

La molecola che scatena le crisi epilettiche.

Test su animali hanno mostrato che i farmaci che bloccano la molecola HMGB1 o i recettori Toll-like hanno effetti anti-convulsivanti anche nelle forme resistenti ai farmaci correnti

Un nuovo meccanismo pro-infiammatorio che contribuisce in modo determinante alla comparsa e ricorrenza delle crisi epilettiche: questa l'importante scoperta che riunisce due filoni di ricerca, iniziati nel 1999 nel Laboratorio di neurologia sperimentale guidato da Annamaria Vezzani dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri e nell'Unità di dinamica della cromatina guidato da Marco Bianchi dell'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano.

I ricercatori del Mario Negri hanno svolto negli ultimi anni pionieristiche ricerche sperimentali sul ruolo dei processi infiammatori nell'epilessia, scoprendo che l'infiammazione è uno dei meccanismi che predispongono alla comparsa e ricorrenza di crisi epilettiche.

I ricercatori del San Raffaele nel corso degli anni hanno dimostrato che molecole rilasciate da tessuti danneggiati, e in particolare una proteina chiamata HMGB1, sono responsabili dell'infiammazione associata a traumi o stress biologici.

Un nuovo studio, pubblicato sull'ultimo numero di *Nature Medicine*, ha dimostrato che i neuroni e le cellule della glia, sottoposti a uno stimolo che causa l'epilessia, rilasciano HMGB1, che a sua volta stimola i recettori Toll-like. Questi recettori di norma rilevano la presenza di batteri o virus: il nuovo studio dimostra un loro importante ruolo nella regolazione dell'eccitabilità delle cellule nervose in risposta all'infiammazione.

I trattamenti con farmaci che bloccano gli effetti della molecola HMGB1, oppure dei recettori Toll-like, hanno potenti effetti anti-convulsivanti, anche su animali con crisi resistenti ai farmaci correntemente utilizzati. Il coinvolgimento di HMGB1 e dei recettori Toll-like è stato evidenziato anche nel tessuto cerebrale ottenuto da pazienti sottoposti a chirurgia perché affetti da crisi epilettiche insensibili ai farmaci.

“Questa scoperta, oltre a mostrare un nuovo meccanismo alla base delle crisi epilettiche, apre la strada al futuro sviluppo di nuove terapie anti-convulsivanti, utilizzando particolari farmaci anti-infiammatori per curare l'epilessia. Speriamo sia possibile usarli anche in altre patologie neurologiche associate a processi infiammatori. HMGB1 è coinvolta nelle patologie in cui vi è uno stress biologico, e quindi in quasi tutte le malattie. Tuttavia, questa è la prima volta in cui farmaci contro HMGB1 hanno dato un risultato così chiaro”, hanno osservato i ricercatori.

(*Le Scienze Aprile 2010*)