglie MH sentono parlare di tanti entusiasmanti risultati di laboratorio che non sembrano funzionare mai negli esseri umani.

## Costruire un modello migliore

Dati questi problemi, che cosa possono fare gli scienziati? Alcuni stanno cercando di costruire modelli più grandi e migliori.

Anthony Chan, presso l'University Emory di Atlanta, ha sviluppato un modello HD di scimmia - in effetti, è il primo modello scimmia di tutte le malattie genetiche umane. Le scimmie sono molto intelligenti, e hanno un cervello molto simile a quello umano, il che ne fa un'interessante area di ricerca. Ma le scimmie sono molto costose da accudire e utilizzare nella ricerca, e ci sono anche considerazioni etiche alle quali bisogna pensare.

Per fare un esempio, un esperimento che indaga se un farmaco migliora la MH in un topo potrebbe richiedere fino a un centinaio di topi. Testare così tante scimmie per ottenere risultati analoghi sarebbe impossibile, sia moralmente che finanziariamente.

Quindi, quali altre opzioni ci sono per avere un modello di MH in un organismo più grande? Jesse Jacobson, che lavora nel laboratorio del Prof. Russell Snell presso l'Università di Auckland, in Nuova Zelanda, ha sviluppato un modello HD di pecora, inserendo un gene di huntingtina mutante. Perché un modello di pecore? Ebbene, le pecore hanno diversi vantaggi quando si tratta di creare modelli HD su grandi animali. Hanno un grande cervello, con forma simile al cervello umano. Sono anche incredibilmente economiche da mantenere (persino più economiche dei topi, se hai la terra da pascolo per loro).

## Pecore?

Ma, non sono stupide le pecore? Nonostante il fatto che le pecore sono note per avere un'ottima memoria per i volti, nessuno ha mai formalmente testato quanto siano intelligenti. Sino allo sviluppo di un modello di pecora HD nessuno avrebbe mai pensato di porsi il problema.

Qui si inserisce la Prof.ssa Jenny Morton. E' da lungo tempo ricercatrice sulla MH, ha lavorato con modelli murini di HD dalla fine degli anni '90, presso l'Università di Cambridge, nel Regno Unito. Quando ha sentito parlare del modello di pecore "ha pensato che sarebbe stato spendido avere un grande modello animale", ma data la sua esperienza con esperimenti sul comportamento dei topi ha pensato "che



Terapie che hanno successo nelle pecore hanno molte più probabilità di avere successo negli esseri umani

sarebbe uno spreco se non facessimo anche l'analisi del comportamento". Quindi ha presentato una domanda per collaborare.



Dopo essersi inserita nel progetto, ha cominciato a avere problemi. Come dice lei stessa, "in un primo momento ho pensato che non sarebbe stato possibile. La letteratura sui processi cognitivi delle pecore era molto limitata". Un altro problema era trovare le pecore da testare. Il suo finanziamento non era ancora arrivato, e non era chiaro dove avrebbe potuto prendere animali per iniziare i suoi esperimenti. Vicino a casa sua, in Gran Bretagna, c'erano alcuni "vecchi agnelli, un'eccedenza rispetto al necessario che stavano per essere mandati al macello". Senza che il suo finanziamento alla ricerca venisse approvato, usò la propria carta di credito per acquistare alcuni degli agnelli. Pensò che "l'unico modo per poter imparare qualcosa su di loro era averne alcuni miei. Li feci abituare a me mettendo i giornali della domenica nei loro recinti e leggendoli loro lì"

## **Quali test sono stati fatti?**

Una volta che la Morton si convinse che le pecore erano probabilmente più intelligenti di quanto fosse dato loro credito, progettò un esperimento più grande, che fu condotto in Australia. Le pecore, in questo esperimento, furono testate utilizzando ricompense in cibo, nascoste dentro secchi alle estremità delle braccia in un labirinto. Poiché gradiscono il cibo premio, fu facile addestrare le pecore alla ricerca di un secchio con un certo colore o forma. Tutte le pecore imparavano molto velocemente quale secchio conteneva il loro cibo. Sorprendentemente, anche dopo un intervallo di 6 settimane, le pecore erano ancora in grado di ricordare in quale secchio avrebbero dovuto cercare il loro premio.

Dunque le pecore possono imparare, ma questo come si applica alla MH? Ci sono alcuni tipi di compiti cognitivi che risultano essere molto difficili per le persone affette da MH. I familiari conoscono bene le difficoltà che essi hanno ad adattarsi al cambiamento. Gli psichiatri chiamano "perseverazione" l'impossibilità a modificare pensieri o azioni, ed è un vero problema nella MH.

La Morton scoprì che le pecore normali erano abbastanza intelligenti per testare alcuni di questi tipi di comportamento. Quando il cibo veniva spostato in un secchio di colore diverso, e le pecore dovevano cercare in un secchio che prima era 'sbagliato', inizialmente avevano delle difficoltà ma, ben presto apprendevano la nuova regola. Erano possibili anche scambi più complessi, come fare ignorare il colore e invece guardare la forma del secchio. In breve, le pecore erano in grado di eseguire questi compiti meglio di quanto ci si sarebbe aspettati.

## **E adesso?**

Una volta stabilito che questi test complessi sul modo di pensare si potevano fare con le pecore, la Morton ha aperto la strada del loro uso negli esperimenti sulla MH. Dato che lei sa come si comporta una pecora normale in questo genere di esperimenti, può testare le pecore con il

gene mutante HD, e vedere se sono comparabili. Questo apre la porta all'uso delle pecore per la sperimentazione di possibili trattamenti per la MH.

E, come tutte le famiglie con MH fanno, oltre ai semplici problemi di capacità cognitiva, ce ne sono altri associati all'espressione del gene mutato. I problemi emotivi sono comuni nella malattia, e a loro volta provocano grandi sofferenze nelle famiglie. Anche qui, le pecore potrebbero aiutarci a saperne di più. Come la Morton dice, "le pecore sono in grado di eseguire compiti cognitivi che sappiamo essere utili per cogliere le anomalie dei pazienti con MH. Esse hanno, inoltre, una complessa vita sociale, e mostrano emozioni. Sto cercando di ideare dei test per misurare le interazioni sociali tra le pecore ". Questi comportamenti sorprendentemente complessi potrebbero aiutarci a comprendere meglio la MH, e a sapere se una determinata terapia data a un modello MH di pecora sia veramente efficace.

Può sembrare sorprendente, ma testare certe terapie per la MH nelle pecore è un grande miglioramento. Si alza il livello di successo, in quanto sarà più difficile trattare il grande cervello delle pecore rispetto al minuscolo cervello dei roditori. Ma questo significa che terapie che hanno successo nelle pecore avranno più probabilità di successo nei pazienti umani.

---

*Gli autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...*

---

## Glossario

**Silenziamento genico** Un approccio per trattare la MH che usa molecole bersaglio per dire alle cellule di non produrre la proteina huntingtina tossica.

**Terapie** Trattamenti

**Corea** Movimenti "irrequieti" irregolari, involontari, che sono comuni nella MH

---

© 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 30 Giugno 2017 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/021>