

Fondazione
Ri.MED

GENDER
EQUALITY
PLAN

A large, stylized DNA double helix structure. The two strands are rendered in a watercolor-like style with colors ranging from purple and pink to orange and yellow. The rungs connecting the strands are solid blue. The helix is set against a teal background.

#Fe♀Male in Research



ESPLORANDO COME SESSO
E GENERE INFLUENZANO LA
SCOPERTA SCIENTIFICA

Differenze
nella composizione
del microbiota



Differenze
nei disturbi
muscolo-scheletrici



Differenze
nella risposta
immunitaria



Differenze
nello sviluppo e
nel trattamento
della stenosi aortica



Differenze
nella percezione
del dolore



#Fe♀Male in Research



Nel 2023 la Fondazione Ri.MED ha adottato il Gender Equality Plan (GEP) - Piano per la Parità di Genere, con l'obiettivo di affrontare eventuali disuguaglianze di genere, promuovendo un ambiente di lavoro equo, inclusivo e rispettoso, in cui siano garantite pari opportunità di sviluppo professionale, di carriera e di accesso alle risorse aziendali.

Il passo successivo è stato quello di approfondire l'impatto delle differenze di sesso e genere nella ricerca medico-scientifica: a tal proposito la Fondazione Ri.MED ha avviato la **rubrica #Fe.Male in Research**, a cura dei propri ricercatori, che a turno selezionano e condividono interessanti articoli scientifici sul tema.

Questa brochure raccoglie alcuni di questi studi per mostrare come le differenze di sesso e di genere influenzino il sistema immunitario, il microbiota intestinale, l'apparato muscolo-scheletrico, il cuore e persino la percezione del dolore. In particolare, per gli studi qui richiamati si ringraziano Ester Badami (Principal Investigator in Immunoterapia), Ugo Perricone (Group Leader in Informatica molecolare) e Roberto Di Gesù (Principal Investigator in Ingegneria muscolo-scheletrica)

Comprendere queste differenze è fondamentale per sviluppare una ricerca e una medicina più eque ed efficaci.



SESSO E GENERE: variabili fondamentali nella ricerca scientifica

Le differenze legate al sesso e al genere possono influenzare i tempi e le modalità di insorgenza di una malattia, la sua evoluzione nel tempo, l'efficacia con cui il paziente risponde a un determinato trattamento e persino la decisione di rivolgersi o meno a un medico.

Storicamente, molte ricerche hanno incluso principalmente soggetti o modelli maschili, portando a risultati che poi sono stati generalizzati anche ai soggetti femminili, ma **questa sottorappresentazione ha avuto effetti negativi sulla capacità di valutare correttamente sicurezza ed efficacia dei farmaci nelle donne reali.**

Studi epidemiologici e di farmacocinetica mostrano ad esempio che rispetto agli uomini, **le donne riportano un numero maggiore di effetti collaterali da farmaci e di reazioni avverse gravi:** la carenza di indagini preventive specifiche sulle donne ha fatto sì che spesso le differenze in termini di efficacia e sicurezza dei farmaci siano emerse solo a posteriori.

Dal 2016 il National Institutes of Health statunitense richiede che il sesso sia considerato come variabile biologica in tutte le fasi della ricerca su vertebrati e umani, proprio per evitare questi bias.

Nella ricerca scientifica è quindi essenziale tenere conto delle differenze legate al sesso e al genere per ottenere risultati validi e utili per tutte e tutti.

“SESSO”: una variabile biologica

Il termine sesso si riferisce alle caratteristiche biologiche che distinguono una persona come maschio, femmina o intersessuale. Queste caratteristiche includono, ad esempio, gli organi riproduttivi, i cromosomi, gli ormoni e alcuni aspetti fisici. Il sesso è quindi una variabile biologica che può influenzare il funzionamento dell'organismo e la risposta alle malattie.

Quando il “sesso” fa la differenza - Nel campo della ricerca farmaceutica, per molto tempo gli studi sono stati condotti soprattutto su soggetti maschili. Questo ha portato, in alcuni casi, a farmaci meno efficaci o con maggiori effetti collaterali nelle donne. Integrare la variabile sesso fin dalle prime fasi della ricerca permette invece di capire meglio l'efficacia, la sicurezza e la tossicità di un farmaco per persone diverse.

