

Danno neurologico: la risposta è differente tra maschi e femmine

Secondo uno studio condotto congiuntamente da Cnr, Irccs Fondazione Santa Lucia, Università degli Studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara e Università Kore di Enna, il tessuto adiposo sarebbe un organo chiave nel determinare risposte metaboliche e infiammatorie diverse tra i due sessi a seguito di neuropatia e dolore cronico. La ricerca, pubblicata sulla rivista iScience, apre interessanti prospettive per una medicina di genere

Molte ricerche indicano una maggiore sensibilità e suscettibilità dei soggetti di sesso femminile al dolore cronico, specialmente a quello di origine nervosa (neuropatico), rispetto a quello maschile: oggi, uno studio condotto congiuntamente dal Consiglio nazionale delle ricerche con l'Istituto di biochimica e biologia cellulare di Napoli (Cnr-Ibbc) e l'Istituto dei sistemi complessi di Roma (Cnr-Isc) -, dalla Fondazione Santa Lucia IRCCS di Roma, dal Centro di Studi e Tecnologie Avanzate (CAST) dell'Università degli Studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara e dall'Università Kore di Enna ne svela la possibile causa.

Lo studio, pubblicato sulla rivista *iScience*, mette per la prima volta in luce il ruolo chiave svolto dal tessuto adiposo nella regolazione delle risposte infiammatorie e metaboliche specifiche legate al sesso biologico, gettando luce su alcuni fattori determinanti che spiegano la maggiore suscettibilità del sesso femminile al dolore neuropatico.

“Fino a oggi le ricerche si erano focalizzate su quelli che sembravano essere gli attori principali coinvolti nelle neuropatie e sul dolore a esse associato, che si pensavano essere all'origine di questa differenza, ossia il sistema immunitario, le cellule non neuronali (neuroglia) e gli ormoni sessuali, scoprendo effettivamente divergenze tra maschi e femmine nella risposta al danno nervoso. Ma cosa effettivamente innescasse le diverse risposte di questi attori dopo una lesione nervosa era finora ignoto”, spiega Sara Marinelli ricercatrice del Cnr-Ibbc, alla guida del team di ricerca. “Il tessuto adiposo, organo fino a non molto tempo fa considerato amorfo, è in realtà particolarmente dinamico nella comunicazione inter-organo, ed è capace di regolare, influenzare e modificare numerosi processi fisiologici e patologici, non soltanto di natura metabolica. Oggi, abbiamo aggiunto un importante tassello alla comprensione di questo divario, scoprendo che questo organo partecipa attivamente alla riparazione di un danno neurologico in modo sesso-dipendente”.

In vari disordini metabolici, quali ad esempio il diabete e l'obesità, il tessuto adiposo è considerato un organo che può facilitare processi infiammatori o essere causa dell'insorgenza di neuropatie; l'ipotesi che esso possa svolgere un ruolo predominante e differente in base al sesso nel modulare la risposta metabolica a una lesione nervosa - in assenza di concomitanti patologie metaboliche - non era però mai stata presa in considerazione.

Le osservazioni del team si sono concentrate sulle lesioni a un nervo periferico, arrivando a superare molte precedenti aspettative: “A seguito di tale tipo di lesione, abbiamo osservato che il tessuto adiposo maschile promuove la glicolisi - ossia la scissione della molecola di glucosio al fine di generare molecole a più alta energia - e riduce la spesa energetica e i livelli di acidi grassi insaturi. Inoltre, nel sesso maschile, il tessuto adiposo favorisce il rilascio di molecole rigenerative, protegge contro lo stress ossidativo, stimola sue proteine tipiche come l'adiponectina, creando un ambiente favorevole alla rigenerazione e alla guarigione dalla neuropatia”, aggiunge Roberto Coccorello ricercatore Cnr-Isc e Fondazione Santa Lucia IRCCS, supervisore dello studio.

Diversa, invece, la risposta nell'altro sesso. “Il tessuto adiposo femminile mostra una lipolisi e un'ossidazione degli acidi grassi alterate, un aumento della spesa energetica e un'elevata secrezione di ormoni steroidei che influisce sul metabolismo del glucosio e dell'insulina. In sostanza, il tessuto adiposo femminile non solo risponde al danno con un metabolismo alterato simile a quello dei soggetti che sviluppano neuropatie diabetiche, ma rilascia anche altri ormoni coinvolti nella generazione e nel mantenimento del dolore neuropatico”, prosegue Claudia Rossi, docente di Biochimica dell'Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara.

“Tutto ciò ha chiare implicazioni nella comprensione delle divergenze di risposta tra i sessi al danno nervoso, soprattutto alla luce del fatto che il sistema immunitario, i neuroni e la neuroglia sono altamente suscettibili ai cambiamenti metabolici e ormonali, soprattutto quelli legati al glucosio, all’insulina e a estrogeni.”, conclude Sara Marinelli.

Queste scoperte aprono una prospettiva terapeutica nuova per affrontare i danni nervosi periferici, anche se saranno necessarie ulteriori ricerche per identificare bersagli più precisi e mettere a punto terapie diversificate a seconda del genere.

La scheda

Chi: Istituto di biochimica e biologia cellulare del Consiglio nazionale delle ricerche; Istituto dei sistemi complessi del Consiglio nazionale delle ricerche; Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico Fondazione Santa Lucia; Università degli Studi “G. d’Annunzio” di Chieti-Pescara; Università Kore di Enna

Che cosa: Sex-specific adipose tissue’s dynamic role in metabolic and inflammatory response following peripheral nerve injury

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004223019910>

Per informazioni: Sara Marinelli, Cnr-Ibb, sara.marinelli@cnr.it, tel 06.900.91477, cell 339.4089241; Roberto Coccarello, Cnr-Isc, roberto.coccarello@cnr.it, cell 333.2981930

(recapiti per uso professionale da non pubblicare)

Ufficio stampa Cnr: Rita Bugliosi, rita.bugliosi@cnr.it, tel.06.4993.2021; **Responsabile:**

Emanuele Guerrini, emanuele.guerrini@cnr.it, cell. 339.2108895; **Segreteria:**

ufficiostampa@cnr.it, tel. 06.4993.3383 - P.le Aldo Moro 7, Roma

Roma, 16 ottobre 2023