

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

Successo del trattamento con melatonina nei topi MH



La melatonina ritarda l'insorgenza della malattia e prolunga la sopravvivenza nei topi con MH - e nei pazienti potreb

Di Dr Ed Wild su 08 Marzo 2012

A cura di Dr Jeff Carroll; Tradotto da Panel Traduttori Volontari di AICH-Roma ONLUS
Articolo pubblicato per la prima volta 31 Ottobre 2011

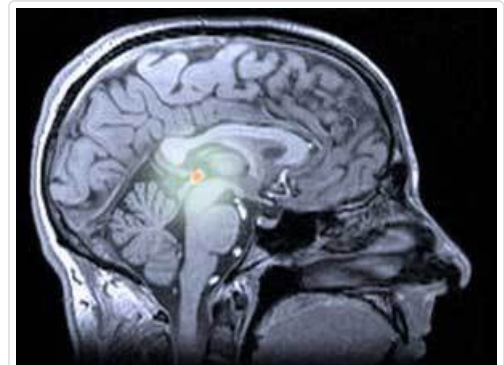
La melatonina, un ormone prodotto dalla ghiandola pineale nel cervello, è disponibile in forma di pillola e usata per trattare i disturbi del sonno. Una nuova ricerca suggerisce che può rallentare la malattia di Huntington in modelli murini. E' una grande notizia, ma ciò non significa che tutti dovrebbero correre a prenderla.

La melatonina e la ghiandola pineale

La melatonina è un **ormone** - una molecola di segnalazione prodotta dal corpo e rilasciata nel flusso sanguigno.

Negli esseri umani e altri animali, la melatonina viene prodotta dalla **ghiandola pineale**, una struttura un po' misteriosa che si trova in profondità all'interno del cervello. La ghiandola pineale è a volte indicata come un 'terzo occhio', perché in alcune lucertole, si trova sulla sommità della testa, e viene utilizzata per rilevare le ombre dei predatori volanti.

Luce e buio sono importanti anche per la ghiandola pineale umana, e per la melatonina che produce. La ghiandola pineale riceve i segnali di luce dagli occhi, e rilascia la melatonina quando è buio. La melatonina agisce sui centri del sonno del cervello e ci rende sonnolenti. Nel lungo termine, la riduzione diurna e l'aumento notturno della melatonina regolano il nostro schema di sonno e veglia, mantenendolo in sincronia con i cambiamenti nella luce del giorno.



La ghiandola pineale, che si trova in profondità nel cervello, è la fonte principale della melatonina negli esseri umani.

Come funziona la melatonina?

La risposta in breve è che in realtà non lo sappiamo. Come la maggior parte degli ormoni, la melatonina viene rilasciata e circola nel sangue, fino a quando non incontra una molecola 'recettore' sulla superficie di una cellula. La melatonina ha due tipi di recettori - denominati **MT1** e **MT2**. Quando la melatonina si lega a un recettore vengono attivate una serie di reazioni

chimiche all'interno della cellula, provocando, in ultima analisi, sottili cambiamenti nell'attivazione di geni diversi. Sono probabilmente quei cambiamenti nell'attivazione del gene che regolano gli effetti della melatonina sul sonno.

Al di là del sonno

La melatonina sorprende però gli scienziati. A differenza di molti ormoni, la melatonina ha proprietà chimiche potenzialmente importanti al di là della sua capacità di attivare i recettori MT1 e MT2. Si tratta di un **antiossidante**, il che significa che può 'assorbire' sostanze chimiche nocive prodotte quando le cellule rilasciano energia dal cibo.

A causa di queste proprietà, è stato suggerito che la melatonina può avere effetti che vanno ben oltre la regolazione del sonno - tra cui possibili effetti benefici sulla funzione mnemonica e il cancro. L'evidenza di questi effetti, però, non è chiara.

La melatonina come farmaco

La melatonina è disponibile in forma di pillola. Negli Stati Uniti e in Canada, può essere acquistato senza ricetta, mentre in Europa è disponibile solo su prescrizione medica. Si prende prima di andare a letto per aiutare dormire, ed è molto popolare tra chi lavora su turni e per i viaggiatori del jet-set.

La quantità di melatonina prodotta dalla ghiandola pineale diminuisce lentamente con l'età, per cui in alcuni paesi è approvato l'uso della melatonina negli anziani.

Non tutte le pillole di melatonina sono uguali. Le dosi variano un po', e in alcune è a 'rilascio prolungato', cioè la melatonina viene rilasciata gradualmente invece che rapidamente. Le compresse di melatonina a rilascio prolungato, prese al momento di coricarsi, imitano il modello naturale di melatonina più da vicino.

