

# Ceinge, come ridurre gli effetti collaterali del morbo di Parkinson: ricerca sull'asse Napoli-Usa

Da ildenaro.it



“Alla luce di questi nuovi studi preclinici ipotizziamo che la modulazione farmacologica della proteina RasGRP1 e dei suoi bersagli molecolari nello striato potrebbero rappresentare una nuova linea di ricerca volta allo studio di innovative terapie per ridurre gli effetti collaterali associati alla L-DOPA nel trattamento della malattia di Parkinson”. Così Alessandro Usiello, principal investigator del laboratorio di Neuroscienze Traslazionali del Ceinge-Biotecnologie avanzate di Napoli. Nuova luce sui meccanismi molecolari nel cervello associati alle discinesie (movimenti involontari) da L-DOPA nel trattamento della malattia di Parkinson arriva da una ricerca italo-americana tra il Ceinge di Napoli, l’Università della Campania Vanvitelli e lo Scripps Research Institute (Florida). I ricercatori hanno identificato nella proteina RasGRP1 un nuovo determinante molecolare all’origine dell’insorgenza e della severità delle discinesie indotte da L-DOPA, note essere un severo effetto motorio collaterale associato al trattamento nel tempo dei pazienti con la malattia di Parkinson. Le discinesie sono dei movimenti involontari, che disturbano l’esecuzione dei movimenti volontari e, quando sono gravi, causano nel paziente delle disabilità molto importanti. Attraverso uno studio multidisciplinare i ricercatori hanno dimostrato che il trattamento con L-DOPA nei modelli preclinici di Parkinson si accompagna ad un aumento significativo nei livelli della proteina RasGRP1 nelle aree cerebrali dello striato dorsale, responsabili dell’insorgenza delle discinesie. A supporto di un coinvolgimento funzionale di questa proteina, gli studiosi, attraverso complesse metodologie di biologia molecolare e studio del comportamento, hanno dimostrato in vivo che l’ablazione del gene RasGRP1 in modelli animali di Parkinson riduce drasticamente le discinesie da L-DOPA, senza interferire con gli effetti terapeutici del farmaco stesso. Da un punto di vista molecolare, la ricerca identifica per la prima volta in RasGRP1 un potente attivatore di fondamentali vie di segnalazione

intracellulari quali quelle di mTOR ed ERK che qualora iper-attivate in modo aberrante dalla L-DOPA nello striato, sono ritenute causali per lo sviluppo delle discinesie. Inoltre, attraverso analisi biochimiche di spettrometria di massa ad alta risoluzione gli scienziati hanno scoperto l'esistenza di proteine-bersaglio strettamente connesse all'aumento di RasGRP1 nello striato di modelli animali durante le manifestazioni di discinesie da L-DOPA.

<https://www.ildenaro.it/ceinge-come-ridurre-gli-effetti-collaterali-del-morbo-di-parkinson-ricerca-sullasse-napoli-usa/>

