

Lo stress perinatale altera lo sviluppo dei neuroni glutamatergici ippocampali modificando la distribuzione dei recettori AMPA e NMDA a livello della post-sinapsi

N. Marchetti, M. Boraso, C.L. Galli, M. Marinovich, B. Viviani

Dip. di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

Un numero sempre maggiore di studi suggerisce come l'esposizione a stress ambientali di diversa origine possa interferire con lo sviluppo del sistema nervoso (SN), determinando una maggiore suscettibilità all'insorgenza di disturbi a carico dello stesso nell'adulto. Queste osservazioni contribuiscono a definire il concetto dell'origine evolutiva della salute e della malattia (DOHaD). Allo scopo di studiare i bersagli molecolari possibilmente coinvolti in una disfunzione a lungo termine del SN, abbiamo valutato la modulazione e la distribuzione a livello sinaptico delle subunità dei recettori glutamatergici AMPA ed NMDA e del recettore per interleuchina-1 (IL1RI) indotte da un episodio di stress post-natale (separazione della prole dalla madre per 24h al 9 giorno dopo la nascita-PND). Nell'ippocampo di animali maschi adolescenti (45 PND) esposti a separazione dalla madre, abbiamo osservato un alterato rapporto di espressione a livello post-sinaptico della subunità GluN2B/GluN2A del recettore NMDA, accompagnato da una ridotta espressione delle subunità GluA1 e GluA2 del recettore AMPA. Queste stesse spine sinaptiche risultano inoltre arricchite di IL-1RI. Le modifiche osservate, caratteristiche di una sinapsi immatura, non sono rilevabili (i) immediatamente dopo la separazione, (ii) nei ratti femmina ed (iii) in aree diverse dall'ippocampo ma rilevanti per le funzioni cognitive quali la corteccia prefrontale. I risultati da noi ottenuti suggeriscono come l'esposizione a stress in un periodo critico dell'età post-natale predisponga ad un'alterazione genere dipendente dell'organizzazione recettoriale nelle post-sinapsi glutamatergiche ippocampali che si manifesterà in stadi avanzati di sviluppo, contribuendo ad alterazioni permanenti nella funzionalità neuronale che potrebbero correlarsi ad un'aumentata vulnerabilità a disturbi del sistema nervoso.