



E.B.R.A.

European Biomedical Research Association



Presidente: Prof. Filippo Drago

Bollettino d'informazione scientifica

Si è tenuto a Roma il convegno organizzato da Research4Life (R4L) "Sostanze d'abuso e ricerca preclinica: quali prospettive?"

"In Italia, a causa del recepimento di una direttiva europea che intende proteggere gli animali utilizzati nella ricerca biomedica, dal 2017 si rischia una nuova 'ondata' di cervelli in fuga. Il nostro Paese, infatti, è stato molto più restrittivo rispetto al resto d'Europa nella scelta di come applicare le norme, e ha deciso di vietare gli esperimenti che fanno utilizzo di modelli animali per lo studio dei meccanismi d'azione delle sostanze d'abuso e sugli xenotrapianti. Purtroppo, questi modelli sono ancora oggi non sostituibili e fondamentali nel settore e quindi rischiamo davvero di perdere tutta la ricerca d'eccellenza. Che di certo non verrà interrotta, ma spostata in Svizzera, in Francia, in Spagna". A lanciare l'allarme Giuliano Grignaschi, segretario generale di Research 4 Life, in occasione dell'incontro 'Sostanze d'abuso e ricerca preclinica: quali prospettive', che si è tenuto

oggi nell'auditorium del ministero della Salute.

Research 4 Life è una piattaforma multi-stakeholder che riunisce i maggiori enti di ricerca, ospedali, università, fondazioni e anche associazioni di pazienti del Paese con l'obiettivo di divulgare in maniera corretta i temi inerenti la ricerca biomedica, in primis la sperimentazione animale. L'incontro di oggi riguardava l'importanza della durata della moratoria sui divieti introdotti con il Dlgs 26/2014 di attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici.

"Attualmente – spiega Grignaschi all'Adnkronos Salute – il decreto legislativo prevede che questi divieti siano in moratoria fino al 31 dicembre 2016: non sappiamo che intenzioni abbia il governo, ma ci auguriamo vengano rimossi o che venga protratta questa moratoria per almeno 3-5 anni, altrimenti non si dà il tempo necessario ai ricercatori di partecipare ai bandi europei, né agli investitori stranieri di assicurare fondi in Italia. Ci auguriamo che il governo decida eventualmente di applicare una moratoria compatibile con i progetti europei, consentendo agli scienziati di fare domanda per i bandi".

Concentrare gli sforzi della ricerca su questo particolare settore è di cruciale importanza, evidenziano gli esperti. "Quando si parla di meccanismi d'azione delle sostanze d'abuso – ricorda il segretario di Research 4 Life – solitamente si pensa solo alla droghe. Mentre invece è un ambito molto più ampio, e ha che fare con tutte quelle sostanze che tendono a darci piacere e di cui tendiamo ad abusare: anche il gioco d'azzardo attiva gli stessi meccanismi".

"Le tempistiche d'intervento" per 'correggere il tiro' e continuare a consentire i test preclinici animali nel nostro Paese, conclude Grignaschi, "devono essere le più rapide possibili, anche perché pende sull'Italia una procedura d'infrazione da parte della Comunità europea per lo scorretto recepimento della direttiva. Siamo veramente nella condizione in cui i ricercatori non potranno portare avanti i loro studi, con danni per il mondo scientifico e il mondo economico italiani, perché rischiamo anche di essere soggetti a una multa. Questo divieto diventerà operativo dal 2017, quindi i tempi sono molto stringenti e il nostro ministero della Salute speriamo abbia la forza di evitare questo duplice danno al Paese".

RESEARCH | HIGHLIGHT

Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Jan 26;113(4):822-9. doi: 10.1073/pnas.1523341113

Structural foundations of optogenetics: Determinants of channelrhodopsin ion selectivity

Berndt A, Lee SY, Wietek J, Ramakrishnan C, Steinberg EE, Rashid AJ, Kim H, Park S, Santoro A, Frankland PW, Iyer SM, Pak S, Åhrlund-Richter S, Delp SL, Malenka RC, Josselyn SA, Carlén M, Hegemann P, Deisseroth K

The structure-guided design of chloride-conducting channelrhodopsins has illuminated mechanisms underlying ion selectivity of this remarkable family of light-activated ion channels. The first generation of chloride-conducting channelrhodopsins, guided in part by development of a structure-informed electrostatic model for pore selectivity, included both the introduction of amino acids with positively charged side chains into the ion conduction pathway and the removal of residues hypothesized to support negatively charged binding sites for cations. Engineered channels indeed became chloride selective, reversing near -65 mV and enabling a new kind of optogenetic inhibition; however, these first-generation chloride-conducting channels displayed small photocurrents and were not tested for optogenetic inhibition of behavior. Here we report the validation and further development of the channelrhodopsin pore model via crystal structure-guided engineering of next-generation light-activated chloride channels (iC++) and a bistable variant (SwiChR++) with net photocurrents increased more than 15-fold under physiological conditions, reversal potential further decreased by another ≈ 15 mV, inhibition of spiking faithfully tracking chloride gradients and intrinsic cell properties, strong expression in vivo, and the initial microbial opsin channel-inhibitor-based control of freely moving behavior. We further show that inhibition by light-gated chloride channels is mediated mainly by shunting effects, which exert optogenetic control much more efficiently than the hyperpolarization induced by light-activated chloride pumps. The design and functional features of these next-generation chloride-conducting channelrhodopsins provide both chronic and acute timescale tools for reversible optogenetic inhibition, confirm fundamental predictions of the ion selectivity model, and further elucidate electrostatic and steric structure-function relationships of the light-gated pore. review of the subject.

Aprile - Giugno 2016

A cura di:

Gian Marco Leggio, PhD

Salvatore Salomone, MD

Filippo Caraci, MD

Claudio Bucolo, PhD

Dario Molino (webmaster)