Esempio - Alcuni antidolorifici o farmaci cardiovascolari sono stati studiati principalmente su uomini. Risultato? Le donne possono sperimentare effetti collaterali più frequenti o gravi, oppure la dose efficace può essere diversa. Oggi è chiaro che i risultati ottenuti studiando un solo sesso non possono essere automaticamente estesi a tutti, e per questo il sesso dovrebbe essere considerato non solo nei trial clinici, ma anche negli studi di laboratorio e nella ricerca di base.

“GENERE”: una variabile culturale

Il termine genere riguarda invece gli aspetti sociali e culturali: ruoli, comportamenti, aspettative e relazioni che una società attribuisce alle persone.

Il genere non è fisso, ma cambia nel tempo e nei diversi contesti, ed è strettamente collegato ad altri fattori come l'età, la condizione economica, l'origine culturale e l'orientamento sessuale. Le scelte personali possono modificare in modo sostanziale la fisiologia, ad esempio nel percorso della transizione di genere, da cisgender (soggetto che si identifica con il genere attribuitogli alla nascita) a transgender (soggetto che si identifica nel genere opposto).

Quando il “genere” fa la differenza - La salute non dipende solo da fattori biologici, ma anche da come viviamo, lavoriamo e ci relazioniamo agli altri. Per questo, escludere gli aspetti sociali dalla ricerca medica significa perdere informazioni importanti.

Esempio - il diabete è una malattia influenzata non solo da parametri clinici, ma anche dallo stile di vita, dall'alimentazione, dall'accesso alle cure e dal contesto sociale.

Differenze nella composizione del microbiota

Selezione a cura di Ugo Perricone



Il microbiota intestinale è l'insieme dei microrganismi che vivono nel nostro intestino e contribuiscono alla digestione, al sistema immunitario e alla salute generale. La sua composizione varia tra uomini e donne e cambia nel corso della vita. Durante la pubertà, ad esempio, i cambiamenti negli ormoni sessuali accompagnano cambiamenti nell'equilibrio microbico intestinale. Anche la gravidanza, la menopausa e persino i farmaci ormonali possono rimodellare questo ecosistema interno.

Le donne tendono a mostrare una maggiore diversità di microbi intestinali, inoltre uomini e donne possono differire nelle proporzioni dei principali gruppi batterici. Questi modelli non sono mai puramente biologici. Dieta, stress, sonno, attività fisica, ruoli culturali e persino l'accesso all'assistenza sanitaria possono interagire con gli ormoni influenzando il microbiota.



Katie L. Flanagan, PhD

Professor, University of Tasmania
RMIT University, AU



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze risposta immunitaria intestinale

Il tratto gastrointestinale è uno dei più grandi organi immunitari del corpo umano. Al suo interno sono presenti numerose cellule del sistema immunitario, localizzate nel tessuto linfoide intestinale e nelle placche di Peyer, che svolgono un ruolo fondamentale nel controllo dell'infiammazione, sia a livello intestinale che in tutto l'organismo.

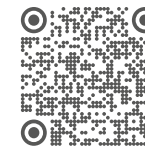
Le differenze nella composizione e nella funzione del microbiota intestinale dipendono in parte dagli ormoni sessuali e contribuiscono alle differenze di sesso nell'immunità e nella suscettibilità a infezioni e malattie croniche. Studi su animali mostrano, ad esempio, che maschi e femmine metabolizzano gli stessi prebiotici in modo diverso.

Questo studio analizza come il sesso biologico influenzi la risposta a terapie che modificano il microbiota intestinale, come prebiotici, probiotici, batterioterapie e trapianto di microbiota fecale. Come? Rispetto agli uomini, **le donne adulte sane presentano una maggiore attivazione immunitaria intestinale e un'espressione genica maggiormente associata all'infiammazione nella mucosa dell'intestino tenue.**



Zhanshan (Sam) Ma, PhD

Principal Investigator & Bullard Fellow
Chinese Academy of Sciences, CN
Harvard University, US



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze nella distribuzione delle specie microbiche

Il termine microgenderoma indica l'insieme degli studi che analizzano le differenze legate al sesso biologico nella composizione dei microbiomi umani.