La melatonina nella malattia di Huntington

Alcune persone con malattia di Huntington prendono già la melatonina, e sta guadagnando popolarità tra i medici che si occupano di MH. Disturbi del sonno, soprattutto uno schema alterato di sonno e veglia, sono comuni nella MH. Gli studi hanno dimostrato che i pazienti MH producono meno melatonina di notte rispetto alle persone della stessa età che non hanno la MH. Questa può essere una ragione per cui le persone con MH possono avere problemi di insonnia, che a volte può essere migliorata prendendo la melatonina alla sera.

Trattamenti modificatori della malattia e sintomatici

La 'modificazione della malattia' è il Santo Graal per i ricercatori che si occupano della malattia di Huntington. Un farmaco che modifica la malattia è quello che riduce i danni causati alle cellule dalla mutazione genetica della MH, prevenendone o rallentandone i sintomi.



I topi trattati con melatonina hanno mantenuto il controllo del movimento per diverse settimane più a

Allo stato attuale, la melatonina viene utilizzata come trattamento 'sintomatico' - cioè migliora i sintomi come disturbi del sonno, senza l'aspettativa che impedirà alla MH di peggiorare progressivamente.

lungo, e sono sopravvissuti circa il 20% di più



Ci sono un sacco di trattamenti sintomatici per i diversi aspetti della MH, che possono fare una enorme differenza per le persone con la malattia. Efficaci trattamenti sintomatici sono meglio di niente - ma quello che vogliamo davvero sono terapie che modificano la malattia. Se siamo davvero fortunati, alcuni trattamenti modificatori della malattia potrebbero rivelarsi anche benefici per il controllo dei sintomi.

La Melatonina potrebbe modificare la malattia?

Nel 2008, un gruppo di ricercatori guidato dal dottor Robert Friedlander, dell'Università di Pittsburgh, Stati Uniti, si chiedeva se eventuali farmaci che erano già presenti sul mercato potevano essere in grado di proteggere i neuroni dai danni. Hanno testato oltre un migliaio di farmaci, e la melatonina era stata uno degli unici due che sembravano funzionare.

Le nostre cellule hanno meccanismi per affrontare le situazioni dannose. In primo luogo, hanno 'risposte allo stress' in grado di proteggerli da pericoli come il calore eccessivo. Quando le cose diventano veramente difficili, e una cellula è danneggiata in modo irreparabile, può sacrificare se stessa in modo controllato, per evitare danni alle cellule vicine. Gli scienziati chiamano 'morte cellulare programmata' questo atto nobile, o 'apoptosi' .

Nel loro lavoro del 2008, il gruppo di Friedlander ha somministrato la melatonina alle cellule con la mutazione MH cresciute in coltura . Le cellule hanno vissuto più a lungo, e avevano meno segni chimici di morte cellulare programmata. Questo è stato un preliminare indizio di un possibile effetto modificatore di malattia della melatonina nella MH.

Cosa c'è di nuovo?

Dal 2008, Friedlander ha cercato di capire come la melatonina protegge le cellule con la mutazione MH. Una nuova pubblicazione su The Journal of Neuroscience descrive i progressi fatti.

Attraverso una serie di diversi esperimenti, il team di Friedlander ha dimostrato che il trattamento con la melatonina ha prodotto un certo numero di effetti diversi in cellule coltivate in laboratorio. Nelle cellule trattate con melatonina erano meno attivi i sistemi di morte cellulare programmata, più stabile l'attività elettrica e la rimozione dei rifiuti più efficace. Uno di questi effetti potrebbe essere utile.

Friedlander si è chiesto se questi effetti sono stati prodotti dalla melatonina legandosi ai suoi recettori MT1 e MT2 - o se potrebbero essere effetti chimici diretti a causa delle proprietà antiossidanti della melatonina.

Quando le cellule sono state istruite a non produrre il recettore MT1, gli effetti protettivi della

melatonina andavano persi. Questo suggerisce che la melatonina che si lega a MT1 è il passo importante. Liberarsi del recettore MT2 non ha modificato l'effetto della melatonina, a conferma che MT1 è il recettore più importante. Curiosamente, Friedlander ha scoperto che le cellule con la mutazione MH in realtà avevano meno recettori MT1 sulla loro superficie, soprattutto quando erano stressati. Questo potrebbe rendere più difficile per le cellule ricevere l'effetto protettivo della melatonina quando ne hanno più bisogno. Fortunatamente, uno degli effetti del trattamento della melatonina era quello di ripristinare il numero dei recettori MT1.

