



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Nuove prospettive per la cura dell'ictus: il recettore GPR17 potenziale bersaglio terapeutico

Uno studio internazionale dell'Università Statale di Milano e dell'Università della Danimarca Meridionale, pubblicato su [The Journal of Pathology](#), ha identificato il recettore di membrana GPR17 negli oligodendrociti immaturi che circondano le lesioni ischemiche umane, evidenziandone il potenziale come bersaglio terapeutico per la rigenerazione del tessuto cerebrale. Essendo GPR17 regolato anche da farmaci già in commercio sull'uomo per altri usi, questi risultati aprono la strada al riposizionamento dei farmaci anche per l'ictus umano.

Milano, 9 gennaio 2025. Una ricerca, condotta da un gruppo internazionale di scienziati coordinati da **Marta Fumagalli dell'Università Statale di Milano** e **Kate Lykke Lambertsen dell'Università della Danimarca Meridionale (SDU)** e pubblicata su [The Journal of Pathology](#), ha utilizzato campioni della Danish Brain Bank per far luce sul **ruolo del recettore GPR17 nei tessuti cerebrali umani dopo un ictus ischemico**.

Il team di ricerca coordinato da Marta Fumagalli studia questo recettore da quasi due decenni, e ha dimostrato che **GPR17 è un importante regolatore della maturazione degli oligodendrociti, le cellule che producono la "guaina mielinica" che avvolge e protegge i processi neuronali.** "Mentre GPR17 è altamente espresso nelle cellule immature, viene progressivamente spento quando gli oligodendrociti diventano maturi e iniziano a produrre mielina", spiega Marta Fumagalli. "Nei modelli sperimentali di neurodegenerazione e danno cerebrale, l'espressione del recettore risulta fortemente aumentata negli oligodendrociti immaturi e si associa a perdita di mielina e a progressiva disabilità. Strategie farmacologiche che agiscono su questo recettore hanno mostrato effetti benefici".

L'ictus ischemico, causato da un blocco del flusso sanguigno al cervello, è una delle principali cause di morte e disabilità in tutto il mondo. "**Il danno alla sostanza bianca e la demielinizzazione sono caratteristiche distintive dell'ictus ischemico, che ostacolano la capacità del cervello di trasmettere segnali e contribuiscono in modo significativo ai deficit neurologici**", afferma Kate Lykke Lambertsen, autrice di importanti contributi alla ricerca traslazionale sull'ictus. "**Promuovere la rigenerazione della mielina può quindi rappresentare una strategia efficace per combattere la disabilità che colpisce i pazienti con ictus**".

Un'analisi di GPR17 in campioni cerebrali post-mortem di soggetti colpiti da ictus è fondamentale per progettare nuovi interventi terapeutici che possano promuovere i processi rigenerativi dopo il danno.

In questo progetto, i ricercatori hanno sfruttato la **Danish Brain Bank, una delle maggiori collezioni di campioni cerebrali d'archivio al mondo**, per caratterizzare l'espressione di GPR17 in campioni autoptici di cervello umano provenienti da casi di ictus ischemico. Con questo approccio, **hanno dimostrato che GPR17 si localizza specificamente in una sottopopolazione di oligodendrociti immaturi che si accumulano nell'area circostante la lesione ischemica** e la cui densità aumenta progressivamente nel tempo dopo l'evento ischemico.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Lo studio ha anche rivelato una correlazione tra le cellule che esprimono **GPR17** e l'attivazione della microglia, le cellule immunitarie residenti nel cervello. *"Nelle fasi croniche successive all'evento ischemico, caratterizzate dall'accumulo di oligodendrociti immaturi che esprimono GPR17, abbiamo osservato che le cellule infiammatorie passano da un fenotipo fagocitico (coinvolto nella "pulizia" della lesione) a uno distrofico (che inibisce la riparazione e forma cicatrici)"*, spiega **Stefano Raffaele**, primo autore dello studio. *"Questi dati suggeriscono che gli oligodendrociti avviano un processo rigenerativo per riparare la guaina mielinica attorno alla lesione ischemica, ma un'inflammatione cerebrale dannosa blocca queste cellule in uno stadio immaturo"*.

*"Questi risultati validano il recettore **GPR17**, da anni identificato come attore fondamentale nella progressione e riparazione del danno cerebrale in vari modelli preclinici, incluso l'ictus, come bersaglio per terapie rigenerative anche nell'uomo"*, commenta **Maria Pia Abbracchio**, direttrice del Laboratorio di Farmacologia molecolare e cellulare della trasmissione purinergica. *"Poiché **GPR17** è regolato anche da farmaci già in commercio sull'uomo per altri usi, questi risultati aprono la strada al riposizionamento di queste molecole anche per l'ictus umano"*.

*"Questo studio dimostra il grande valore della collezione di campioni autoptici della **Danish Brain Bank**, un risorsa disponibile alla comunità scientifica e prezioso strumento per promuovere il valore traslazionale dei progetti di ricerca, avvicinando i risultati a future applicazioni cliniche"*, conclude **Martin Wirenfeldt**, responsabile della Danish Brain Bank.