Le ricerche mostrano che il microbioma non è una struttura fissa, ma cambia nel tempo ed è influenzato da molti fattori quali il sesso biologico, l'età, la dieta, l'attività fisica, lo stress, le condizioni ambientali, l'uso di farmaci, etc.

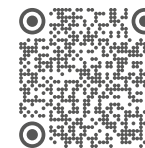
Questo studio ha evidenziato differenze legate al sesso nella distribuzione delle specie microbiche. Come? Sfruttando un complesso algoritmo di analisi, i ricercatori riportano che **gli uomini tendono ad avere un numero maggiore di specie microbiche uniche nel microbioma intestinale e dell'apparato riproduttivo.** Al contrario, **le donne mostrano una maggiore presenza di specie uniche nei microbiomi delle vie respiratorie, della bocca e della pelle.**

Identificare quali specie microbiche sono più frequenti o specifiche negli uomini o nelle donne rappresenta un primo passo fondamentale per comprendere meglio il ruolo del microbioma nella salute e nella malattia e per acquisire nuove conoscenze utili in ambito biomedico.



Barbara Verhaar, PhD

Research Associate, Amsterdam UMC
University of Amsterdam, NL



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze nella composizione del microbioma

Le differenze di sesso nel microbioma intestinale sono già state studiate in passato, ma spesso su un campione numericamente limitato di partecipanti. In questo studio i ricercatori hanno analizzato oltre 5000 persone e grazie all'uso di modelli di *machine learning* sono **emerse associazioni tra sesso, menopausa e composizione del microbiota.**

Sussistono differenze nei processi microbici coinvolti nella sintesi della vitamina B6 e nella degradazione dello stachiosio, uno zucchero presente in alcuni alimenti vegetali. La vitamina B6 è necessaria sia al fegato umano sia ai batteri intestinali per il metabolismo degli estrogeni contribuendo all'incremento del fabbisogno di vitamina B6 nelle donne. Inoltre, l'integrazione di vitamina B6 ha aumentato la presenza del batterio *Akkermansia muciniphila* nelle donne, ma non negli uomini.

Lo studio conferma anche una **maggiore diversità microbica intestinale nelle donne** e mostra che le abitudini alimentari contribuiscono in modo significativo a queste differenze.

Differenze nei disturbi muscolo-scheletrici

Selezione a cura di Roberto Di Gesù



I disturbi muscolo-scheletrici (ossa, muscoli e articolazioni) colpiscono più frequentemente e con una intensità maggiore le donne rispetto agli uomini, con un impatto che aumenta con l'avanzare dell'età.

In particolare, i disturbi temporomandibolari, che colpiscono l'articolazione mandibolare, vengono diagnosticati nelle donne fino all'80% in più rispetto agli uomini.

Si ipotizza che queste disparità siano causate da una combinazione di fattori, tra cui differenze negli ormoni sessuali (maggiore attività degli estrogeni), sistema immunitario, differenze anatomiche e fattori psicosociali.

Una migliore comprensione di questi meccanismi può portare a diagnosi e trattamenti mirati per i pazienti affetti da disturbi muscolo-scheletrici.



Overstreet, Demario S., Ph.D.

Assistant Professor, Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School, US



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze nei disturbi muscolo-scheletrici

Gli autori esaminano le differenze di genere nei quattro **disturbi muscolo-scheletrici più comuni (dolore al collo, dolore lombare, osteoartrite e artrite reumatoide): le donne presentano quadri clinici più diffusi e gravi rispetto agli uomini, e queste differenze diventano più evidenti con l'età.**

Perché? Gli estrogeni influenzano il sistema immunitario e i processi infiammatori, rendendo le donne più predisposte a infiammazione cronica, ma entrano in gioco anche diversi fattori psicosociali.

Come prova, uno studio specificamente incentrato su veterani con disturbi muscolo-scheletrici, ha dimostrato che alle donne venivano più spesso diagnosticate patologie come la fibromialgia e i disturbi temporomandibolari.



Jennifer Moriatis Wolf, MD, PhD

Chair, Orthopaedic Surgery and Rehabilitation Medicine,
The University of Chicago Medicine, US



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze nell'incidenza di lesioni del legamento crociato anteriore

Questo articolo evidenzia la significativa differenza di genere nell'**incidenza delle lesioni del legamento crociato anteriore (LCA)**, dimostrando che tali lesioni sono **più diffuse nelle donne rispetto agli uomini** di pari età e attività sportiva, con un rapporto stimato di 3:1.