Trattamento con la melatonina nei topi MH

Il passo successivo è stato quello di testare la melatonina in un modello animale di MH. Friedlander ha scelto un modello di topo MH chiamato R6/2. I topi R6/2 si ammalano rapidamente, quindi sono utili per testare i farmaci velocemente. Di solito muoiono entro 6 mesi dalla nascita, mentre un topo normale può vivere molti anni.

Alla metà dei topi è stata data la melatonina ogni giorno per iniezione sin dalla giovane età, mentre l'altra metà ha ricevuto iniezioni di placebo. I topi che hanno ricevuto melatonina hanno mantenuto il controllo del movimento per diverse settimane più a lungo, hanno avuto un minor rimpicciolimento del cervello, e sono anche sopravvissuti più a lungo - circa il 20% di più, in effetti. Inoltre diversi marcatori chimici di morte cellulare erano ridotti nei topi trattati con melatonina.

Il trattamento con la la melatonina non ha invertito tutti gli effetti della mutazione MH - i topi ancora perdevano peso, morivano prematuramente, e ancora accumulavano agglomerati di proteina huntingtina mutata nei loro neuroni.



La melatonina è importante per regolare il nostro ciclo di sonno e veglia di 24 ore - spesso disturbato nelle persone con MH.

E negli esseri umani?

il gruppo di Friedlander ha concluso il proprio lavoro, cercando il sistema di segnalazione della melatonina nei cervelli donati dai pazienti MH dopo la loro morte - un dono prezioso per la comunità MH.

Hanno trovato una riduzione dei livelli del recettore MT1 - come quello che aveva visto nelle cellule con la mutazione MH. Questo non prova che la melatonina sia efficace negli esseri umani, ma suggerisce che i cambiamenti nelle cellule hanno ripercussioni nel cervello umano.

Dovrei prendere la melatonina?

Attraverso un'attenta ricerca, il team di Freidlander ha messo insieme un caso concreto per gli effetti benefici della melatonina in cellule con mutazione della malattia di Huntington. Inoltre un aumento del 20% della speranza di vita, insieme al ritardare i sintomi in un topo MH: i risultati sono incoraggianti.

E' ancora troppo presto però per definire la melatonina come farmaco modificatore di malattia. Sarebbe prematuro concludere che le persone colpite da MH dovrebbero prendere la melatonina per prevenire o rallentare la malattia.

La melatonina non è il primo farmaco che ha dimostrato di migliorare la malattia nei topi R6/2 - infatti, decine di farmaci lo hanno fatto prima. Ma finora, nessuno di questi quando è stato testato in pazienti umani ha dimostrato lo stesso beneficio. Il topo R6/2 è solo molto più facile da trattare rispetto agli esseri umani.

Le sperimentazioni sugli esseri umani sono costose per essere condotte nel modo corretto, e ognuna comporta dei rischi per i partecipanti. Per questo motivo, molti ricercatori ritengono che i farmaci MH dovrebbero essere testati in diversi modelli animali per poi scegliere i migliori da portare avanti nella sperimentazione umana.

Naturalmente, la melatonina ha il vantaggio di essere già approvata per uso umano, indice che è già stata testata con importanti test di sicurezza. Fondamentalmente, però, non si garantisce che sia sicura o efficace per rallentare la MH.

Un altro farmaco che ha funzionato bene nei topi MH - la minociclina - è stata recentemente dimostrato essere inefficace nei pazienti MH. Cosa allarmante, durante una sperimentazione nella malattia del motoneurone (SLA), la minociclina ha effettivamente peggiorato la situazione. Questo tipo di risultato inatteso è il motivo per cui è così importante testare i farmaci correttamente in studi controllati.

Quindi, la melatonina ha bisogno di essere ulteriormente studiata negli animali, e uno studio clinico su pazienti umani potrà essere il passo successivo.

Nel frattempo, la melatonina è già in uso come trattamento per i sintomi legati al sonno nella malattia di Huntington. Ci sono diverse sostanze che migliorano il sonno tra cui scegliere, e questi risultati per la melatonina nei topi MH potrebbe essere uno dei fattori da considerare quando si decide quale farmaco provare.

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

Proteina huntingtina Proteina prodotta dal gene della MH.

Terapie Trattamenti

Placebo Un placebo è un farmaco fittizio che non contiene principi attivi. L'effetto placebo è un effetto psicologico che induce la gente a sentirsi meglio, anche se sta prendendo una pillola che non funziona.

© HDBuzz 2011-2018. 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 16 Gennaio 2018 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/057>