



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TERAMO

P.O.R. ABRUZZO – OBIETTIVO 3 PER IL 2000/2006
PROTOCOLLO DI INTESA TRA REGIONE ABRUZZO,
COMITATO DI COORDINAMENTO REGIONALE DELLE UNIVERSITA' ABRUZZESI
E
UFFICIO SCOLASTICO REGIONALE
PER L'ATTUAZIONE DEL MACROPROGETTO
INNOVAZIONE, COMPETITIVITÀ, GOVERNANCE
(PROGETTO REGIONALE FORMAZIONE TECNICO SCIENTIFICA
E
PROGETTO IN_CO: AZIONI INTEGRATE PER LO SVILUPPO DI
“INTERMEDIARI DELLA CONOSCENZA TECNOLOGICA, ORGANIZZATIVA E GESTIONALE”)
“ASSEGNI REGIONALI PER ATTIVITÀ DI RICERCA E ALTA FORMAZIONE “ IN MATERIE TECNICO
SCIENTIFICHE, INTERVENTO IC4E – SOTTO - UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TERAMO-

Relazione Attività periodo Gennaio- Giugno 2007

ASSEGNISTA DI RICERCA:

Antonella D'Agostino

Tutor/ Responsabile Scientifico:

Prof.ssa Barbara Barboni

Nome istituzione a cui afferisce laboratorio ospitante:

Università degli studi di Roma “Tor Vergata”

Nome e qualifica del responsabile del laboratorio ospitante:

Durata soggiorno laboratorio ospitante:

6 mesi

Risultati del progetto

La scoperta di agonisti e antagonisti selettivi dei recettori cannabinici di tipo 1 (CB1) e di tipo 2 (CB2) ha permesso di comprendere meglio il ruolo degli endocannabinoidi in numerose funzioni fisiologiche. Studi condotti su ratti maschi sottoposti a trattamento cronico con SR141716A, antagonista selettivo dei recettori CB1, hanno dimostrato che la somministrazione di tale composto facilita l'erezione peniena apomorfina-indotta e può indurre erezione peniena quando iniettato nel nucleo paraventricolare dell'ipotalamo (PVN).

Apparentemente, l'effetto pro-erettile di SR141716A iniettato nel PVN è mediato dai neuroni ossitocinergici. Questi neuroni, se attivati da agonisti dopaminergici, aminoacidi eccitatori o dalla stessa ossitocina, facilitano l'erezione peniena, mentre la risposta sessuale è ridotta quando essi vengono inibiti da agonisti GABAergici o oppiacei.

Nell'ambito del presente progetto sono stati approfonditi gli aspetti biochimici relativi al "tono endocannabinoide" e al suo "controllo metabolico" in diverse aree cerebrali per chiarire il ruolo degli endocannabinoidi nella modulazione dei comportamenti sessuali.

I risultati conseguiti sono stati ottenuti dall'analisi dell'attività idrolasica dell'enzima FAAH (Fatty acid Amide Hydrolase) e dell'attività di legame di [³H]CP55.940, agonista sintetico dei recettori CB1 in diverse aree cerebrali di ratti maschi, classificati in base a test preliminari in potenti (esperti), non potenti e sluggish (lenti). Per ogni categoria e tipologia di trattamento, sono stati inoltre generati gruppi controllo, rappresentati da animali trattati con soluzione veicolo (salina con 0.1% Tween 80). Il legame di [³H]CP55.940 è stato successivamente testato su porzioni cerebrali di ratti sottoposti a trattamento acuto con dosi crescenti di SR141716A.

L'analisi dei risultati dell'attività idrolasica ha mostrato in ratti che non presentavano erezione senza contatto una diminuzione, statisticamente significativa, nelle aree della corteccia e dell'ippocampo, mentre un aumento dell'attività stessa è stato evidenziato nella substantia nigra.

Nessuna variazione, invece, è stata identificata nell'area di interesse dello studio, dove entrambi i gruppi di animali in analisi hanno mostrato lo stesso valore di attività idrolasica (figura 1).