Perché? Probabilmente a causa di una combinazione di fattori:

- **differenze anatomiche:** le donne presentano più frequentemente un'incisura intercondiloidea più stretta, un angolo del quadricipite aumentato ("angolo Q") e una maggiore inclinazione tibiale, tutti fattori di rischio per le lesioni del legamento crociato anteriore;
- **influenza ormonale:** è stata confermata la presenza di recettori correlati al genere nei fibroblasti del LCA, che inducono un aumento della lassità articolare del ginocchio nelle donne durante la fase di ovulazione del ciclo mestruale.



Gary Rollman, PhD

Emeritus Professor,
University of Western Ontario, CA



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze nei disturbi temporomandibolari

I disordini che colpiscono l'articolazione mandibolare vengono diagnosticati nelle donne fino all'80% in più rispetto agli uomini.

Perché? Questa sproporzione così marcata nelle donne è presumibilmente legata a un'influenza ormonale, ovvero una maggiore attività degli estrogeni.

Lo studio evidenzia anche che **le donne sono più vulnerabili all'insorgenza e allo sviluppo di condizioni di dolore muscolare cronico**, suggerendo che intervengano differenze di genere nei meccanismi che regolano la sensibilità al dolore.

Le donne con dolore muscolo-scheletrico cronico **riferiscono inoltre un dolore più intenso** e sperimentano un impatto maggiore del dolore sulla qualità del sonno rispetto agli uomini.

Differenze nella risposta immunitaria

Selezione a cura di Ester Badami



Il sesso biologico influenza profondamente l'immunità: gli uomini presentano una risposta più debole, risultando più vulnerabili a infezioni acute e tumori; le donne, al contrario, manifestano difese più robuste, eliminano i patogeni più rapidamente e rispondono meglio ai vaccini. Gli estrogeni potenziano la produzione di anticorpi, mentre androgeni e progesterone hanno un effetto immunosoppressore.

Il cromosoma X contiene numerosi geni legati alla funzione immunitaria. Nelle donne, un'irregolarità nel processo di inattivazione della X può innescare la produzione di autoanticorpi, aumentando l'incidenza di malattie autoimmuni.

Anche stili di vita e fattori ambientali (dieta, stress, fumo) interagiscono con la biologia modulando gli esiti immunitari. Integrare le variabili di sesso e genere nella ricerca scientifica è quindi indispensabile per sviluppare terapie personalizzate, vaccini più sicuri e trattamenti mirati contro cancro e infezioni.



Coziana Ciurtin, PhD

Professor, University College London, UK



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze nella produzione di anticorpi

Le cellule B sono globuli bianchi responsabili della produzione di anticorpi. Durante la risposta primaria, generano una protezione a breve termine; in seguito a un secondo contatto con il patogeno, esse maturano in "cellule memoria", capaci di produrre anticorpi iperspecifici che garantiscono un'immunità a lungo termine.

Si è osservato che **le donne riescono ad attivare una risposta anticorpale più ampia ed efficace** rispetto agli uomini, in particolare quando si trovano a rispondere ad un patogeno già incontrato, ma hanno maggiore tendenza a sviluppare malattie autoimmuni.

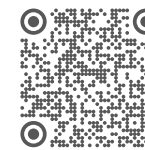
Perché? Nelle donne cisgender in età fertile si osserva una maggiore frequenza di cellule B memoria rispetto ai maschi di pari età. Quando i livelli di estrogeni diminuiscono, come in menopausa o durante un blocco ormonale, anche la frequenza di queste cellule diminuisce, dimostrando che è influenzata dagli estrogeni.

Di conseguenza, il fenotipo femminile mostra una capacità superiore di generare risposte umorali secondarie rapide e robuste in seguito a riesposizione antigenica.



Dan Theodorescu, MD, PhD

Director, University of Arizona
Comprehensive Cancer Center, US



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze nella risposta del sistema immunitario contro il cancro

Negli uomini la risposta immunitaria contro il tumore è spesso meno efficace che nelle donne che generalmente presentano un sistema immunitario più attivo, anche se questo può aumentare il rischio di infiammazione cronica.

