A comparative examination of the anti-inflammatory effects of SSRI and SNRI antidepressants on LPS stimulated microglia

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Tynan RJ, Weidenhofer J, Hinwood M, Cairns MJ, Day TA, Walker FR.
A comparative examination of the anti-inflammatory effects of SSRI and SNRI antidepressants on LPS stimulated microglia
Brain Behav Immun. 2012 Mar; 26 (3): 469-79

Una parte dell'efficacia terapeutica degli antidepressivi appartenenti alle classi degli **inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina** (SSRI) e degli **inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina-norepinefrina** (SNRI) potrebbe essere dovuta alle loro **proprietà anti-infiammatorie**. E' quanto emerge da un recentissimo studio condotto dalla "School of Biomedical Sciences and Pharmacy" e dal "Centre for Brain and Mental Health Research" della Università di Newcastle (New South Wales, Australia), in collaborazione con il locale "Hunter Medical Research Institute".

Gli SSRI e gli SNRI sono i farmaci di prima scelta per la cura della depressione maggiore. Per molto tempo si è assunto che il loro meccanismo terapeutico primario coinvolgesse la modulazione dei sistemi monoaminergici del sistema nervoso centrale. Ma ricerche recenti hanno rivelato che **la depressione è correlata all'infiammazione**, e che questi antidepressivi **hanno una significativa azione antinfiammatoria**. All'inizio si pensava che tale proprietà riguardasse solo le cellule del sistema immunitario periferico, ma poi si è scoperto che **l'effetto antinfiammatorio di questi farmaci si esplica anche sulla microglia**, la struttura cellulare che modula l'infiammazione a livello di sistema nervoso centrale.

Lo studio di R.J. Tynan e Collaboratori si è posto l'obiettivo di confrontare l'efficacia antinfiammatoria degli SSRI e degli SNRI, e di determinare gli specifici meccanismi che mediano tale effetto. E' stata valutata l'efficacia di cinque SSRI (fluoxetina, sertralina, paroxetina, fluvoxamina e citalopram) e di un SNRI (venlafaxina) nel sopprimere la risposta microgliale agli stimoli infiammatori, e in particolare la produzione del fattore di necrosi tumorale-α (TNF-α) e di ossido nitrico (NO) in risposta a una stimolazione con lipopolisaccaride (LPS). Il risultato è che **gli SSRI inibiscono efficacemente la produzione microgliale di TNF-α e NO.** E' stato inoltre assodato che nella modulazione della risposta antinfiammatoria è coinvolta la trasduzione intracellulare del segnale mediata dall'adenosina monofosfato ciclico (cAMP).