



Piero Salvadori

Call for Project 2010

PETALS II

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI E SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA: STUDIO DELL'ESPRESSIONE DEL SOTTOTIPO 2 DEL RECETTORE DEI CANNABINOIDI IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI SLA

PRINCIPAL INVESTIGATOR

Piero Salvadori
CNR Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa

PARTENARIATO

Partner 1 - Clementina Manera, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Pisa

Partner 2 - Vincenzo di Marzo, Istituto di Chimica Biomolecolare, CNR, Napoli

VALORE DEL PROGETTO

55.800 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base - Pilot Grant



DURATA - Dal 11/04/2011 al 11/08/2012 - 16 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

I recettori dei cannabinoidi sono recettori transmembrana la cui stimolazione produce un effetto contrario a quello della adrenalina. Attualmente si conoscono due tipi di recettori cannabinoidi: il recettore CB1, localizzato principalmente nell'encefalo, e il recettore CB2, ritrovabile sulle cellule T del sistema immunitario, nella milza e nel sistema nervoso centrale. La stimolazione dei recettori CB1 rende conto degli effetti euforizzanti dei cannabinoidi, ma anche della loro azione antiemetica, antiossidante, ipotensiva, immunosoppressiva, antinfiammatoria, analgesica, antispastica e stimolante dell'appetito. La stimolazione dei recettori CB2 sembra essere responsabile principalmente della azione anti-infiammatoria e immunomodulatrice dei cannabinoidi. Il progetto si è proposto di esplorare l'utilizzo di radioligandi selettivi per il sottotipo 2 del recettore dei cannabinoidi (CB2R) e della Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) su piccoli animali, come potenziali biomarcatori di immagine in vivo della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). Questa ipotesi si basa sulla possibilità di rilevare l'espressione in vivo di CB2R, un recettore legato all'attivazione della microglia come indicatore di neuroinfiammazione, e correlare tale espressione con l'insorgenza dei sintomi o con la progressione della malattia in un modello animale di SLA (topi transgenici SOD1-G93A).

IMPATTO SULLA MALATTIA

Lo studio ha identificato le molecole con maggior affinità verso il recettore CB2R, quale marcatore di neuroinfiammazione in grado di passare la BBB e penetrare nel sistema nervoso centrale. I risultati ottenuti, studiando la distribuzione in vivo del recettore CB2R, possono contribuire all'identificazione di nuovi biomarker, potenzialmente traslabili sull'uomo, utilizzabili come strumenti di diagnosi e progressione della degenerazione neuronale nella SLA.

ADOZIONE

Cassa di Risparmio di Firenze, Regione Toscana, Royal Golf "La Bagnaia", Società Pubblica Editoriale (SPE) - 50.000 euro

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

1 - On-chip pre-concentration and complexation of [¹⁸F]fluoride ions via regenerable anion exchange particles for radiochemical synthesis of Positron Emission Tomography tracers. De Leonardis F, Pascali G, Salvadori PA, Watts P, Pamme N. J Chromatogr A. 2011 Jul 22;1218(29):4714-9. IF: 4,531

2 - Dose-on-demand of diverse ¹⁸F-fluorocholeline derivatives through a two-step microfluidic approach. Pascali G, Nannavecchia G, Pitzianti S, Salvadori PA. Nucl Med Biol. 2011 Jul;38(5):637-44. IF: 3,023