



# E.B.R.A.

European Biomedical Research Association



Presidente: Prof. Filippo Drago

## Bollettino d'informazione scientifica

### Ricerca, l'esperto: a rischio studi su dipendenze senza test animali

Estratto da adnkronos del 02/11/2016 17:54

Gli studi sulle tossicodipendenze e sull'alcolismo, oggi avanzati nel nostro Paese, rischiano di avere una battuta d'arresto, con ricerche e ricercatori costretti a migrare in altri Paesi. Un problema che nasce dal recepimento restrittivo della direttiva europea sulla sperimentazione animale, che esclude i test nel campo degli abusi da sostanze. A lanciare l'allarme Gian Luigi Gessa, docente di neuropsicofarmacologia all'università di Cagliari, recentemente insignito dal presidente della Repubblica della medaglia d'oro al merito della sanità pubblica. Gessa teme lo stop a importati ricerche in cui gli animali,

spiega "non sono ancora sostituibili".

"Oggi, rispetto al passato - precisa Gessa all'Adnkronos Salute - la ricerca ha permesso di sviluppare in diversi settori alternative valide. Purtroppo, però, nella biomedicina gli animali servono ancora. Ovviamente se ne usano di meno. E si usano meglio, con tutte le cure e le attenzioni previste. Ma ci sono studi che necessitano di modelli animali, senza quali non si possono capire le basi della malattia né individuare la terapia".

Ed è il caso dei lavori sulle dipendenze. "Parliamo di malattie importanti e complesse, patologie gravi e anche di forte impatto sociale. Ratti e topi sono modelli molto importanti. Il farmaco oggi tra i più noti a livello internazionale e più utilizzato in Italia contro l'etilismo è stato realizzato proprio grazie all'utilizzo di ratti resi alcolisti. Senza di loro non avremmo quest'arma a disposizione", ha ricordato Gessa.

Le ricerche in corso oggi nel nostro

Paese sono possibili grazie a una proroga in scadenza a fine 2016. "Il ministero della Salute - continua Gessa - ha chiesto un parere all'istituto zooprofilattico della Lombardia e dell'Emilia Romagna sulla possibilità di utilizzare metodi alternativi validi per affrontare questioni così complesse. Un parere che dovrebbe essere stato inviato. Ora si attende la decisione". Ma l'esperto non nasconde i suoi timori.

"Se si dovesse bloccare la sperimentazione sugli animali, a parte gli studi già autorizzati che dovranno essere terminati, le ricerche potranno essere realizzate solo all'estero", aggiunge sottolineando le discrepanze tra la direttiva europea e la legge italiana. "Una normativa tanto restrittiva da penalizzare, rispetto ai colleghi, i ricercatori del nostro Paese. Un problema che viene valutato a livello europeo e che potrebbe costare un'infrazione al nostro Paese".

## RESEARCH | HIGHLIGHT

Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Aug 23;113(34):9623-8. doi: 10.1073/pnas.1605045113.

### Histone arginine methylation in cocaine action in the nucleus accumbens.

Damez-Werno DM, Sun H, Scobie KN, Shao N, Rabkin J, Dias C, Calipari ES, Maze I, Pena CJ, Walker DM, Cahill ME, Chandra R, Gancarz A, Mouzon E, Landry JA, Cates H, Lobo MK, Dietz D, Allis CD, Guccione E, Turecki G, Defilippi P, Neve RL, Hurd YL, Shen L, Nestler EJ.

Repeated cocaine exposure regulates transcriptional regulation within the nucleus accumbens (NAc), and epigenetic mechanisms such as histone acetylation and methylation on Lys residues have been linked to these lasting actions of cocaine. In contrast to Lys methylation, the role of histone Arg (R) methylation remains underexplored in addiction models. Here we show that protein-R-methyltransferase-6 (PRMT6) and its associated histone mark, asymmetric dimethylation of R2 on histone H3 (H3R2me2a), are decreased in the NAc of mice and rats after repeated cocaine exposure, including self-administration, and in the NAc of cocaine-addicted humans. Such PRMT6 down-regulation occurs selectively in NAc medium spiny neurons (MSNs) expressing dopamine D2 receptors (D2-MSNs), with opposite regulation occurring in D1-MSNs, and serves to protect against cocaine-induced addictive-like behavioral abnormalities. Using ChIP-seq, we identified Src kinase signaling inhibitor 1 (Srcin1; also referred to as p140Cap) as a key gene target for reduced H3R2me2a binding, and found that consequent Srcin1 induction in the NAc decreases Src signaling, cocaine reward, and the motivation to self-administer cocaine. Taken together, these findings suggest that suppression of Src signaling in NAc D2-MSNs, via PRMT6 and H3R2me2a down-regulation, functions as a homeostatic brake to restrain cocaine action, and provide novel candidates for the development of treatments for cocaine addiction.

Luglio - Settembre  
2016

A cura di:

Gian Marco Leggio, PhD

Salvatore Salomone, MD

Filippo Caraci, MD

Claudio Bucolo, PhD

Dario Molino (webmaster)