



Acidi grassi e Neuropatia periferica

La rivista *Cell Metabolism* pubblica uno studio internazionale coordinato da ricercatori dell'Università Statale di Milano che dimostra come la ridotta sintesi di acidi grassi porti allo sviluppo di neuropatia periferica. <http://www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131%2815%2900068-6>

Milano, 27 marzo 2015 - La ricerca, coordinata da **Roberto Cosimo Melcangi, Donatella Caruso e Nico Mitro** del dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università degli Studi di Milano, mette in luce il ruolo fondamentale della sintesi endogena di acidi grassi nello sviluppo di neuropatia periferica.

Lo studio ha coinvolto diversi centri di ricerca sia nazionali che internazionali fra cui il dipartimento di Chirurgia e Medicina Traslazionale dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca, l'Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano, l'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano, l'Istituto Cajal e l'Università Complutense di Madrid (Spagna) e lo Scripps Research Institute di La Jolla (CA, USA).

Le neuropatie periferiche sono patologie che compromettono la funzionalità dei nervi periferici e si manifestano con **perdita di sensibilità negli arti inferiori e superiori e aumentata soglia del dolore**. Queste patologie possono essere ereditarie o acquisite. Le forme ereditarie sono raggruppate come patologie di Charcot-Marie-Tooth, mentre quelle acquisite si sviluppano durante l'invecchiamento, in seguito a traumi fisici, oppure come conseguenza di disordini metabolici (ad esempio il diabete), infezioni o patologie autoimmuni o in seguito all'esposizione a composti tossici durante alcuni trattamenti terapeutici. Fra i possibili meccanismi alla base di queste patologie vi è il danneggiamento delle fibre nervose, sia mielinizzate che non mielinizzate.

"La mielina è una membrana che serve per condurre gli stimoli nervosi. È composta per l'80% da lipidi, a loro volta formati da colesterolo e acidi grassi" dice **Nico Mitro, co-autore dello studio e vincitore di una grant della Fondazione Armenise-Harvard con un progetto proprio sulle neuropatie**. *"Fino a oggi era stata indagata solo l'inibizione del colesterolo nelle neuropatie: il nostro studio dimostra per la prima volta che c'è un legame anche tra acidi grassi e neuropatie periferiche."*

I ricercatori hanno mostrato in questo studio che un modello genetico di ridotta sintesi di acidi grassi porta appunto allo sviluppo di neuropatia periferica.

Integrando dati di espressione genica e di metabolomica hanno evidenziato che la ridotta sintesi di acidi grassi favorisce l'accumulo di due ligandi endogeni di un recettore nucleare. Tale recettore impone al nervo periferico un cambio di substrato energetico, da glucosio ad acidi grassi, portando allo sviluppo di neuropatia. L'inibizione farmacologica di questo recettore protegge dallo sviluppo della patologia.

"Il sistema nervoso periferico ricava energia preferenzialmente utilizzando glucosio" spiega Mitro. *"In alcuni casi però questo non succede, e il nervo periferico utilizza invece acidi grassi: si genera così la neuropatia."*

Il prossimo passo sarà studiare in che modo questo legame tra ridotti livelli di acidi grassi e neuropatia può essere sfruttato a livello farmacologico.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Lo sviluppo di trattamenti farmacologici mirati a ristabilire una corretta sintesi di acidi grassi e/o a prevenire un loro maggior utilizzo a livello del nervo periferico potrebbe infatti rappresentare un futuro approccio per il trattamento della neuropatia.

Lo studio è stato possibile grazie ai **finanziamenti ottenuti da Giovanni Armenise-Harvard Foundation, Fondazione Cariplo** (grant n. 2012-0547 e 2014-0991), **Ministero della Salute** (grant n. GR-2011-02346791) e dal **Centro di Studi e Ricerche sulla Caratterizzazione e Sicurezza d'Uso di Sostanze Naturali dell'Università degli Studi di Milano**.

Per informazioni:

Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari

Prof. Nico Mitro
Tel. 0250318344
e-mail: nico.mitro@unimi.it

Prof. Donatella Caruso
Tel. 0250318323
e-mail: donatella.caruso@unimi.it

Prof. Roberto Cosimo Melcangi
Tel. 0250318238
e-mail: roberto.melcangi@unimi.it