



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI PERUGIA

*I risultati pubblicati su Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America  
- PNAS*



*Prof.ssa Maria Agnese Della Fazia*

Perugia, 6 aprile 2022 - La dott.ssa Maria Agnese Della Fazia del Dipartimento di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Perugia, diretto dal prof. Vincenzo Nicola Talesa, ha collaborato a uno studio che ha dimostrato, l'influenza delle dipendenze dall'uso e abuso di droghe non solo sul funzionamento del cervello, ma anche degli organi periferici.

La ricerca, svolta presso la University of California di Irvine con il coordinamento del prof. Paolo Sassone-Corsi - recentemente scomparso - e dalla prof.ssa Emiliana Borrelli, infatti, ha per la prima volta

dimostrato una connessione tra la risposta all'uso di droghe da parte dei recettori della dopamina D2 nel corpo striato - presenti nella regione del cervello che guida la risposta emotiva alla ricompensa - e la corretta regolazione quotidiana della funzione metabolica nel fegato.

Lo studio è pubblicato dalla prestigiosa rivista *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America - PNAS*.

La dott.ssa Della Fazia dell'Università degli Studi di Perugia ha partecipato alla ricerca quale esperta della fisiopatologia del fegato in funzione dei cicli circadiani, effettuando un periodo di studio presso il laboratorio del Center for Epigenetic and Metabolism della University of California-Irvine diretto dal prof. Paolo Sassone-Corsi.

La ricerca prosegue la traccia segnata dagli studi sulla presenza di un orologio biologico - il cosiddetto ciclo circadiano - che regola il metabolismo e le funzioni degli organi in ogni individuo, seguiti per anni dal prof. Sassone-Corsi e quelli sulla funzione dei ricettori che regolano l'azione della dopamina a livello cerebrale, di cui è specialista la prof.ssa Borrelli.

La dopamina, infatti, ha attività di controllo su numerose funzioni fra cui il movimento, la memoria di lavoro, il piacere, la ricompensa, i meccanismi di regolazione del sonno, alcune facoltà cognitive e la capacità di attenzione.

In questo studio, nello specifico, è stato analizzato il metaboloma epatico, ovvero l'insieme delle sostanze che partecipano ai processi biologici del fegato, in un modello sperimentale geneticamente modificato, in cui è stato eliminato il recettore per la dopamina D2 a livello dei neuroni spinosi medi dello striato.

I risultati della ricerca dimostrano che i cambiamenti nella segnalazione della dopamina in specifici neuroni striatali, in seguito a somministrazione acuta di cocaina, riprogrammano il metaboloma circadiano epatico in risposta alla droga, provocando importanti cambiamenti nella fisiologia del fegato.

Tali evidenze, quindi, stabiliscono importanti connessioni concettuali tra i ritmi circadiani, il metabolismo e le dipendenze. Mentre, infatti, la maggior parte delle ricerche condotte nell'uomo e nei modelli sperimentali a riguardo dei disturbi da uso ed abuso di sostanze sono state focalizzate sull'impatto delle

droghe, dell'alcool fino alle ludopatie sul cervello, la ricerca a cui ha contribuito la dott.ssa Della Fazio evidenzia per la prima volta l'esistenza di conseguenze importanti a carico degli organi periferici quale il fegato e quindi apre le porte a future ricerche volte a comprendere se le alterazioni dei metaboliti epatici specifici identificati nello studio contribuiscano alla predisposizione al continuo uso di droghe e/o all'insorgenza di malattie metaboliche in conseguenza del loro uso.