



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Il gruppo di ricerca dell'Università di Padova, coordinato dalla prof.ssa Sofia Pavanello, ha esaminato il ruolo di TRPV-1, il recettore valso il Nobel 2021 a David Julius, nell'infezione, suscettibilità, patogenesi e trattamento di Covid-19



Padova,

4 novembre 2021 - La battaglia contro il nuovo coronavirus che continua a uccidere milioni di persone sarà ancora lunga. Sono necessarie nuove strategie per controllare l'infezione, mitigare i sintomi e potenziare il trattamento del Covid-19. Questo è ancora più imperativo, vista la lunga sequela di effetti che la malattia ha sulla salute degli infetti.

Un gruppo di ricerca dell'Università di Padova coordinato dalla prof.ssa Sofia Pavanello del Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità ha appena pubblicato sulla prestigiosa rivista *“Frontiers in*

Medicine, Infectious Diseases - Surveillance, Prevention and Treatment” lo studio Transient Receptor Potential Vanilloid Subtype 1: Potential Role in Infection, Susceptibility, Symptoms and Treatment of COVID-19 in cui viene esaminato il ruolo del canale TRPV-1 nell'infezione, suscettibilità, patogenesi e trattamento di Covid-19, con l'obiettivo di valutare nuove strategie per controllare l'infezione e mitigare i sintomi e cercando di tradurre questa conoscenza in nuovi interventi preventivi e terapeutici.



Prof.ssa Sofia Pavanello

Il TRPV-1 è un recettore la cui scoperta è valsa a David Julius il Premio Nobel 2021 per la Fisiologia/Medicina. In particolare Julius valutò la capacità di questa proteina di rispondere al calore notando di avere scoperto uno dei recettori che si attivano per farci percepire una sensazione dolorosa quando entriamo in contatto con oggetti ad alta temperatura. Julius ha utilizzato la capsaicina, la sostanza irritante presente nei peperoncini, per identificare i recettori sulle terminazioni nervose della pelle che si attivano con il calore. La scoperta di TRPV-1 aprì così la strada all'identificazione di molti altri recettori sensibili alle variazioni di temperatura.

Il TRPV-1 è un canale ionico che si apre e cambia conformazione in presenza di determinate molecole come la capsaicina, o quando la temperatura diventa molto calda. Quando TRPV-1 si attiva, i neuroni sensoriali inviano segnali elettrici al cervello, informandolo della presenza di stimoli potenzialmente dannosi per i tessuti periferici. La modifica del recettore è transitoria.

TRPV-1 è anche localizzato nei neuroni dei nervi sensoriali delle vie aeree e partecipa ai meccanismi che contribuiscono alla difesa delle vie aeree come la tosse e la clearance mucociliare. È considerato un “recettore patologico” che svolge un ruolo importante nella trasduzione di stimoli nocivi e nel mantenimento di condizioni infiammatorie.

“Il nostro gruppo di ricerca lavora da qualche anno su questo recettore allo scopo di esplorare meccanismi che meglio possano spiegare la rapidità degli aggravamenti della malattia coronarica (infarto) e delle alterazioni metaboliche (diabete), nelle ore/giorni successivi ad ogni incremento della concentrazione atmosferica di aria inquinata, in particolare da polveri di ridotte dimensioni, il cosiddetto PM (*particulate matter*) - spiega la prof.ssa

Pavanello - In particolare grazie al lavoro svolto durante il dottorato di ricerca del dott. Filippo Liviero abbiamo anche dimostrato che gli inquinanti atmosferici, come il particolato derivato dai fumi diesel (DEP), interagiscono direttamente con TRPV-1 e causano l'apertura del canale. La stimolazione evoca riflessi simpatici mediati centralmente, con effetti sulla regolazione nervosa dell'attività cardiaca (HRV)”.

“Abbiamo notato come la proteina S del SARS-CoV-2 presenti sequenze di legame presenti anche nel TRPV-1, il che ci suggerisce che il TRPV-1 può legare SARS-CoV-2. Questa ipotesi è rafforzata da studi che dimostrano che altri virus respiratori a RNA simili al SARS-CoV-2 come ad esempio il Chikungunya che provoca una malattia virale, caratterizzata da febbre e forti dolori, legano il TRPV-1 delle vie aeree - prosegue la prof.ssa Pavanello - Inoltre, i sintomi che hanno i pazienti affetti da Covid-19 sono simili agli effetti generati dalla stimolazione del TRPV-1 ed includono tosse e infiammazione. Infine, il trattamento ripetuto con agonisti come la capsaicina TRPV-1 che lo inattivano sembra avere un'azione benefica sui sintomi del Covid-19 (tosse) e sulla scomparsa clearance dell'infezione”.

Il gruppo di ricerca ha inoltre dimostrato che il TRPV-1 ha dei polimorfismi genetici che conferiscono una diversa reattività del TRPV1, evidenziando che la presenza di un minimo di due polimorfismi è sufficiente per rilevare un effetto sulla concentrazione di capsaicina che causa due colpi di tosse, suggerendo che le varianti genetiche

sono rilevanti nell'interazione tra inquinanti e attivazione di TRPV-1.

Sebbene le prove preliminari e le ipotesi proposte sul ruolo terapeutico degli agonisti (Capsaicina e simili) del TRPV-1 siano concrete, sono comunque necessari studi futuri per testare l'efficacia e la tollerabilità di questi trattamenti mirati a TRPV-1 su pazienti con malattia Covid-19.

“Questi studi dovrebbero essere corroborati dalla caratterizzazione genetica dei pazienti con Covid-19 che determinano una differenza sostanziale in sensibilità alla capsaicina - conclude prof.ssa Pavanello - Sulla base del nostro studio precedente ipotizziamo che gli individui più reattivi avranno bisogno di una dose inferiore di agonista (capsaicina) per indurre lo stesso effetto rispetto a quelli abbastanza. Ciò aiuterebbe anche a progettare strategie ‘sartoriali’ per il trattamento e la prevenzione delle infezioni”.

Queste ricerche offrono interessanti possibilità mediche. Diversi laboratori farmaceutici, infatti, stanno lavorando per identificare molecole che agiscono su questi recettori con l'obiettivo di trattare diverse forme di dolore cronico, ad esempio quelle associate a processi infiammatori come quelli dell'artrite.

Link allo studio: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.753819/full?utm_source=Email_to_authors_&utm_medium=Email&utm_content=T1_11.5e1_author&utm_campaign=Email_publication&field=&journalName=Frontiers_in_Medicine&id=753819