

ISCHEMIA INDIVIDUATO UN NUOVO RECETTORE

dell'Ufficio Stampa CNR

Ldanno cerebrale conseguente a ictus, un evento che colpisce circa 200.000 persone l'anno in Italia (il che equivale a una persona colpita ogni 3 minuti) e che rappresenta una delle più importanti cause di invalidità nell'adulto, è controllato da un nuovo recettore 'dualistico', precedentemente noto come recettore orfano GPR17. È questa l'importante osservazione a cui è giunto il gruppo coordinato da Maria Pia Abbraccio del Dipartimento di scienze farmacologiche dell'Università degli Studi di Milano in collaborazione con ricercatori dell'Istituto di neuroscienze (In) del Consiglio nazionale delle ricerche di Milano, delle Università di Pisa e Urbino e del Centro cardiologico Monzino - Istituto di Ricovero e Cura a carattere scientifico.

“Abbiamo identificato un nuovo recettore per molecole pro-infiammatorie, quelle che sono presenti in notevoli quantità negli organi che vanno tipicamente incontro ad ischemia (cervello, cuore e rene)”, spiegano le coautrici della ricerca Claudia Verderio e Patrizia Rosa, dell'In-Cnr, “e abbiamo dimostrato il coinvolgimento di questo recettore nella progressione del danno ischemico cerebrale”.

La ricerca ha seguito diverse fasi: dopo aver clonato GPR17 da cervello ed evidenziato la sua natura 'dualistica', ovvero in grado di rispondere a più di uno stimolo pro-infiammatorio ed in particolare ai 'nucleotidi uridinici' e ai 'cisteinil-leucotrieni', i ricercatori ne hanno studiato la presenza all'interno del tessuto cerebrale, identificandolo specificatamente sulle cellule neuronali. Gli studiosi hanno quindi indotto ictus cerebrale nel roditore e correlato l'entità del danno ischemico con la presenza del recettore nella zona dell'infarto cerebrale, dimostrando che il recettore viene 'espresso' in maggior quantità nei neuroni che vanno incontro a morte. È stato notato che l'inibizione di GPR17 con farmaci che lo bloccano o con un approccio biotecnologico che spegne la proteina recettoriale, è in grado di proteggere completamente gli animali dal danno ischemico. Questi dati indicano che GPR17 rappresenta il bersaglio comune attraverso il quale nucleotidi e cistei-

nil-leucotrieni inducono la morte delle cellule cerebrali dopo l'ictus.

“La scoperta di questo recettore traccia una promettente via di intervento terapeutico”, osservano le due ricercatrici. “Tre gli aspetti che rendono concreta questa scoperta. Innanzitutto, spegnere GPR17 ha effetti protettivi anche dopo l'insorgenza dell'ictus. È noto infatti che il tempo intercorso tra l'insorgenza dell'evento ischemico e la diagnosi-terapia è critico per il paziente colpito da ictus e nessun farmaco oggi disponibile è in grado di bloccare in modo efficace la progressione del danno cerebrale, una volta insorto. In secondo luogo, lo sviluppo di farmaci anti-ictus 'dualistici', ovvero in grado di bloccare entrambe le famiglie di molecole pro-infiammatorie, rappresenta una via facilmente percorribile, poiché la struttura dei bloccanti attivi su GPR17 è già parzialmente nota; uno dei farmaci impiegati nello studio, infatti, è già in fase clinica avanzata come farmaco antitrombotico. Infine la presenza di GPR17 nel cuore, unitamente alle analogie tra ischemia miocardica ed ischemia cerebrale, rende questo recettore un bersaglio farmacologico di interesse anche nella cura dell'infarto miocardico, aprendo nuove prospettive in termini di cardioprotezione”.

Lo sfruttamento di questa scoperta è coperto da un brevetto dell'Università degli Studi di Milano che ne detiene l'80%, in cotitolarità con l'Università di Pisa (10%) e il CNR (10%).



Istituto di neuroscienze del Cnr di Milano
Claudia Verderio

☎ 02 50317097 📞 347 2104925 - c.verderio@in.cnr.it

Ufficio stampa CNR
Maria Teresa Dimitri

☎ 06 4993 3443 - mariateresa.dimitri@cnr.it

Capo ufficio stampa CNR
Marco Ferrazzoli

☎ 06 4993.3383 - marco.ferrazzoli@cnr.it