

24 gennaio 2024 8:52

Alcol e droghe modificano i geni: come contrastare gli effetti della dipendenza di Redazione



Molte persone sono programmate per cercare e

<u>rispondere alle ricompense</u>. Il tuo cervello interpreta il cibo come gratificante quando hai fame e l'acqua come gratificante quando hai sete. Ma le sostanze che creano dipendenza, come l'alcol e le droghe d'abuso, possono sopraffare i naturali percorsi di ricompensa nel cervello, <u>provocando voglie intollerabili e ridotto controllo degli impulsi.</u>

Un malinteso popolare è che la dipendenza sia il risultato di una scarsa forza di volontà. Ma l'esplosione della conoscenza e della tecnologia nel campo della genetica molecolare ha cambiato drasticamente la nostra comprensione di base della dipendenza negli ultimi dieci anni. Il consenso generale tra gli scienziati e gli operatori sanitari è che esiste una forte base neurobiologica e genetica per la dipendenza.

In qualità di neurogenetista comportamentale alla guida di un team che studia i meccanismi molecolari della dipendenza, combino le neuroscienze con la genetica per capire come l'alcol e le droghe influenzano il cervello. Negli ultimi dieci anni ho visto cambiamenti nella nostra comprensione dei meccanismi molecolari della dipendenza, in gran parte dovuti ad una migliore comprensione di come i geni sono regolati dinamicamente nel cervello. Nuovi modi di pensare alla formazione delle dipendenze hanno il potenziale per cambiare il modo in cui affrontiamo il trattamento.

L'alcol e le droghe influenzano l'attività dei geni cerebrali

Ciascuna delle vostre cellule cerebrali ha il vostro codice genetico immagazzinato in lunghi filamenti di DNA. Affinché tutto quel DNA possa entrare in una cellula, è necessario che sia ben imballato. Ciò si ottiene avvolgendo il DNA attorno a "bobine" di proteine chiamate <u>istoni</u>. Le aree in cui viene svolto il DNA contengono geni attivi che codificano per proteine che svolgono importanti funzioni all'interno della cellula.

Quando l'attività dei geni cambia, cambiano anche le proteine prodotte dalle cellule. Tali cambiamenti possono variare da una singola connessione neuronale nel cervello al modo in cui ti comporti. Questa coreografia genetica suggerisce che mentre i tuoi geni influenzano il modo in cui il tuo cervello si sviluppa, quali geni vengono attivati o disattivati quando impari cose nuove è dinamico e si adatta alle tue esigenze quotidiane.

Dati recenti provenienti da modelli animali suggeriscono che l'alcol e le droghe d'abuso influenzano direttamente i <u>cambiamenti nell'espressione genetica</u> nelle aree del cervello che aiutano a stimolare la memoria e a ricompensare le risposte.

Esistono molti modi in cui le sostanze che creano dipendenza possono modificare l'espressione genetica. Possono alterare quali proteine si legano al DNA per attivare e disattivare i geni e quali segmenti di DNA vengono svolti. Possono cambiare il processo di lettura e traduzione del DNA in proteine, nonché alterare le proteine che determinano il modo in cui le cellule utilizzano l'energia per funzionare.

Ad esempio, l'alcol può causare l'espressione di una forma alternativa di un gene nei circuiti della memoria nelle



mosche e nelle persone, con conseguenti cambiamenti nei recettori della dopamina e nei fattori di trascrizione coinvolti nella segnalazione della ricompensa e nella funzione neuronale. Allo stesso modo, la cocaina può far sì che una forma alternativa di un gene venga espressa nei centri di ricompensa dei topi, portandoli a cercare più cocaina.

Non è noto esattamente come queste droghe causino cambiamenti nella regolazione genetica. Tuttavia, un legame diretto tra il consumo di alcol e i cambiamenti nell'espressione genetica nei topi fornisce un indizio. Un sottoprodotto della scomposizione dell'alcol nel fegato, chiamato acetato, può attraversare la barriera ematoencefalica e sciogliere il <u>DNA dagli istoni</u> nei circuiti di memoria dei topi.

