

 Contenuto archiviato il 2024-06-18



Molecular Basis for Unwanted Side-Effects During Interferon Therapy

Risultati in breve

Svelata la modalità d'azione dell'interferone

Comprendere il modo in cui i farmaci mediano la loro funzione è fondamentale per migliorarne l'efficacia. I ricercatori europei hanno quindi lavorato per scoprire i meccanismi alla base delle complicazioni associate alla terapia con interferoni.



SALUTE



© Thinkstock

Gli interferoni sono citochine utilizzate dal sistema immunitario come segnali di comunicazione per attivare le risposte protettive contro l'invasione dei patogeni. L'interferone alfa e beta sono stati utilizzati nel trattamento dell'epatite C e della sclerosi multipla (MS) al fine di prevenire le ricadute. In un numero significativo di pazienti, tuttavia, il trattamento con interferoni provoca complicanze neuropsichiatriche, come depressione, ansia e perdita di memoria.

Il progetto MBFUSEDIT (Molecular basis for unwanted side-effects during interferon therapy), finanziato dall'UE, ha studiato le conseguenze cellulari e comportamentali del trattamento con IFN-beta al fine di ridurre gli effetti collaterali. A tale scopo, il team ha generato topi transgenici con delezione specifica del recettore degli interferoni di tipo I (IFNAR) su neuroni, macrofagi, glia ed endotelio del sistema nervoso centrale (SNC). Tramite questi topi, i ricercatori hanno cercato di delineare

in che modo l'applicazione sistemica di IFN-beta media i suoi effetti sul cervello.

L'analisi dell'espressione genica nelle diverse sottopopolazioni di cellule cerebrali indica che dopo il trattamento con IFN le cellule endoteliali hanno subito i cambiamenti più drastici nell'espressione delle citochine e dei geni stimolati dagli interferoni. Poiché le cellule endoteliali cerebrali costituiscono una parte della barriera sangue-cervello, i ricercatori hanno ipotizzato che esse possano mediare gli effetti collaterali dell'IFN.

Gli animali mancanti della citochina IP10 non hanno mostrato segni di comportamento di tipo depressivo dopo il trattamento con IFN-beta e ciò conferma l'ipotesi che l'IP10 rilasciato in risposta all'IFN-beta sia responsabile dei corrispondenti cambiamenti comportamentali. L'analisi elettrofisiologica dell'ippocampo, inoltre, indica che in seguito all'applicazione di IP10 la plasticità sinaptica risulta soppressa.

Nel complesso, le osservazioni dello studio MBFUSEDIT hanno evidenziato l'importanza delle cellule endoteliali cerebrali nella comunicazione tra il SNC e il sistema immunitario. Il coinvolgimento dell'IFNAR nei danni cognitivi e comportamentali durante la terapia con IFN di tipo I apre nuove prospettive per la gestione di queste complicanze.

Parole chiave

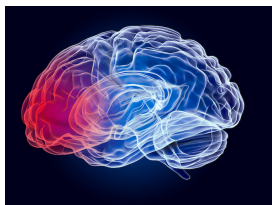
Interferone, sistema immunitario, depressione, SNC, cellule endoteliali, IP10

Scopri altri articoli nello stesso settore di applicazione



Trovati cinque sottotipi nella macrocategoria dell'Alzheimer

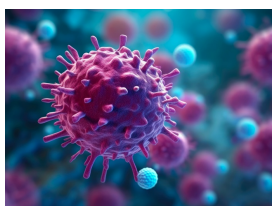




Migliorare il controllo dei sintomi di pazienti affetti dal morbo di Parkinson



Fare luce sul cervello umano



Una soluzione all'esaurimento delle cellule antitumorali



Informazioni relative al progetto

MBFUSEDIT

ID dell'accordo di sovvenzione: 248033

Progetto chiuso

Data di avvio

1 Settembre 2011

Data di completamento

31 Agosto 2014

Finanziato da

Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

Costo totale

€ 75 000,00

Contributo UE

€ 75 000,00

Coordinato da
UNIVERSITAETSKLINIKUM
FREIBURG
 Germany

Ultimo aggiornamento: 9 Maggio 2016

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/169975-interferon-mode-of-action-unveiled/it>

European Union, 2025