

Il gene Rhes regola la vulnerabilità alla cocaina

La **cocaina** è un potente psicostimolante tra quelli maggiormente diffusi in Italia, anche tra le fasce di età più giovani. Gli effetti sulla salute fisica e mentale associati al consumo di cocaina sono devastanti e per molti aspetti irreversibili. Infatti, oltre alla **tossicodipendenza**, questo stupefacente può causare severi problemi psichiatrici quali **ansia**, **depressione** e **psicosi**. Gli **effetti psicotropi** della cocaina sono strettamente legati alla sua capacità farmacologica di modificare nel cervello dei mammiferi la trasmissione **dopaminergica** nel circuito nervoso denominato **mesocorticolimbico**. Nonostante l'abuso diffuso di questa droga nella società contemporanea, ancora oggi è largamente incerta la conoscenza delle **cause genetiche** che ne influenzano l'assunzione e l'entità degli effetti psicotropi su base individuale.

Al **CEINGE-Biotecnologie avanzate di Napoli**, nel Laboratorio di **Neuroscienze del Comportamento**, **Alessandro Usiello**, Principal Investigator CEINGE, professore ordinario di Biochimica clinica dell'**Università della Campania L. Vanvitelli** (DISTABIF), e il suo team di studiosi, composto tra gli altri da **Francesco Napolitano**, ricercatore dell'Università di Napoli **Federico II**, hanno evidenziato che il **gene Rhes** (denominato anche **RASD2**) esercita un ruolo di nevralgica rilevanza nella modulazione delle risposte comportamentali e molecolari indotte da cocaina. Lo studio, appena pubblicato sulla rivista **Scientific Report** (Nature Publishing Groups).

Grazie alla stretta collaborazione scientifica con **Nicola Mercuri**, professore ordinario di Neurologia dell'Università di Roma **Tor Vergata**, **Massimo Pasqualetti**, professore ordinario di Biologia dell'Università di Pisa, **Angela Chambery**, professore associato di Biochimica dell'**Università della Campania L. Vanvitelli**, e **Tommaso Mazza**, direttore dell'Unità di Biologia Computazionale presso l'Ospedale di Casa Sollievo della Sofferenza, i ricercatori del CEINGE hanno caratterizzato da un punto di vista neurobiologico la proprietà di Rhes di esercitare un fisiologico "freno molecolare" capace di contrapporsi agli aumenti "tumultuosi" della trasmissione dopaminergica associati alla somministrazione della cocaina.

Gli esperimenti condotti nel laboratorio di Alessandro Usiello hanno dimostrato che la rimozione del gene Rhes dal DNA di modelli murini causa profonde alterazioni comportamentali e molecolari associate al trattamento con cocaina. Infatti, la cocaina nei topi mutanti (Rhes KO) induce **un incremento sensazionale degli effetti psicoattivi** fin da concentrazioni bassissime e a dosaggi di gran lunga inferiori a quelli biologicamente attivi nel gruppo di animali controllo.

«La nostra ricerca identifica in Rhes una proteina capace di regolare profondamente la **trasmissione dopaminergica** all'interno di un'area cerebrale, denominata corpo striato, ben conosciuta nell'uomo essere implicata negli effetti psicotropi della cocaina ed in generale di tutti gli psicostimolanti - spiega Alessandro Usiello - In particolare, **il nuovo studio su Rhes** conferma ed estende nostre precedenti ricerche inerenti le proprietà di Rhes nella regolazione degli effetti psicotropi indotti da amfetamina e dall'allucinogeno PCP (polvere d'angelo), nonché degli effetti eccitanti evocati dalla **caffaina**».

«Di recente - continua Usiello - grazie alla collaborazione con il team guidato da **Micaela Morelli**, professore ordinario di Farmacologia dell'Università di Cagliari e Presidente della **Società italiana di Neuroscienze**, avevamo anche dimostrato che gli effetti di **neuroinfiammazione** e di **neurotossicità**, indotte dal consumo di MDMA (noto come ecstasy) sono significativamente regolati dal gene Rhes».

«Alla luce di questi studi preclinici e in considerazione del fatto che l'espressione del gene Rhes è strettamente controllata dai livelli degli ormoni tiroidei durante lo sviluppo del cervello dei mammiferi - conclude Alessandro Usiello - non possiamo escludere che varianti genetiche di Rhes o severe alterazioni tiroidee neonatali, che influenzino il livello di espressione cerebrale di questa proteina, potrebbero in ultima analisi rappresentare nell'uomo un fattore di **vulnerabilità individuale agli effetti psicotropi** indotti dalla cocaina e più in generale da tutti gli psicostimolanti».

<https://www.ilriformista.it/il-gene-rhes-regola-la-vulnerabilita-alla-cocaina-2933/>

