



# La Ricerca sul Cervello: Le Risposte alle vostre Domande



## COME SI SVILUPPA IL CERVELLO?

Lo sviluppo del cervello è un processo che dura tutta la vita: è rapidissimo prima della nascita, mantiene un passo frenetico durante la prima infanzia e continua molto velocemente durante l'infanzia e l'adolescenza, ma in generale non si interrompe mai.

Durante la terza settimana di gestazione, i geni si attivano per trasformare alcune delle cellule staminali dell'embrione — cellule “tabula rasa” che hanno il potenziale di diventare qualsiasi tipo di tessuto — in neuroni e glia. Queste cellule di nuova formazione si moltiplicano, migrano e si collegano fra loro guidate da segnali chimici nel reticolo dell'anatomia del cervello. Entro la settima settimana sono evidenti forme primitive di corteccia, cervelletto e tronco cerebrale.

La nascita rappresenta soltanto l'inizio. Il cervello aggiunge volume ad una frequenza iniziale dell'1 per cento al giorno e cresce fino ai due terzi nei primi tre mesi. Per alimentare il suo sviluppo, il cervello richiede il 43 per cento dell'apporto giornaliero dell'energia del corpo fino alla pubertà — secondo alcuni esperti, questo spiega perché la crescita fisica nell'essere umano richiede così tanto tempo rispetto ad altre specie.

I neuroni non vengono aggiunti — infatti ne abbiamo di più alla nascita rispetto alla maturità — ma crescono e si collegano nella formazione di circuiti specializzati. I centri sensoriali emergono abbastanza presto, mentre l'ippocampo e l'amigdala, regioni primitive importanti per le emozioni e la memoria, non sono completamente funzionali fino all'età di 3 anni — questo è il motivo per il quale non conserviamo praticamente alcuna memoria della prima infanzia.

Lo sviluppo infantile è un'interazione dinamica fra il cervello e il mondo esterno. Durante i periodi “critici” quando le regioni che regolano i sensi, le emozioni e la lingua sono al loro massimo nella creazione di sinapsi, devono ricevere stimoli ambientali appropriati per collegarsi in maniera corretta.

Lo sviluppo durante l'adolescenza definisce i circuiti cerebrali più nettamente, aggiungendo nuove sinapsi, eliminando quelle non necessarie e rafforzando quelle che rimangono. I centri sensoriale, linguistico ed emotivo maturano. Gli assoni aggiungono la guaina mielinica che ha funzione isolante e consente di trasmettere messaggi in modo più efficiente.

Al termine dell'adolescenza il cervello ha ancora bisogno di una messa a punto, come indicano i frequenti comportamenti rischiosi e la scarsa capacità di giudizio mostrata da alcuni giovani sui 20 anni. Il fatto che la corteccia prefrontale, sede della pianificazione dei comportamenti e della presa delle decisioni, non maturi completamente per un'altra decina d'anni, spiega parzialmente questo comportamento, in quanto anche i collegamenti fra le regioni cerebrali devono rafforzarsi per poter dare all'intelletto un controllo significativo sull'impulso emotivo.

## QUANDO LO SVILUPPO PRESENTA PROBLEMI

In questo complesso processo si possono presentare avvenimenti inattesi prima della nascita o durante l'infanzia che producono disturbi dello sviluppo neurologico, come disabilità intellettiva, autismo e il disturbo da deficit dell'attenzione con iperattività (ADHD). Alcuni esperti pensano che la schizofrenia, che si manifesta tipicamente durante gli ultimi anni dell'adolescenza, si sviluppi in maniera simile.

Le cause dei disturbi dello sviluppo neurologico possono include la genetica, l'esposizione ad agenti tossici, infezione e traumi. La ricerca che riguarda questi problemi può facilitare un intervento più immediato e migliorare la terapia.



## La Ricerca sul Cervello: Le Risposte alle vostre Domande

### COME FUNZIONA IL CERVELLO?

Il cervello è una rete multistrato di cellule: le cellule nervose (neuroni) e le numerosissime cellule gliali che stabilizzano l'ambiente chimico e regolano e proteggono i neuroni.

Lo strato più esterno, la corteccia cerebrale, ha uno spessore millesimale ma contiene il 70 per cento di tutti i neuroni. Questa parte più evoluta del cervello si divide in lobi specializzati che controllano l'esperienza sensoriale, il linguaggio e la memoria, e il nostro senso dello spazio. Il lobo frontale è la regione più distintamente umana, responsabile della capacità di giudizio, della pianificazione comportamentale e della presa di decisioni.

Al di sotto della corteccia ci sono aree come il ganglio basale che controlla il movimento, il sistema limbico, centrale per le emozioni e l'ippocampo che è alla base della memoria.

Il tronco encefalico, regione più primitiva, regola l'equilibrio, il coordinamento e i processi basilari al sostenimento della vita come il respiro e il battito del cuore.

In tutto il cervello i neuroni comunicano fra di loro attraverso circuiti intrecciati. Quando un neurone viene stimolato genera una piccola corrente elettrica che viene trasmessa a una fibra chiamata assone. L'estremità dell'assone rilascia neurotrasmettitori — sostanze chimiche che attraversano uno spazio microscopico o sinapsi — per stimolare altri neuroni che si trovano in prossimità.