Negli uomini, ogni cellula contiene normalmente un cromosoma X e un cromosoma Y. **La perdita del cromosoma Y (Loss of Y - LOY)** nelle cellule del sangue è l'alterazione somatica più comune nell'uomo ed è associata ad una maggiore suscettibilità e mortalità tumorale.

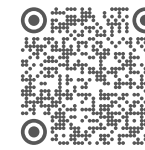
Perché? Esiste una correlazione tra la LOY e una inefficienza della difesa immunitaria causata da un malfunzionamento ("esaurimento funzionale") dei globuli bianchi del sangue, che non riescono ad eliminare le cellule tumorali (immune escape).

La LOY nelle cellule immunitarie degli uomini indebolisce pertanto le loro difese contro il tumore.



Lionel Larue, PhD

Team Leader, INSERM, FR



LEGGI L'ARTICOLO

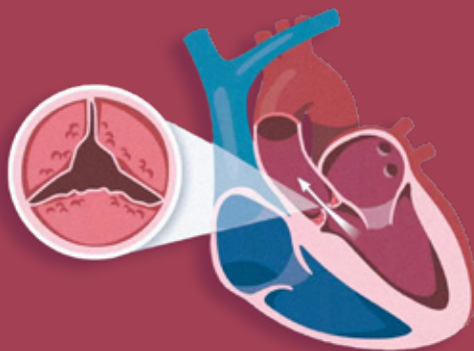
Ruolo degli estrogeni nello sviluppo tumorale

Sebbene gli uomini presentino complessivamente un rischio di cancro più elevato rispetto alle donne, analizzando i dati per fasce d'età, emerge un risultato importante: **prima della menopausa le donne mostrano un rischio più alto**, rispetto agli uomini della stessa età, **di sviluppare alcuni tipi di tumori, come il melanoma** (un tumore della pelle).

Perché? Gli ormoni femminili, in particolare gli estrogeni, potrebbero giocare un ruolo chiave nello sviluppo del cancro. In questo studio i ricercatori hanno identificato una **via di segnalazione molecolare** che collega le proteine E-caderina e β -catenina (che tengono unite le cellule e trasmettono segnali di crescita cellulare), il recettore degli estrogeni α (una proteina che risponde agli estrogeni) e il recettore GRPR (che trasmette segnali all'interno della cellula).

Insieme, **queste molecole formano una catena di segnali che viene attivata proprio dagli estrogeni e che - quando è attiva - rende il melanoma più aggressivo**, perciò il tumore cresce più rapidamente e aumenta la capacità di formare metastasi. Questo effetto è particolarmente evidente nelle donne, dove gli estrogeni sono presenti a livelli più alti.

Differenze nello sviluppo e nel trattamento della stenosi aortica



Selezione a cura di Ester Badami

La stenosi della valvola aortica è una malattia del cuore in cui la valvola cardiaca si ispessisce e indurisce interferendo con la corretta circolazione sanguigna. Questa patologia è sessualmente dimorfica, ovvero si manifesta in modo diverso negli uomini e nelle donne.

- Nelle donne, le cellule della valvola si trasformano in miofibroblasti, che producono tessuto fibroso, causando l'ispessimento della valvola (fibrosi).
- Negli uomini, questi miofibroblasti si differenziano ulteriormente in cellule simili a quelle ossee, che depositano piccoli cristalli di calcio, provocando la calcificazione della valvola.

La tendenza a sottovalutare o diagnosticare erroneamente la patologia nelle donne impedisce spesso l'accesso a cure tempestive e adeguate. Integrare le variabili di sesso e genere nella ricerca scientifica non è quindi solo una necessità teorica, ma il presupposto fondamentale per sviluppare terapie efficaci e mirate.



Brian A. Aguado, PhD

Assistant Professor,
Jacobs School of Engineering UCSD, US



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze cellulari

Per comprendere i meccanismi molecolari alla base del dimorfismo sessuale della valvola aortica in questo studio sono stati utilizzati biomateriali ingegnerizzati per riprodurre in vitro la struttura della valvola cardiaca. I ricercatori hanno identificato il gene **UTY**, presente solo negli uomini perché legato al cromosoma Y.

