

PREMESSA

Milano, 27 settembre 2006

Il danno cerebrale conseguente a ictus, un evento che colpisce circa 200.000 persone l'anno, rappresenta una delle più importanti cause di invalidità nell'adulto, è controllato da un recettore "duale", ovvero in grado di rispondere a più di uno stimolo proinfiammatorio, ed in particolare ai "nucleotidi uridinici e ai cisteinil-leucotrieni". L'importante osservazione è stata pubblicata dal gruppo coordinato da Maria Pia Abbraccio del Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università degli Studi di Milano in collaborazione con le Università di Pisa e Urbino e il Centro Cardiologico Monzino che è un IRCCS (Istituto di Ricovero e Cura a carattere scientifico).

E' stato identificato, infatti un nuovo recettore, appartenente alla famiglia dei recettori "orfani" (GPR17), presente negli organi che vanno incontro ad ischemia (oltre al cervello anche cuore e rene), ovvero a danno a causa di mancanza di ossigeno, che risponde a due famiglie di composti (nucleotidi e cisteinil-leucotrieni) ad attività proinfiammatoria. Studi molecolari e cellulari, quali ad esempio la clonazione del recettore e la sua caratterizzazione farmacologica, hanno identificato la natura duale di GPR17, mentre il suo ruolo funzionale è emerso dalla sua identificazione a livello neuronale nel cervello. Un modello sperimentale di danno ischemico cerebrale nel roditore ha poi consentito di correlare la presenza di GPR17 con l'entità del danno ischemico, dimostrando che questo recettore è sovra espresso nei neuroni che vanno incontro a morte. L'importanza di queste scoperte risiede nel fatto che esse aprono la strada ad interventi terapeutici innovativi, per una patologia che ad oggi non ha farmaci in grado di controllarla adeguatamente. Infatti, i ricercatori hanno dimostrato che l'inibizione di GPR17 protegge dal danno ischemico. La scoperta di questo recettore, quindi, traccia una promettente via di intervento terapeutico. Tre sono gli aspetti che rendono concreta questa scoperta. Innanzitutto, spegnere GPR17 ha effetti protettivi anche dopo l'insorgenza dell'ictus. E' noto infatti che il tempo intercorso tra la diagnosi-terapia e l'insorgenza dell'evento ischemico 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 "duali", ovvero in grado di bloccare entrambe le famiglie di proinfiammatori, rappresenta una via facilmente percorribile, poiché la struttura di 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, rendono questo recettore un bersaglio farmacologico di interesse anche nella cura dell'infarto miocardico, aprendo nuove prospettive in termini di cardio-protezione.

La Direzione Scientifica