

Ruolo dell'autofagia nella neuroinfiammazione associata a lesioni spinali

M. Cordaro¹, I. Paterniti¹, D. Impellizzeri¹, R. Siracusa¹, S. Cuzzocrea¹, E. Esposito¹

¹Dip. di Scienze Biologiche ed Ambientali, Università degli Studi di Messina, Messina

L'infiammazione induce alterazioni delle dinamiche e della morfologia mitocondriale, con un incremento dell'apoptosi. L'autofagia è un processo catabolico che rappresenta il principale meccanismo di regolazione del turnover dei componenti del citoplasma e di rimozione selettiva degli organelli danneggiati di cui ancora si sa poco. Lo scopo del nostro studio era quello di migliorare la conoscenza dei determinanti molecolari dell'autofagia in seguito ad un trauma midollare. Per questo studio sono stati utilizzati topi maschi CD1 sottoposti a trauma midollare mediante l'applicazione di una clip da aneurisma (24g) a livello delle vertebre T6-T7. Dopo 24h gli animali sono stati sacrificati e i midolli sono stati prelevati e inclusi in paraffina per ottenere colorazioni di immunohistochimica e immunofluorescenza. In un altro set di esperimenti i midolli prelevati sono stati processati per ottenere lisati da utilizzare per esperimenti di western blotting. I risultati hanno evidenziato che i promotori dell'autofagia beclin-1, p62 e LC3 aumentano notevolmente e che viceversa p-Akt, m-TOR e p-S6 diminuiscono significativamente in seguito a trauma. Per confermare la stretta correlazione tra l'attivazione dell'autofagia e l'apoptosi sono stati inoltre valutati i fattori pro apoptotici AIF e Bax. Come dimostrato, si assiste ad un significativo aumento di entrambi e viceversa ad una significativa diminuzione del fattore anti apoptotico Bcl-2. Questi studi hanno rivelato una rapida attivazione dell'autofagia e dell'apoptosi in seguito a trauma spinale mettendo in evidenza come le alterazioni dell'autofagia determinino l'impossibilità da parte degli astrociti di ripristinare una corretta funzionalità mitocondriale in seguito ad infiammazione.