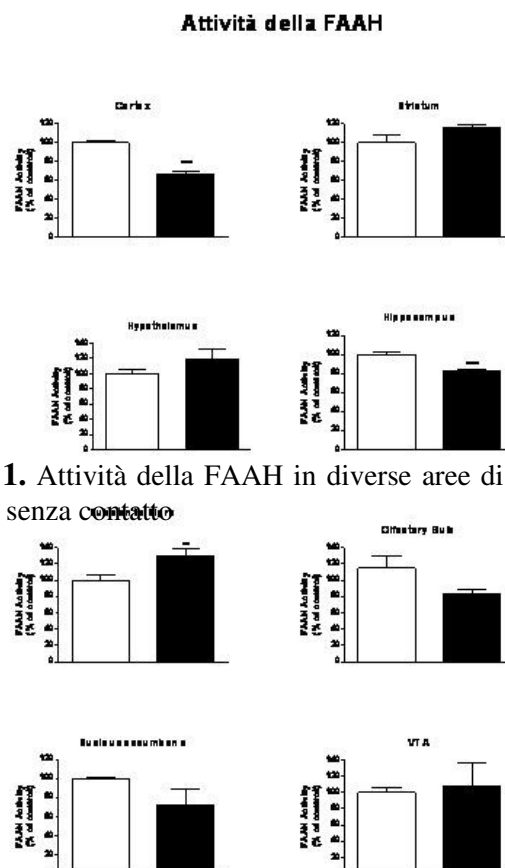


Figura 1. Attività della FAAH in diverse aree di ratti che presentano erezione senza contatto

L'attività recettoriale non risulta essere alterata in nessuna delle aree in esame, ad eccezione dello striato dove si evidenzia un dimezzamento dell'attività di legame nei ratti che non mostravano erezione senza contatto (figura 2).

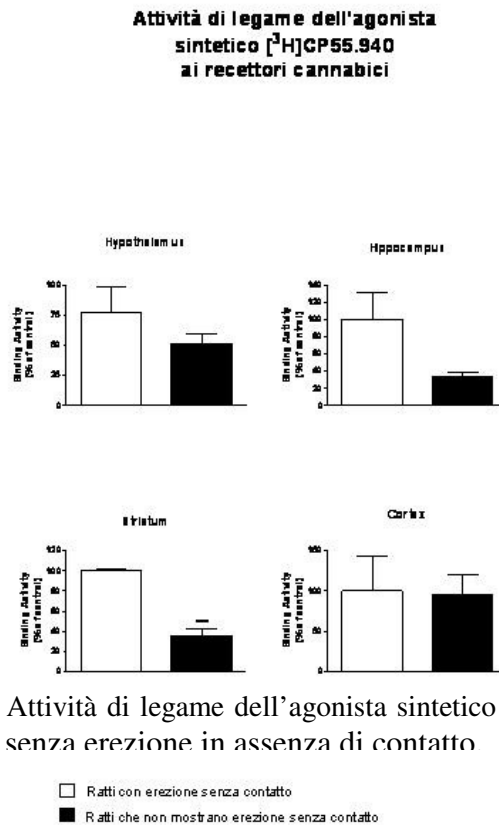
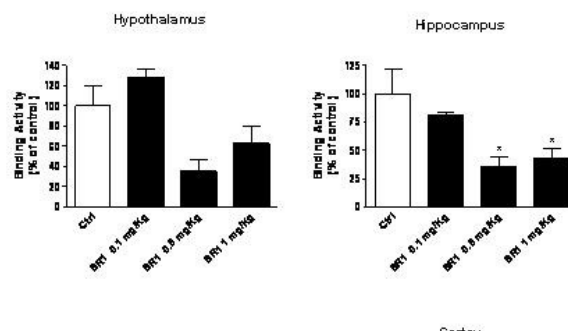


Figura 2. Attività di legame dell'agonista sintetico [³H]CP55.940 in ratti con e senza erezione in assenza di contatto

Il legame di [³H]CP55.940 è stato successivamente testato su porzioni cerebrali di ratti potenti (=esperti) sottoposti a trattamento acuto con dosi crescenti di SR141716A. Dall'analisi dei risultati conseguiti si nota, nelle aree dello striato e dell'ippocampo, una diminuzione ,dose-dipendente in accordo al trattamento, del legame ai recettori cannabici (figura 3).

Attività di legame dell'agonista sintetico [³H]CP55.940 ai recettori cannabici in ratti potenti



Obiettivi futuri.

Le informazioni ottenute dagli esperimenti condotti nell'ambito del presente progetto sono serviti, in parte, a chiarire il ruolo che il sistema endocannabinoide può svolgere nella modulazione dei comportamenti sessuali maschili. In futuro verranno ulteriormente approfonditi gli aspetti biochimici del sistema endocannabinoide nel PVN e nell'apparato riproduttivo maschile degli animali al fine di comprendere meglio il ruolo di questo sistema di neurotrasmettitori nella fertilità.