Il processo può essere ripetuto migliaia di volte per creare un circuito di segnali elettrici che produce movimento, emozioni, un'esperienza sensoriale o un pensiero.

Un neurone generalmente comunica con molti altri simultaneamente e si attiva o meno a seconda della somma dei segnali che riceve. L'attività neurone-a-neurone si estende in maniera molto ampia collegando i lobi e i livelli del cervello. Gruppi di assoni, "materia bianca," portano i segnali efficientemente da regione a regione come cavi a lunga distanza.

Durante gli ultimi anni questa connettività è diventata il centro focale della ricerca, gli scienziati spiegano come è strutturato il cervello e mettono insieme l'intricata struttura dell'attività interna che fluttua mentre noi viviamo la nostra vita quotidiana — ad esempio, come la lettura integra la vista, il linguaggio, le emozioni e i centri del ragionamento.

Con un costo previsto di \$ 4,5 miliardi, la BRAIN initiative sta lavorando per il suo obiettivo finale: tracciare una mappa dell'intero cervello, neurone per neurone e determinare come queste connessioni funzionano in salute e malattia. Il progetto è stato creato come un'iniziativa pubblico-privata, con un finanziamento iniziale del governo federale.



## La Ricerca sul Cervello: Le Risposte alle vostre Domande

### **CHE COSA SONO LE MALATTIE NEURODEGENERATIVE?**

Nelle malattie neurodegenerative i neuroni deteriorano, funzionano male e muoiono. Le più comuni sono la malattia di Alzheimer e la malattia di Parkinson, che colpiscono rispettivamente 5 milioni e 1 milione di americani secondo l'Harvard NeuroDiscovery Center, un gruppo di ricerca che si occupa di questi disturbi. Le altre malattie neurodegenerative includono la sclerosi multipla (400.000), la malattia di Huntington (30.000) e la SLA (30.000).

L'insorgenza della malattia di Alzheimer e di Parkinson aumenta con l'età sebbene si manifestino anche varianti a "insorgenza precoce".

Le malattie iniziano in parti diverse del cervello e causano sintomi differenti: l'Alzheimer colpisce all'inizio l'ippocampo e la corteccia compromettendo la memoria e il pensiero; la perdita di neuroni che producono dopamina nel ganglio basale causa problemi di movimento che sono predominanti nel Parkinson. I sintomi peggiorano e si ampliano con il progredire della morte di neuroni in tutto il cervello.

L'obiettivo principale di gran parte della ricerca sul cervello riguarda la scoperta di trattamenti per arrestare o invertire le malattie neurodegenerative. Tuttavia, prima di trattare queste malattie è necessario innanzitutto capirle.

La maggior parte delle malattie neurodegenerative coinvolge la malformazione o la sovrapproduzione di proteine che si ammassano attorno ai neuroni: beta amiloide nell'Alzheimer, alfa-sinucleina nel Parkinson e huntingtina nell'Huntington. Si pensa che queste proteine giochino un ruolo, anche se ancora non è chiaro, nel malfunzionamento e nella morte delle cellule.

Alcune scoperte recenti hanno evidenziato un'altra proteina, la tau, come causa comune delle malattie neurodegenerative (e presente nel trauma cranico). La proteina tau è essenziale nei processi di base all'interno della cellula, quindi le anomalie possono avere delle notevoli conseguenze.

Nel loro sforzo di capire le malattie neurodegenerative, i ricercatori hanno ampliato la loro ricerca e hanno incluso la glia, ossia le "altre cellule cerebrali" che supportano e regolano i neuroni. Stanno studiando anche processi del corpo al di fuori del cervello ad esempio come il metabolismo del glucosio che appare legare l'Alzheimer e il diabete. In che modo queste malattie sono legate all'età? Perché alcune persone vivono a lungo senza sviluppare queste malattie? L'identificazione di geni "protettivi" o di fattori di stile di vita possono fornire intuizioni per la prevenzione e la cura.

### **BIOMARCATORI**

Le malattie neurodegenerative iniziano uccidendo neuroni molto prima della manifestazione dei sintomi. Gli effetti visibili progrediscono lentamente. I ricercatori sono alla ricerca di *biomarcatori*, come componenti del sangue o del fluido che circonda il midollo spinale, che potrebbero rivelare l'attività della malattia precocemente e mostrare in maniera più efficiente se un farmaco sperimentale funziona.

Alcune grandi campagne di ricerca, come l'Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (una partnership pubblico-privata) e il programma finanziato dall'NIH Parkinson's Disease Biomarker Program sono in testa a questo impegno.



## La Ricerca sul Cervello: Le Risposte alle vostre Domande

### **CHE COSA SUCCEDDE AL CERVELLO IN PRESENZA DI MALATTIA MENTALE O DIPENDENZA?**

Depressione, ansia, schizofrenia, PTSD — secondo l'agenzia federale americana Substance Abuse and Mental Health Services Administration, quasi un americano su quattro soffre di un disturbo mentale diagnosticabile in un solo anno. Sono stati fatti enormi progressi nel trattamento di queste condizioni e la maggior parte delle persone che ne soffre riceve grande beneficio dai farmaci oggi disponibili e dalla psicoterapia. Ma nonostante questo, solo una minoranza raggiunge la completa guarigione e la ricerca per trovare trattamenti più efficaci continua intensamente.

