

**ALL'EBRI NUOVE TERAPIE CONTRO IL DOLORE
CON IL PREMIO NOBEL DAVID JULIUS
STUDI INNOVATIVI ILLUSTRATI NELLA GIORNATA IN RICORDO DELLA
MONTALCINI**

Workshop al MAXXI di Roma 10 giugno 2022 ore 9,30

Roma, 9 giugno 2022 - Le basi per lo sviluppo di nuove terapie contro il dolore cronico, che solo in Italia affligge qualche milione di persone, saranno illustrate il 10 giugno in occasione della giornata in ricordo della Prof.ssa Rita Levi-Montalcini organizzata dalla Fondazione EBRI, al MAXXI - Museo nazionale delle arti del XXI secolo, via Guido Reni, 4/a ore 9,30.

Il Workshop scientifico internazionale *"From Touch to Pain"* sarà aperto dalla Rita Levi-Montalcini Lecture, che sarà tenuta dal Prof. David Julius (Università della California), vincitore nel 2021, insieme a Ardem Patapoutian, del Premio Nobel per la Fisiologia e Medicina. Utilizzando prodotti naturali quali la capsaicina, principio attivo del peperoncino, o il mentolo delle foglie di menta, David Julius ha scoperto e caratterizzato i recettori TRPV, alla base del tatto e dei meccanismi che regolano la percezione del freddo e del caldo e la trasmissione di vari stimoli dolorosi. Le ricerche di Julius hanno aperto la strada alla possibilità di nuove cure per il dolore cronico, l'infiammazione e la ipersensibilità dolorosa.

Nel corso del workshop dell'EBRI, eminenti scienziati provenienti dagli Usa, dalla Cina e dall'Europa faranno luce sui meccanismi attraverso i quali stimoli termici o meccanici tattili e dolorosi vengono trasformati in segnali elettrici, da sofisticati recettori e come questi segnali vengano poi trasmessi dalla periferia al cervello (Paul Heppenstal, Trieste) dove vengono percepiti ed integrati con altri stimoli, inclusi quelli temporali a formare l'esperienza sensoriale e dolorosa (Mathew E. Diamond, Trieste). Diamond discuterà di come la percezione tattile e la percezione del tempo siano strettamente collegate. Lo studio della struttura dei canali TRPV, analizzata utilizzando *cryo electron microscopy*, ha permesso di scoprire i meccanismi relativi all'attivazione, inibizione e desensitizzazione dei canali stessi e di sviluppare nuovi farmaci per la terapia del dolore (Vera Y. Moiseenkova-Bell, Philadelphia). Oltre ai canali TRPV si parlerà di sensibilissimi sensori di pressione (meccano-recettori a bassa soglia) come i canali PIEZO 1 e 2 (scoperti da Ardem Patapoutian, che ha condiviso il Premio Nobel 2021 con David Julius). I canali PIEZO sono nanosensori che, in base alla loro particolare struttura, permettono di captare piccole modifiche nella curvatura o tensione della membrana cellulare, convertendo così la forza meccanica in segnali elettrochimici (Bailong Xiao, Beijing, che ha contribuito con Ardem Patapoutian alla scoperta dei canali PIEZO). La loro presenza sui muscoli e sui tendini fanno sì che essi svolgano un ruolo cruciale nella propriocezione (la percezione della posizione delle parti del corpo nello spazio). Sono stati identificati diversi substrati molecolari che, interagendo con questi recettori, sono in grado di rilevare eventi meccanici su scala nanometrica (Gary R. Lewin, Berlin).

Le attività dei canali TRPV sono regolate non solo da sostanze naturali ma anche da una varietà di stimoli endogeni come protoni, neurotrasmettitori, neuropeptidi vari. Tra questi il Nerve Growth

Factor (NGF), la proteina scoperta dalla Levi-Montalcini, i cui recettori nel cervello sono co-localizzati con i canali TRPV sulle cellule della microglia intervenendo nella comunicazione microglia/neuroni, come scoperto da Silvia Marinelli, dell'EBRI (Roma), che discuterà come NGF e recettori TRPV interagiscono nel cervello, contribuendo agli aspetti centrali della percezione del dolore. Attraverso meccanismi post-traduzionali l'NGF potenzia l'attività dei canali TRPV nei neuroni sensoriali, rivelandosi così un potente fattore proalgescico (Moses Chao, New York, scopritore dei recettori del NGF e membro del Consiglio Scientifico Internazionale di EBRI). La scoperta di mutazioni in geni che codificano per il NGF o il suo recettore TrKA, responsabili dell'insensibilità congenita al dolore riscontrata in alcune famiglie affette da neuropatia sensoriale e autonoma ereditaria di tipo IV (HSAN IV) e V (HSAN V), ha permesso di approfondire i meccanismi attraverso i quali l'NGF controlla la percezione del dolore, aprendo nuove strade per la terapia del dolore utilizzando il cosiddetto *painless* NGF (Simona Capsoni, Pisa). La incapacità di sentire e percepire dolore diventa quindi un modo per studiare il fenomeno opposto, ovvero il dolore cronico, nel quale l'esperienza dolorosa si è svincolata dalla causa che lo ha inizialmente innescato, un tema sul quale i ricercatori dell'EBRI sono molto attivi.

Infine, verrà discusso l'effetto placebo nella percezione e nella terapia del dolore (Fabrizio Benedetti, Torino), che facendo leva sulla parte "soggettiva" o "psicologica" del dolore stesso, attiva meccanismi neurobiologici che accomunano le parole e i farmaci analgesici, inducendo la liberazione da parte di particolari neuroni del nostro cervello di sostanze analgesiche endogene e l'attivazione di circuiti neuronali specifici.

L'evento è realizzato con il contributo di



Dompé

labozeta
la sicurezza nel laboratorio®