

Ciclo di lezioni

Questioni di cuore, dalle prime ricerche alle nuove frontiere

19 marzo 2009 – 6° conferenza

Dario DiFrancesco

(Università degli Studi di Milano)

Come batte il cuore: canali “funny” e controllo del ritmo cardiaco

Il cuore batte ritmicamente grazie all'esistenza di una specifica regione, il nodo seno-atriale, composto di cellule in grado di generare attività elettrica spontanea e ripetitiva. Responsabile della genesi dell'attività ritmica è il canale cosiddetto del “pacemaker” (canale f o "funny"). L'attivazione di questo canale al termine di un potenziale d'azione induce una corrente depolarizzante, la corrente del pacemaker (I_f , corrente "funny"), che genera la fase di depolarizzazione diastolica e quindi il ritmo spontaneo (Brown et al., 1979; DiFrancesco, 1993).

Negli ultimi 30 anni, molte evidenze sperimentali provenienti da studi cellulari e molecolari, nonché da studi di carattere clinico, hanno confermato il ruolo dominante dei canali "funny" nella generazione dell'attività spontanea e nella modulazione della risposta del cuore agli stimoli autonomici (accelerazione indotta da adrenalina, rallentamento indotto da acetilcolina) (DiFrancesco et al., 1989; DiFrancesco & Tortora, 1991).

Più di recente, le proprietà della corrente I_f sono state utilizzate in applicazioni di rilevanza clinica. Ad esempio, si è scoperto che un tipo particolare di disfunzione del ritmo (bradicardia sinusale) può essere causata da una specifica mutazione (puntiforme) del canale "funny". Inoltre, la capacità di generare attività spontanea e di regolare la frequenza cardiaca ha reso il canale "funny" un importante target farmacologico. E' stato infatti sviluppato un farmaco, l'ivabradina, che consente, attraverso una specifica interazione inibitoria con i canali "funny", di ridurre la frequenza cardiaca (Bucchi et al., 2002). Questo farmaco (Procoralan, Servier) è ora in commercio e viene prescritto per la sua efficacia contro l'*angina pectoris*.

Infine, il trasferimento *in situ* di canali "funny" (attraverso sistemi di trasfezione genetica o tramite l'uso di cellule staminali) si è rivelata un' interessante tecnica per la produzione di una nuova generazione di "pacemaker" artificiali, i cosiddetti "pacemaker" biologici, in cui lo stimolo per la contrazione cardiaca non proviene più da uno stimolatore a batteria ma da un agglomerato cellulare in grado di battere spontaneamente.