Anche l'alcol, la nicotina, la cocaina e gli oppioidi attivano importanti vie di segnalazione che sono <u>regolatori</u> <u>centrali del metabolismo</u>. Ciò suggerisce che possono anche influenzare molti aspetti della funzione neuronale e di conseguenza influenzare quali geni vengono espressi.

Cambiare l'attività dei geni cerebrali con lo stile di vita

Il modo in cui le sostanze che creano dipendenza modificano la funzione cellulare è complesso. La versione di un gene con cui sei nato può essere modificata in molti modi prima che diventi una proteina funzionale, inclusa l'esposizione ad alcol e droghe. Invece di scoraggiare i ricercatori, questa complessità dà potere perché fornisce la prova che i cambiamenti nell'espressione genetica nel cervello non sono permanenti. Possono anche essere alterati dai farmaci e dalle scelte di vita.

Molti farmaci comunemente prescritti per i disturbi di salute mentale influenzano anche l'espressione genetica. Gli <u>antidepressivi</u> e gli <u>stabilizzatori</u> dell'umore possono cambiare il modo in cui il DNA viene modificato e quali geni vengono espressi. Ad esempio, un farmaco comunemente prescritto per la depressione chiamato escitalopram influenza il grado di avvolgimento del DNA e può modificare l'espressione di geni importanti per la plasticità cerebrale.

Inoltre, le terapie basate <u>sull'mRNA possono modificare in modo specifico</u> i geni espressi per curare malattie come il cancro. In futuro, potremmo scoprire terapie simili per il disturbo da uso di alcol e sostanze. Questi trattamenti potrebbero potenzialmente prendere di mira importanti <u>vie di segnalazione legate alla dipendenza,</u> alterando il modo in cui funzionano i circuiti cerebrali e il modo in cui alcol e droghe li influenzano.

Le scelte di stile di vita possono anche influenzare l'espressione genetica nel cervello, anche se i ricercatori non sanno ancora se possono alterare i cambiamenti indotti dalle sostanze che creano dipendenza.

Come l'alcol e le droghe, i cambiamenti nella <u>dieta</u> possono influenzare l'espressione genetica in molti modi. Nelle mosche, una dieta ricca di zuccheri può <u>riprogrammare la capacità di assaporare la dolcezza</u> attingendo a una rete di espressione genica coinvolta nello sviluppo.

Anche la meditazione intensiva, pur dopo un solo giorno, può influenzare la regolazione genetica nel cervello attraverso meccanismi simili. Partecipare a un ritiro di meditazione della durata di un mese riduce l'espressione dei geni che influenzano l'infiammazione e i meditatori esperti possono ridurre i geni infiammatori dopo solo un giorno di mediazione intensiva.

Il lavoro su modelli animali ha anche dimostrato che l'esercizio fisico modifica l'espressione genetica alterando sia gli istoni che le etichette molecolari direttamente attaccate al DNA. Ciò aumenta l'attività di geni importanti per l'attività e la plasticità dei neuroni, supportando l'idea che l'esercizio migliora l'apprendimento e la memoria e può ridurre il rischio di demenza.

Dal gennaio secco (ndr, Dry Janauary: il mese in cui non si beve dopo l'abbuffata delle feste di fine anno) in poi, molti fattori possono avere effetti profondi sulla biologia del cervello. Adottare misure per ridurre il consumo di alcol e droghe e adottare pratiche di stile di vita salutari può aiutare a stabilizzare e apportare benefici a lungo termine per la salute fisica e mentale.

(Karla Kaun - Associate Professor of Neuroscience, Brown University - su The Conversation del 22/01/2024)



CHI PAGA ADUC

l'associazione non **percepisce ed è contraria ai finanziamenti pubblici** (anche il 5 per mille) La sua forza economica sono iscrizioni e contributi donati da chi la ritiene utile **DONA ORA** (http://www.aduc.it/info/sostienici.php)