



*Ricercatori dell'Istituto Italiano di Tecnologia si sono concentrati sull'effetto del nuovo composto chimico sulla proteina NKCC1, recentemente considerata da vari gruppi di ricerca nello sviluppo di farmaci per il trattamento dei disturbi cerebrali*



*Marco De Vivo, Laura Cancedda, Marco Borgogno, Annalisa Savardi (Credits: Istituto Italiano di Tecnologia)*

Genova,

12 luglio 2020 - I ricercatori dell'Istituto Italiano di Tecnologia-IIT hanno scoperto un nuovo composto chimico che potrà diventare un farmaco utile per il trattamento dei sintomi caratteristici di alcune condizioni neurologiche, come la sindrome di Down e l'autismo.

Lo

studio è basato su sperimentazioni precliniche e si è dimostrato efficace nel migliorare le difficoltà cognitive e di interazione sociale, nonché i comportamenti ripetitivi, tipici di tali disturbi neurologici. Il gruppo di ricerca sta ora lavorando alla creazione di un'impresa start-up dedicata allo sviluppo del farmaco con l'obiettivo di renderlo disponibile ai pazienti nei prossimi anni, anche grazie al possibile supporto di investitori interessati. Lo studio è

stato pubblicato sulla rivista scientifica *Chem*:

[https://www.cell.com/chem/fulltext/S2451-9294\(20\)30298-9](https://www.cell.com/chem/fulltext/S2451-9294(20)30298-9).



*Laura Cancedda (Credits: © 2016 IIT)*

La

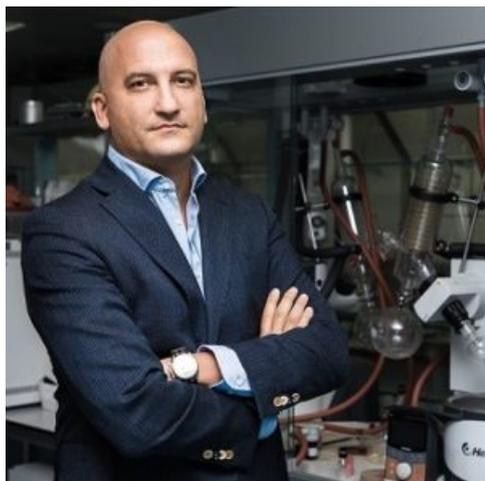
scoperta è il risultato del lavoro congiunto di due team di ricerca italiani guidati da Laura Cancedda

e Marco De Vivo, presso l'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova.

Laura Cancedda è a capo del Brain Development and Disease Laboratory dell'IIT e anche assistant scientist presso il Dulbecco Telethon Institute. Marco De Vivo è a capo del Molecular Modeling and Drug Discovery Laboratory dell'IIT. Il lavoro di ricerca è stato supportato dalla Fondazione Telethon e ha beneficiato in parte dei finanziamenti dell'European Research Council.

I

due gruppi hanno lavorato su aspetti complementari della ricerca: il gruppo di De Vivo ha progettato al computer le nuove molecole e le ha realizzate, mentre quello di Cancedda si è concentrato su diversi test biologici di queste molecole. Il risultato finale è un composto chimico molto promettente, che nell'industria farmaceutica viene indicato come “candidato farmaco” data la sua potenzialità di diventare un farmaco per uso clinico nei prossimi anni.



*Marco De Vivo (Credits: © 2017 IIT)*

Co-primi

autori dell'articolo di ricerca sono Annalisa Savardi (del gruppo di Cancedda) e Marco Borgogno (del gruppo di De Vivo), i quali hanno lavorato in sinergia per identificare i nuovi composti chimici e indagarne le conseguenze biologiche nel cervello dei modelli preclinici di disturbi dello sviluppo neurologico.

Questi modelli rappresentano il primo passo sperimentale necessario a verificare i benefici e il livello di sicurezza del nuovo farmaco.

In

particolare, i ricercatori si sono concentrati sull'effetto del nuovo composto chimico sulla proteina

NKCC1, una proteina recentemente considerata da vari gruppi di ricerca nello sviluppo di farmaci per il trattamento dei disturbi cerebrali. NKCC1 agisce da trasportatore di ioni di cloro (e altre sostanze) all'interno del cervello, regolando la corretta concentrazione di tali ioni che è cruciale per la funzione cerebrale. In diverse condizioni cerebrali come la sindrome di Down, l'autismo e l'epilessia,

la concentrazione di tali ioni nel cervello è alterata a causa della funzione anomala di NKCC1.

I

nuovi composti oggetto della ricerca possono bloccare NKCC1 in modo potente e selettivo, senza effetti collaterali indesiderati (diuresi eccessiva) causati in realtà da altri farmaci esistenti che sono inibitori non selettivi di NKCC1.

“Questi

studi e risultati entusiasmanti arrivano in un momento in cui la ricerca di nuovi farmaci per le neuroscienze al livello industriale fatica a individuare nuove classi di molecole efficaci. È un dato di fatto che negli ultimi decenni le opzioni terapeutiche per la maggior parte dei disturbi dello sviluppo del cervello sono rimaste scarse o non molto adeguate. Ciò è dovuto principalmente alla poca comprensione dei meccanismi alla base di queste complicate patologie. Questa scoperta arriva dopo diversi anni di lavoro all’IIT sulla funzione e l’inibizione della proteina NKCC1 e ci porterà più vicino allo sviluppo di terapie sostenibili per il trattamento di una serie di disturbi neurologici”, commenta Laura Cancedda.

“Il

nostro candidato farmaco potrebbe iniziare i test clinici negli ospedali in meno di due anni a partire da oggi. Ma quest’ulteriore passaggio per trasformare questo composto in un farmaco approvato, prevede ancora tanto lavoro e la necessità di fondi aggiuntivi. Per questo motivo stiamo pianificando di lanciare una nuova start-up dedicata al progetto. Sarebbe meraviglioso potere vedere la nostra scoperta influenzare la vita di coloro che ne hanno bisogno”, aggiunge Marco De Vivo.

Il

candidato farmaco dovrà essere sottoposto a studi preclinici avanzati, in modo da procedere con studi clinici e arrivare al farmaco finale. Gli ulteriori studi consentiranno di definire il profilo di sicurezza generale della molecola e altri parametri chiave, come la farmacocinetica, la formulazione e il dosaggio, necessari per soddisfare i requisiti normativi per accedere agli studi clinici.