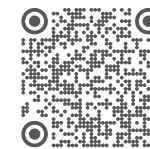
Il gene UTY favorisce il differenziamento dei miofibroblasti in cellule osseo-simili in risposta all'ambiente tissutale. I cromosomi X ed Y non sono solo determinanti del sesso biologico ma contengono informazioni che regolano il funzionamento cellulare su uno spettro molto più ampio.

Questi risultati indicano la possibilità di sviluppare trattamenti più personalizzati, basati ad esempio sulla regolazione del gene UTY.



Maria Fedorova, PhD

Group Leader, University of Medicine
Carl Gustav Carus of TU, DE



LEGGI L'ARTICOLO

Diverso ruolo dei lipidi

Nella malattia della valvola aortica, il sesso biologico determina una differenza chiave in quanto le donne sviluppano più fibrosi (tessuto rigido) rispetto agli uomini.

Perché? **Questa differenza dipende anche da un diverso metabolismo dei grassi.** Nei tessuti femminili si accumulano in particolare le ceramidi, sostanze che agiscono come segnali di attivazione della proteina TGF- β , la principale responsabile della fibrosi. Nelle donne questa proteina è molto più attiva che negli uomini, creando un legame diretto tra l'accumulo di questi grassi specifici e la manifestazione della malattia.

Questa scoperta suggerisce che per curare efficacemente le donne non bastano le terapie generiche. La soluzione potrebbe essere l'uso di farmaci mirati a ridurre i livelli di ceramide, bloccandone la produzione o aiutando il corpo a eliminarle, aprendo così la strada a una terapia personalizzata e risolutiva per il cuore femminile.



Tanja K. Rudolph, MD

Professor, Ruhr-University Bad Oeynhausen, DE



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze nel trattamento clinico

Uno studio multicentrico europeo ha messo a confronto i diversi tipi di trattamento dell'AVS in pazienti di ambo i sessi ed è emerso che **sulle donne si interviene più frequentemente con impianto transcateretere della valvola aortica (TAVI), mentre sugli uomini con la sostituzione chirurgica (SAVR).**

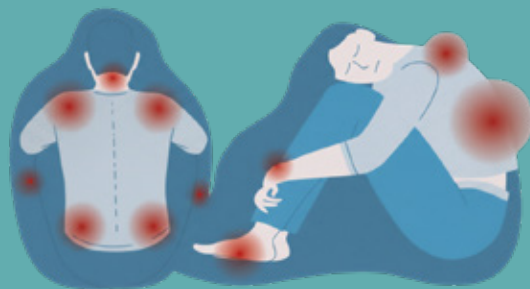
Perché? Le donne tendono a trascurare i sintomi delle patologie cardiache rispetto agli uomini, rendendo quindi meno frequente una diagnosi precoce.

Per queste ragioni, le pazienti che si rivolgono al servizio sanitario per casi di stenosi aortica grave sono generalmente più anziane e presentano uno stadio della malattia più severo rispetto agli uomini. Secondo le linee guida, i pazienti più anziani e con stenosi grave vengono trattati preferibilmente con procedure poco invasive, come la TAVI, mentre i pazienti più giovani e con stenosi meno grave, vengono curati più spesso con chirurgia tradizionale.

Questi dati evidenziano la necessità di superare il divario di genere nella diagnosi, garantendo alle donne un accesso tempestivo a tutte le opzioni di trattamento disponibili.

Differenze nella percezione del dolore

Selezione a cura di Ester Badami



Il dolore non è uguale per tutti: uomini e donne percepiscono e reagiscono al dolore in modi diversi. Questa differenza dipende sia dal **sexo biologico** (ormoni, sistema nervoso, sistema immunitario) che dal **genere** (stile di vita, ambiente sociale e culturale).

- Gli **ormoni sessuali** influenzano la soglia del dolore: alti livelli di testosterone negli uomini aumentano la tolleranza, mentre nelle donne le fluttuazioni degli estrogeni sono associate a un aumento della sensibilità.
- Il **genere** influenza la percezione e il trattamento del dolore: esiste ancora la tendenza a somministrare più spesso antidolorifici agli uomini e ansiolitici alle donne, seguendo rispettivamente stereotipi di "razionalità" e "ansia".

