

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

Abbassare il volume con il dantrolene aiuta i topi con MH



Il dantrolene, un farmaco miorilassante già sul mercato, aiuta i topi MH riducendo il livello del calcio nelle cellule

Di Dr Jeff Carroll su 20 Marzo 2012

A cura di Dr Ed Wild; Tradotto da Panel Traduttori Volontari di AICH-Roma ONLUS

Articolo pubblicato per la prima volta 08 Dicembre 2011

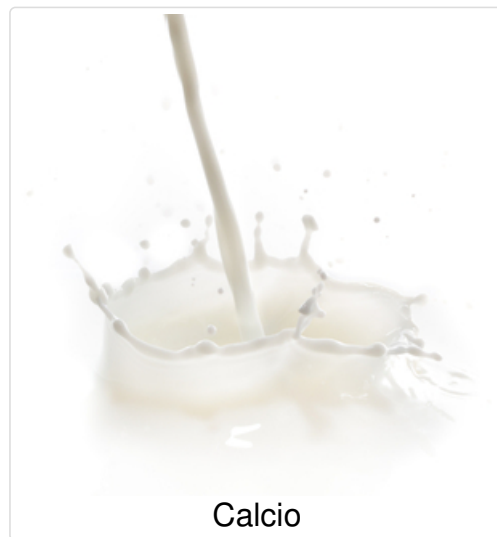
Il calcio potrebbe farti pensare ad ossa e denti, ma delle piccole quantità sono usate per spedire messaggi in tutte le cellule. Quando questi messaggi sono modificati, le cellule possono funzionare male o morire. Troppo calcio nelle cellule può persino contribuire alla malattia di Huntington. Un gruppo di ricercatori nel Texas ha dimostrato che un farmaco anti-calcio, un miorilassante chiamato dantrolene, protegge i topi con MH dai sintomi della malattia.

Il calcio e and neuroni

Il lavoro di cellule specializzate del cervello chiamate 'neuroni' è di comunicare usando scariche di sostanze chimiche. Quando diciamo che un neurone 'si accende', diciamo che rilascia una scarica di sostanze chimiche per inviare un segnale ad altri neuroni. Queste scariche sono la base di tutto quello che il nostro cervello può fare.

Le sostanze chimiche rilasciate da un neurone che si accende causano dei cambiamenti rapidi nel neurone ricevente. Uno dei cambiamenti più importanti è un breve aumento del calcio nel neurone ricevente.

Affinché il messaggio tra i neuroni passi in maniera accurata, la scarica di calcio deve essere abbastanza ampia da essere avvertita dalla cellula, ma abbastanza piccola di modo che possa essere eliminata facilmente per fare strada al prossimo messaggio. Fondamentalmente, il 'volume' del messaggio deve essere corretto. Se è troppo basso, il segnale può andare perso. Se è troppo alto, il segnale può causare danno alle cellule.



Calcio

Un gruppo di ricercatori guidato dal Illya Bezprozvanny dell' Università del Texas nutre da molto tempo interesse per questi segnali di calcio. Il suo gruppo ha dimostrato che i neuroni di topi con malattia di Huntington hanno un maggiore livello di calcio rispetto al normale- il 'volume' è troppo alto. Il loro precedente lavoro li ha portati a credere che ciò può contribuire allo sviluppo dei sintomi della MH.

Il recettore ryanodine

Le cellule hanno molti modi diversi per liberarsi del calcio una volta ricevuto il messaggio. Possono direttamente pompare il calcio dall'interno all'esterno della cellula. Possono anche immagazzinare le quantità di calcio extra all'interno di uno spazio particolare ('il reticolo endoplasmatico', per gli appassionati).

La superficie di questi magazzini di calcio è punteggiata da piccoli buchi chiamati 'pori', e piccole pompe molecolari. Queste possono essere aperte e chiuse, all'occorrenza' per mantenere il livello giusto di calcio nella cellula. Uno di questi pori chiamato il **recettore ryanodine** permette al calcio di fuoriuscire dai magazzini intracellulari ed entrare dentro la parte principale della cellula.

Il gruppo di Bezprozvanny ha concluso che se il recettore ryanodine permette al calcio di fluire all'interno della cellula, bloccarlo potrebbe aiutare nella MH.

Esperimenti sulle cellule

Essi hanno cominciato misurando il livello di calcio nei neuroni di topi normali e topi affetti da MH, e come questi livelli cambiavano quando i neuroni si inviavano dei messaggi tra loro. Questi livelli sono stati misurati attraverso delle sostanze chimiche che aumentano in presenza di calcio.

Per studiare il recettore ryanodine, il gruppo di Bezprozvanny's ha usato un farmaco molto noto- la caffeina. La caffeina ha un certo numero di effetti sul corpo, uno di questi è quello di aprire il recettore ryanodine. La stimolazione della caffeina permette al calcio extra di entrare nella cellula.



