

MODELLI GENETICI PER LO STUDIO DELLE BASI NEUROBIOLOGICHE DELL' ADHD

Adolfo Gustavo Sadile

Lab. neurofisiologia, Comportamento e Reti Neurali, Dip. Fisiologia Umana "F. Bottazzi" Seconda Università di Napoli, via Costantinopoli 16, 80138 Naples, Tel. 081-5665827, Fax 081-5665827, E-mail: agsadile@tin.it

Determinanti genetiche e fattori ambientali interagiscono nell'espressione fenotipica della sindrome da Iperattività e Deficit Attentivi (ADHD) dei bambini. Il contributo genetico si basa su studi di famiglie, di gemelli e sul polimorfismo dei geni per il trasportatore di membrana della dopamina (DAT) e del recettore D-4 per tale neurotrasmettitore. Pertanto, tale approccio neurogenetico permette di studiare alcune caratteristiche fondamentali dell'ADHD, come l'iperattività e il deficit attentivo, in modelli animali in maniera controllata e riproducibile con risultati verificabili nei bambini affetti da tale sindrome. I modelli genetici più usati sono rappresentati da ratti giovani del ceppo SHR e NHE e da topi con delezione degli autorecettori D-3 per la dopamina o la DAT o da mutanti come il topo con coloboma o quello con agenesia del corpo calloso. L'ipotesi dopaminergica rappresenta il perno principale intorno al quale si svolgono tali studi. Essa si basa su considerazioni teoriche sul ruolo del sistema mesocorticolimbico nei meccanismi di gratificazione e nei processi attentivi, nonché su osservazioni cliniche sull'impiego benefico di farmaci psicostimolanti a basse dosi come il metilfenidato e la d-amfetamina, che nei bambini affetti da ADHD esercitano un effetto "paradosso". Rimane da chiarire se alla base dell'ADHD vi sia una ridotta o un' aumentata funzionalità del sistema dopaminergico. Una serie di studi nei ratti SHR e NHE dimostra che nella parte anteriore del prosencefalo vi sarebbe una alterata integrazione di informazioni in siti cruciali delle reti neurali implicate nel controllo dell'attività motoria, dei meccanismi di gratificazione e dei processi attentivi. Tali studi sono stati condotti nel nostro laboratorio utilizzando tecniche di biologia molecolare ed analisi di immagini in microscopia ottica. I risultati ottenuti, se convalidati nell'uomo mediante Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI), permetterebbero uno "screening" precoce ed una terapia adeguata di alcune varianti di ADHD con notevole risparmio delle sofferenze dei soggetti stessi e delle loro famiglie, nonché degli elevati costi sociali della sindrome.

Progetto finanziato da Telethon Italia E.513