



I ricercatori degli Istituti per la sintesi organica e la fotoreattività e per lo studio dei materiali nanostrutturati del Cnr, in collaborazione con le Università di Vanderbilt, Bari e Bologna, hanno dimostrato di poter eccitare gli astrociti con la luce infrarossa. Lo studio è importante per definire i meccanismi alla base di patologie quali l'edema cerebrale, l'ischemia, la progressione del glioma, dell'ictus e dell'epilessia. I risultati della ricerca sono stati pubblicati sul FASEB Journal

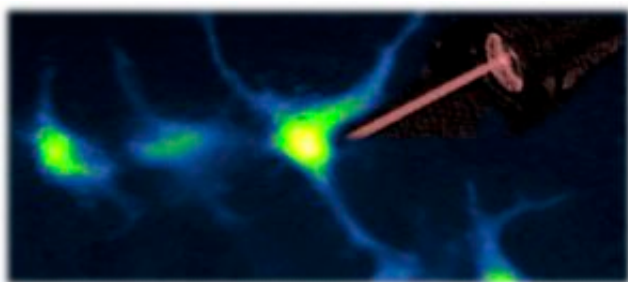


Fig. 1

Roma,

27 aprile 2020 - Nel lavoro pubblicato sulla rivista *FASEB Journal*, i ricercatori dell'Istituto per la sintesi organica

e la fotoreattività (Cnr-Isof) e dell'Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati (Cnr-Ismn) del Consiglio nazionale delle ricerche di Bologna, in collaborazione con le Università di Bari, di Bologna e di Vanderbilt, hanno dimostrato che un lampo di luce laser infrarossa di soli 8 millesimi di secondo può modulare la funzione degli astrociti,

la cui funzione principale è quella di sensori e controllori della composizione e delle caratteristiche dello spazio extracellulare cerebrale. Per farlo, gli astrociti trasportano e ridistribuiscono continuamente ioni e acqua e attivano segnali di calcio intracellulare: dinamiche fondamentali per funzioni del cervello come la sinapsi,

il sonno e la memoria,

la cui alterazione negli astrociti è invece causa di patologie come edema, l'ischemia, il glioma, l'ictus e l'epilessia.

“Lo

studio dimostra che è possibile attivare tali dinamiche in tempo reale, in spazi di milionesimi di millimetro, semplicemente usando lo stimolo di luce infrarossa, senza usare modificazioni genetiche o molecole che rendano le cellule sensibili alla luce, come invece avviene nell’optogenetica

o nella chemogenetica - dichiara la coordinatrice dello studio Valentina Benfenati del Cnr-Isof - Un passo importante per chiarire la funzione degli astrociti nel cervello, ma anche per lo sviluppo di approcci terapeutici di frontiera per malattie incurabili come l'edema cerebrale, caratterizzate da alterato trasporto di acqua e ioni”.

L’analisi è stata possibile utilizzando la stimolazione nervosa a infrarossi (Ins) messa a punto da Anita Mahadevan-Jansen dell'Università di Vanderbilt, fino ad oggi utilizzata solo per eccitare o inibire i neuroni.

Questo lavoro è anche la prima dimostrazione di una tecnologia in grado di modulare il flusso di acqua attraverso la membrana plasmatica delle cellule.

“Ad

oggi, infatti, non esistono né farmaci né metodi in grado di controllare la funzione delle cosiddette acquaporine, proteine canale che permeano l'acqua”, sottolinea Grazia Paola Nicchia,

del Dipartimento di bioscienze, biotecnologie e biofarmaceutica dell'Università di Bari Aldo Moro e ricercatrice associata al Cnr-Isof.

“Il

lavoro dimostra che la luce infrarossa attiva il canale, denominato Transient Receptor Potential Vanilloid 4 (TRPV4) che si attiva in risposta a diversi stimoli quali dolore, temperatura o stress osmotico”, aggiunge Marco Caprini del Dipartimento di farmacia e biotecnologie dell’Università di Bologna e ricercatore associato presso Cnr-Ismn.

La ricerca è stata supportata dal progetto Astronir, finanziato dall'Air Force Office of Scientific Research e coordinato dal Cnr-Isof, e dal progetto europeo Olimpia, coordinato dal Cnr-Ismn.

Fig. 1: immagine di astrocita marcato con una sonda fluorescente per il calcio, schematicamente fotoeccitato dalla luce laser infrarossa

Shining infrared light on brain astrocytes

In the work published in the *Faseb Journal*, researchers from the Institute for Organic Synthesis and Photoreactivity and the Institute for the Study of Nanostructured Materials of the National Research Council of Bologna, in collaboration with the University of Vanderbilt, with the University of Bari and the University of Bologna have shown that a flash of infrared laser light of only 8 thousandths of a second can modulate the function of astrocytes.

The main activity of astrocytes is to act as sensors and controllers of the composition and chemophysical features of the extracellular brain space. To do this, astrocytes continuously transport and redistribute ions and water and activate intracellular calcium signals. These dynamics are fundamental for brain functions such as synapses, sleep, memory. The alteration of calcium signals and water transport in astrocytes is the cause of pathologies such as edema, ischemia, stroke and epilepsy.

The study shows that it is possible to activate the dynamics of astrocytes, in real time, in very small spaces (millionths of a millimeter), simply by using the infrared light stimulus and without the need to use genetic modifications or molecules that make cells sensitive to light, as instead happens in optogenetics or chemogenetics.

"An important step to clarify the function of astrocytes in the brain, but also for the development of frontier therapeutic approaches for incurable diseases, characterized by impaired transport of water and ions, such as cerebral edema", says the coordinator of the study Valentina Benfenati, first researcher of Cnr-Isf.

The analysis was possible using the infrared nerve stimulation (Ins) technique, developed by Anita Mahadevan-Jansen of the University of Vanderbilt, which until now had only been used to excite or inhibit neurons.

This work is also the first demonstration of a technology that is capable of modulating the flow of water through the plasma membrane of cells. "To date, in fact, there are no drugs or methods capable of controlling the function of channel proteins that permeate water, the so-called aquaporins", underlines Grazia Paola Nicchia, professor at the Department of Biosciences, biotechnology and biopharmaceuticals of the University of Bari Aldo Moro and researcher associated with Cnr-Isof.

The work shows that infrared light activates the calcium channel, called Transient Receptor Potential Vanilloid 4 (TRPV4). "A channel that activates in response to various stimuli such as pain, high temperatures or osmotic stress", adds Marco Caprini professor at the Pharmacy and biotechnology department of the University of Bologna and associate researcher at Cnr-Ismn.

The research was supported by the Astronir research project funded by the Air Force Office of Scientific Research, coordinated by Cnr-Isof and also by the European Olimpia project, coordinated by Cnr-Ismn.