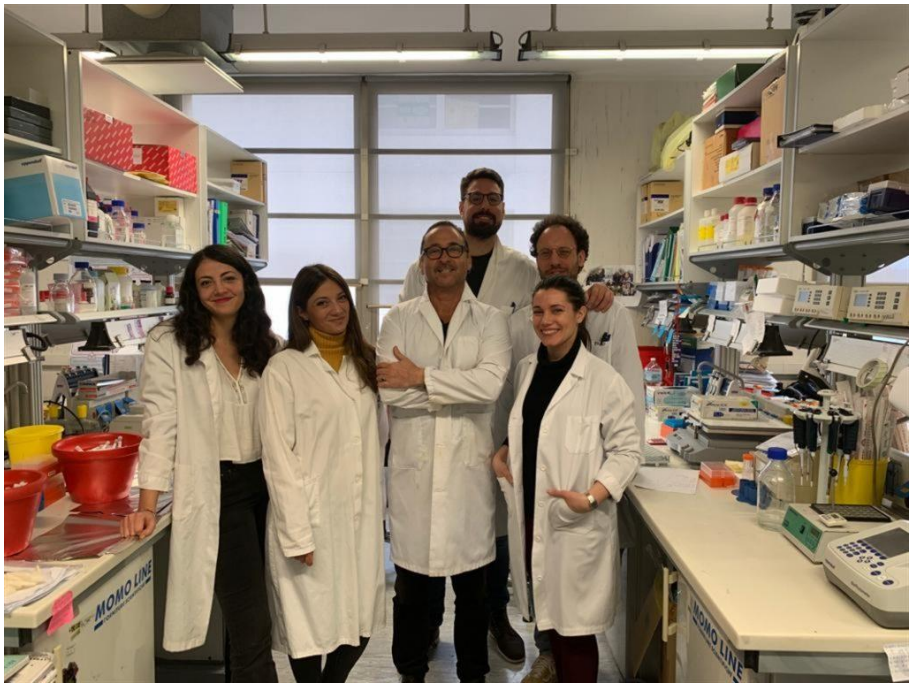
Parkinson, trovata proteina coinvolta negli effetti collaterali associati al trattamento con l-dopa

La scoperta è nata grazie alla ricerca italo-americana tra il CEINGE di Napoli e lo Scripps Research Institute (Florida) è stata pubblicata sulla prestigiosa rivista internazionale Science Advances

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.

"Alla luce di questi nuovi studi preclinici – spiega Alessandro Usiello, Principal Investigator del laboratorio di Neuroscienze Traslazionali presso il CEINGE-Biotecnologie avanzate di Napoli e professore ordinario di Biochimica clinica dell'Università della Campania Luigi Vanvitelli – 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 atte a ridurre gli effetti collaterali associati alla L-DOPA nel trattamento della malattia di Parkinson. Tuttavia, serviranno anni di lavoro e nuove verifiche sperimentali precliniche e cliniche in

pazienti con la malattia di Parkinson, affinché queste ipotesi sperimentali possano un giorno traslare dalla ricerca di base ad una possibile nuova terapia farmacologica nella malattia di Parkinson".

Lo studio nato dalla collaborazione tra lo Scripps Research Institute, Jupiter (Florida), il CEINGE-Biotecnologie avanzate di Napoli e l'Università della Campania, L. Vanvitelli.

La scoperta è stata possibile grazie ad una stretta e pluriennale collaborazione internazionale italo-americana tra i team di ricerca guidati da Subramanian Srinivasa, professore associato e Principal Investigator del Laboratorio di Neuroscienze presso lo Scripps Research Institute, Jupiter, Florida, e da Alessandro Usiello, Principal Investigator presso CEINGE-Biotecnologie avanzate di Napoli e professore ordinario di Biochimica Clinica dell'Università della Campania Luigi Vanvitelli, finanziato negli ultimi anni anche dalla Fondazione CARIPLO.

https://www.ladomenicasettimanale.it/2020/05/05/parkinson-trovata-proteina-coinvolta-negli-effetti-collaterali-associati-al-trattamento-con-l-dopa/