Capire le differenze tra sesso e genere nella percezione del dolore è fondamentale per sviluppare terapie più efficaci e prevenire il passaggio da dolore acuto a dolore cronico.



Theodore J. Price, PhD

Professor, University of Texas at Dallas, US



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze epigenetiche nei neuroni del dolore

Questo studio di epigenetica dimostra come la "accessibilità" della cromatina (o DNA) dei geni alla base della funzionalità dei neurotransmettitori del dolore sia sesso-correlata. I risultati indicano che, a livello biologico, **le donne hanno una maggiore suscettibilità al dolore**, soprattutto per dolore acuto o percezione sensoriale diretta, rispetto agli uomini.

Perché? I "geni del dolore" sono presenti sul cromosoma X e vengono regolati dagli ormoni sessuali femminili. Inoltre la cromatina sul cromosoma X è più accessibile nelle donne che negli uomini e questo ne implica una maggiore espressione. Di contro, negli uomini sono più attivi geni diversi, che regolano ruoli vitali nello sviluppo e sopravvivenza dei neuroni, e nella segnalazione nervosa.

Comprendere il differente funzionamento dei circuiti del dolore negli uomini e nelle donne fornisce una base per lo sviluppo di studi futuri in tale ambito.



Manuela Schmidt, PhD

Professor, University of Vienna, AT



LEGGI L'ARTICOLO

Differenze molecolari nel sistema nervoso periferico

Il sistema nervoso periferico, che include i nervi e i gangli sensoriali, gioca un ruolo cruciale nel **dolore cronico**, che **si manifesta in modo diverso nei maschi e nelle femmine**.

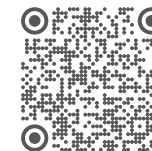
Per indagare questo dimorfismo sessuale a livello molecolare, i ricercatori di questo studio hanno definito il profilo proteomico completo dei nocicettori (nervi trasmettitori del dolore) del sistema nervoso periferico, confrontandolo con quello del sistema nervoso centrale. In particolare lo studio ha evidenziato la proteina TNF α che emerge come mediatore di un meccanismo molecolare sesso-correlato cruciale per la traduzione sensoriale del dolore, in particolare negli uomini in quanto regolata dai livelli di testosterone.

Questi risultati suggeriscono la possibilità di sviluppare strategie di trattamento personalizzate basate sul sesso biologico e sul profilo ormonale.



Peng Cao, PhD

Faculty Member, University of Science and Technology of China, CN



LEGGI L'ARTICOLO

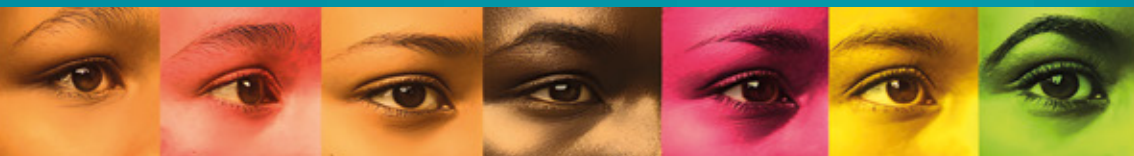
Circuiti neurali e ipersensibilità al dolore nei maschi

Questo studio riguarda una forma specifica di **ipersensibilità al dolore legata al contesto** (cioè, situazioni in cui il dolore viene "ricordato" o modulato dall'ambiente). **In questo tipo di dolore condizionato, i maschi risultano più sensibili.**

Perché? In uno studio sui roditori, i ricercatori hanno individuato **nei maschi** - ma non nelle femmine - **un circuito cerebrale dall'ipotalamo al mesencefalo che regola l'ipersensibilità al dolore in base al contesto:**

- Questo circuito dipende dal testosterone, l'ormone maschile principale.
- Nel cervello dei maschi, il testosterone attiva alcuni neuroni che comunicano con altri neuroni in una regione che controlla la percezione del dolore, aumentando la sensibilità al dolore.
- Nelle femmine, questo tipo di ipersensibilità non si verifica naturalmente. Può essere indotto solo somministrando testosterone.

In altre parole, **il sesso biologico influisce direttamente sui circuiti cerebrali che modulano il dolore**, aiutando a capire perché uomini e donne reagiscono in modo diverso agli stessi stimoli dolorosi.



www.fondazionerimed.eu