

Scoperto perché le statine causano dolore muscolare

Uno studio della Columbia University individua l'interazione con il recettore della rianodina come origine dei danni muscolari (Fonte: <https://www.tomshw.it/> 14 gennaio 2026)

La notizia in un minuto

- Un nuovo studio della **Columbia University** ha scoperto il meccanismo molecolare che causa gli **effetti collaterali muscolari delle statine**, un problema che colpisce il 10% dei pazienti e li spinge ad abbandonare la terapia cardiovascolare
- La **microscopia crioelettronica** ha rivelato che le statine si legano al **recettore della rianodina** nelle cellule muscolari, provocando una *perdita incontrollata di calcio* che danneggia le fibre muscolari
- La scoperta apre la strada a **statine di nuova generazione** prive di effetti muscolari e a farmaci sperimentali che bloccano la perdita di calcio, già in fase di test clinico

Nella medicina cardiovascolare, le **statine** rappresentano da decenni uno **strumento fondamentale per il controllo del colesterolo e la prevenzione delle malattie cardiache**. Tuttavia, circa il 10% dei pazienti che assumono questi farmaci sviluppa **effetti collaterali muscolari debilitanti**, che spaziano dal dolore alla debolezza fino a una fatica persistente. Questo fenomeno ha spinto milioni di persone ad abbandonare la terapia, vanificando i benefici cardiovascolari. Un nuovo studio della Columbia University, pubblicato sul *Journal of Clinical Investigation* il 15 dicembre, svela per la prima volta il meccanismo molecolare alla base di questa complicanza, aprendo la strada a statine di nuova generazione prive di questi effetti indesiderati.

Utilizzando la microscopia crioelettronica, una tecnica di imaging avanzata che consente di visualizzare strutture proteiche fino alla risoluzione atomica, il team guidato da Andrew Marks, direttore del Dipartimento di Fisiologia e Biofisica Cellulare al Vagelos College of Physicians and Surgeons, ha documentato direttamente l'interazione tra la **simvastatina**, una delle statine più prescritte, e le cellule muscolari. Le immagini hanno rivelato che il farmaco si lega a due siti specifici sul **recettore della rianodina**, una proteina cruciale per la regolazione del calcio all'interno delle fibre muscolari.

Questo legame innesca un'alterazione strutturale del recettore che provoca una **perdita incontrollata di ioni calcio** nelle zone cellulari dove normalmente non dovrebbe accumularsi. L'eccesso di calcio può danneggiare direttamente le fibre muscolari o attivare enzimi che progressivamente degradano il tessuto muscolare, spiegando così l'insorgenza di dolore, debolezza e affaticamento cronico. Si tratta di una scoperta che chiarisce un enigma scientifico irrisolto dalla fine degli anni Ottanta, quando le statine furono introdotte nella pratica clinica.

Negli Stati Uniti, circa 40 milioni di adulti assumono statine per controllare i livelli di colesterolo, ma il rifiuto del farmaco a causa degli effetti muscolari rappresenta la principale causa di interruzione della terapia.

La ricerca si inserisce in un contesto più ampio di studi sul meccanismo d'azione delle statine. Questi farmaci funzionano legandosi a un enzima coinvolto nella produzione del colesterolo, ma possono anche interagire con bersagli molecolari non intenzionali nell'organismo. Ricerche precedenti avevano ipotizzato un coinvolgimento delle proteine muscolari, ma mancavano evidenze dirette sulla natura precisa di questa interazione. Come sottolinea Marks, *"è improbabile che questa spiegazione si applichi a tutti coloro che sperimentano effetti collaterali muscolari con le statine, ma anche se riguarda solo un sottoinsieme di pazienti, si tratta comunque di molte persone che potremmo aiutare risolvendo il problema"*.

Le implicazioni pratiche dello studio sono molteplici. Un primo approccio consiste nel **riprogettare molecolarmente le statine** affinché continuino a ridurre il colesterolo senza legarsi al recettore della rianodina nelle cellule muscolari. Marks sta attualmente collaborando con chimici per sviluppare questa nuova classe di farmaci. Una seconda strategia terapeutica si concentra sul **bloccare direttamente la perdita di calcio**. Gli esperimenti condotti su modelli murini hanno dimostrato che un farmaco sperimentale sviluppato nel laboratorio di Marks per altre patologie caratterizzate da anomalie nel flusso del calcio può chiudere efficacemente queste perdite indotte dalle statine.

Questo composto è attualmente in fase di sperimentazione clinica su pazienti affetti da rare malattie muscolari. Secondo il ricercatore, *se dimostrerà efficacia in questi pazienti, potremo testarlo nelle miopatie indotte da statine*. Lo studio è stato finanziato dai National Institutes of Health statunitensi attraverso diversi grant, tra cui R01HL145473, R01DK118240 e R01HL142903, evidenziando l'investimento significativo nella comprensione di questa problematica clinica diffusa. Il gruppo di ricerca comprende studiosi della Columbia University e dell'University of Rochester, tra cui Gunnar Weninger, Haikel Dridi, Steven Reiken e Robert T. Dirksen. È importante notare che Marks detiene azioni in RyCarma Therapeutics Inc., una società che sviluppa composti diretti al recettore della rianodina, ed è co-inventore su brevetti correlati. Inoltre, la Columbia University ha depositato una domanda di brevetto per statine innovative progettate per essere più sicure dal punto di vista muscolare, con Weninger, Dridi, Marco Miotto e Marks elencati come inventori.

[Gli scienziati finalmente scoprono perché le statine causano dolore muscolare | ScienceDaily](#)