Avere un'idea è utile. Ma avere un bersaglio, come il recettore ryanodine, è molto meglio.

Quando i neuroni di topi normali e con la MH erano trattati con uguali quantità di caffeina, il segnale del calcio più forte veniva da quelli con la MH. Questo supporta l'idea che troppo calcio viene rilasciato nelle cellule MH dopo aver ricevuto messaggi da altri neuroni. E il recettore ryanodine potrebbe essere la fonte di questo calcio extra.



Idee e obiettivi

Avere un'idea, come quella che troppo calcio contribuisce alla MH, è utile ai ricercatori per progettare esperimenti. Ma avere un bersaglio, come il recettore ryanodine, è molto meglio. Nel linguaggio dei cacciatori di farmaci, un obiettivo è il bersaglio a cui il farmaco mira. Il legame tra obiettivo e farmaco causa un effetto che gli scienziati sperano di raggiungere.

In questo esempio, il recettore ryanodine è un 'bersaglio'. Fortunatamente, esiste già un numero di farmaci che riducono i flussi di calcio attraverso il recettore ryanodine. Uno di questi è chiamato **dantrolene**- un farmaco approvato che blocca il recettore ryanodine ed è usato come rilassante dei muscoli.

Quando il gruppo di Bezprozvanny trattava i neuroni dei topi MH con dantrolene, molte morti causate da segnale eccessivo sono state evitate. Questo suggerisce che l'idea del gruppo era corretta.

Esperimenti su topi

Basandosi sul successo degli esperimenti sulle cellule, i topi con MH sono stati trattati con dantrolene per svariati mesi. Questi topi solitamente sviluppano disturbi del movimento e perdono tessuto cerebrale. Se questa quantità di calcio extra che fluisce attraverso il recettore ryanodine contribuisce realmente alla MH, fornire il dantrolene ai topi dovrebbe prevenire alcuni di questi problemi.

Infatti, il trattamento dei topi con il dantrolene ha comportato una differenza positiva. I topi avevano un equilibrio migliore e i loro movimenti, come camminare, erano più coordinati. Trattamenti a lungo termine con il dantrolene hanno prevenuto circa la metà del restringimento del cervello che è stato osservato nei topi non trattati.

Avvertenze e conclusioni

Una considerazione importante con questi tipi di sperimentazioni nelle cavie è quanto bene si possono 'trasferire' ai pazienti umani con MH. Se avessimo un pillola per trasformare pazienti con MH in topi, avremmo già finito!

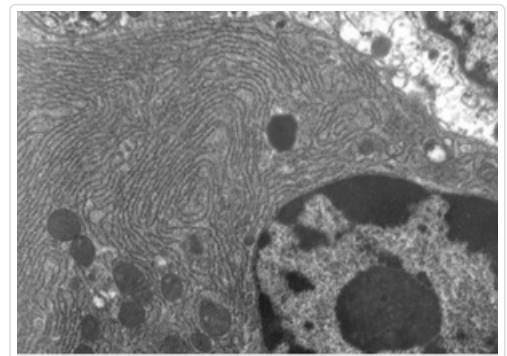
Il gruppo di Bezprozvanny ha precedentemente dimostrato che un gran numero di sostanze può proteggere i neuroni dallo stesso tipo di danno come il dantrolene ha fatto nei loro studi iniziali.

Alcune di queste - come il riluzolo e il dimebon - hanno successivamente fallito in sperimentazioni cliniche nei pazienti con MH. Fino ad ora, nessun risultato positivo ottenuto sui topi si è trasferito agli esseri umani.

Un'altra considerazione è che i farmaci hanno effetti collaterali. Il dantrolene, infatti, ha effetti collaterali seri negli esseri umani, e questi effetti sono molto pericolosi con un uso prolungato. Siccome i trattamenti per la MH devono essere probabilmente somministrati per un lungo periodo, le preoccupazioni per gli effetti collaterali sono estremamente importanti.

E' inoltre utile citare il fatto che questo lavoro non significa che nessun altro farmaco oltre al dantrolene sarebbe di beneficio, altri farmaci ottengono lo stesso effetto attraverso meccanismi differenti.

Anche con queste preoccupazioni in mente, i nuovi effetti benefici nei topi MH sono decisamente una bella notizia. Quando il farmaco in questione sarà approvato per l'uso nell'uomo, le sperimentazioni successive saranno più semplici.



Le linee ondulate in questa immagine rappresentano il “reticolo endoplasmatico” di una cellula - i depositi di immagazzinamento del calcio. I recettori Ryanodine si trovano in queste strutture.

Tradotto da Stefano Paoloni

Membro del Panel di Traduttori Volontari di AICH-Roma Onlus

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

Neurone Cellule del cervello che memorizzano e trasmettono informazioni

© 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 20 Luglio 2017 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/062>