



Scoperto un recettore responsabile del danno cerebrale da ictus

Uno studio interamente italiano, coordinato da Maria Pia Abbracchio del Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università di Milano, e svolto in collaborazione con le Università di Pisa e Urbino, l'Istituto C.N.R. di Neuroscienze e il Centro Cardiologico **Monzino** di Milano, offre nuove prospettive terapeutiche per contrastare i danni neurologici associati all'ictus.

L'ictus cerebrale – la terza causa di morte nei paesi industrializzati – si verifica per ostruzione o rottura di un vaso che porta l'ossigeno in una regione del cervello: nella zona colpita dall'infarto cerebrale, non più irrorata dal sangue, le cellule nervose senza ossigeno subiscono un danno. Lo studio, pubblicato su *The EMBO Journal*, ha individuato per la prima volta il recettore tramite il quale due diverse famiglie di sostanze infiammatorie già note (i nucleotidi e i cisteinil-leucotrieni) rilasciate dalle cellule in carenza di ossigeno, inducono morte neuronale dopo ictus.

Oltre a svolgere un ruolo primario nella progressione del danno ischemico cerebrale, la particolarità del nuovo recettore individuato (GPR17), rispetto agli altri recettori finora identificati, consiste proprio nella sua capacità di rispondere contemporaneamente a due diverse famiglie di mediatori infiammatori. Questa scoperta apre la strada allo sviluppo di

farmaci "dualistici" dotati di una potenza terapeutica del tutto inesplorata, in quanto in grado di contrastare la propagazione del danno mediata da due famiglie distinte di sostanze infiammatorie. I ricercatori hanno dimostrato che negli animali sottoposti a ictus l'inibizione della proteina recettoriale GPR17 è in grado di proteggere completamente gli animali dal danno ischemico, anche dopo che l'ictus è stato indotto. «Uno dei limiti nel trattamento attuale dell'ictus – sottolinea Maria Pia Abbracchio – consiste proprio nel fatto che nessuno dei farmaci studiati finora è in grado di bloccare efficacemente la progressione del danno una volta che questo è stato attivato». La struttura chimica dei farmaci in grado di bloccare GPR17 (e quindi di opporsi all'evoluzione del danno ischemico) è in parte nota agli operatori del settore. Due farmaci prototipo già in uso clinico per altre indicazioni che hanno dimostrato la capacità di bloccare il recettore potranno a breve essere resi anche adeguatamente selettivi, divenendo nuovi farmaci anti-ictus disponibili ed efficaci. Infine, il rilevamento di GPR17 nel cuore (oltre che nel cervello) e le analogie esistenti fra ischemia cerebrale e ischemia cardiaca, suggeriscono che il nuovo recettore duale possa rappresentare un bersaglio farmacologico di interesse anche nell'infarto miocardico, aprendo nuove prospettive nella terapia cardioprotettiva.

EMBO J. 4 Ott. 2006;
25(19):4615-27