Le malattie mentali sono malattie del cervello: al di sotto di umori tormentati, preoccupazioni continue o pensieri disordinati ci sono sostanze neurochimiche sbilanciate e percorsi neurali che non funzionano come dovrebbero.

Il circuito della paura, che ha la sua sede nell'amigdala, è essenziale per la sopravvivenza, ma se presenta anomalie causa disturbi dell'ansia come panico e PTSD. La depressione implica la disregolazione di complessi circuiti dell'umore che collegano i centri della memoria e delle emozioni con specifiche sedi della corteccia cerebrale. Sono anche alterati i collegamenti alla rete che regola la capacità di provare piacere.

Il circuito della ricompensa, che include il neurotrasmettitore dopamina che ci dirige verso i piaceri naturali come il sesso e il cibo, presenta disturbi in un'altra malattia mentale, la dipendenza. L'alcolismo e la dipendenza da sostanze stupefacenti o da farmaci, così come il comportamento incontrollabile nel gioco d'azzardo, dipendono dall'attivazione anormale di questo circuito del mesencefalo che influenza in maniera molto potente le regioni che regolano la memoria, le emozioni e la capacità di giudizio.

Il quadro della biochimica delle malattie mentali che emerge dalla ricerca suggerisce interazioni fra un numero crescente di neurotrasmettitori e i processi che coinvolgono l'infiammazione, il metabolismo del glucosio e la risposta allo stress.

Nel chiarire che cosa non funziona, i ricercatori sperano di porre le basi per trattamenti migliori e individualizzati per le malattie mentali. Negli ultimi decenni, nuovi approcci che alterano direttamente la funzione cerebrale, come la stimolazione magnetica transcranica, si sono aggiunti all'arsenale di opzioni.

La prevenzione è meglio della cura. Sebbene lo stress e i traumi aumentano il rischio di depressione, disturbi dell'ansia e PTSD, alcune persone ne rimangono incolumi. Lo studio della neurobiologia della *resilienza* può condurre a farmaci e terapie che aumentano questa abilità di recupero.

### **LA PSICOTERAPIA CAMBIA IL CERVELLO**

La psicologia è anche biologia. La ricerca della diagnostica per immagini mostra pattern alterati di attivazione del cervello dopo trattamenti riusciti di psicoterapia per la depressione e i disturbi dell'ansia — cambiamenti simili a quelli notati con terapie farmacologiche efficaci.



## La Ricerca sul Cervello: Le Risposte alle vostre Domande

### **CHE COSA SUCCEDDE IN CASO DI LESIONI AL CERVELLO?**

Sebbene sia protetto dalle ossa craniche e dal liquor, il cervello è vulnerabile alle lesioni dall'esterno e dall'interno. L'interruzione del flusso di sangue al cervello — ictus — può causare un danno lieve o devastante; un colpo alla testa può causare un trauma cranico (noto anche come TBI – lesione cerebrale traumatica).

La distruzione del tessuto non è istantanea. Dopo l'ictus ischemico (il tipo più comune causato da un coagulo), i neuroni che sono rimasti completamente privi di sangue muoiono velocemente, un gruppo molto più ampio ne rimane invece compromesso ma recuperabile per ore, persino giorni, fino a che una catena complessa di eventi molecolari lo uccide. Per questo motivo un trattamento immediato è essenziale: tempo perso equivale a cervello perso.

I ricercatori sperano che una migliore comprensione di questo processo possa fornire gli strumenti per fermare il crollo.

Il trauma cranico innesca una catena simile di eventi. Si è reso evidente il ruolo degli astrociti (cellule cerebrali che supportano e regolano i neuroni) e delle cellule immunitarie nel limitare ed esacerbare il danno, quindi la ricerca si sta focalizzando sulla manipolazione di queste cellule per migliorare gli esiti.

Problemi di memoria, depressione, sintomi neurologici come le crisi epilettiche nonché un aumento del rischio di Alzheimer sono stati associati al trauma cranico. Lesioni ripetute, come accade ai pugili e ai giocatori professionisti di football americano, possono causare l'encefalopatia traumatica cronica, una malattia cerebrale degenerativa e progressiva.

Le conseguenze di un trauma cranico anche leggero, inclusa la concussione, sono state riconosciute solo di recente. Le concussioni troppo leggere per causare la perdita di coscienza possono tuttavia essere distruttive, e l'impatto ripetuto di colpi alla testa senza concussione (ad esempio i colpi di testa nel calcio) possono alterare la struttura del cervello. I cervelli giovani e in fase di sviluppo sembrano particolarmente vulnerabili.

La ricerca sui traumi cranici ha portato alla modifica di alcune regole in sport professionisti e amatoriali, e allo sviluppo di esami del sangue per rilevare concussioni che sarebbero altrimenti ignorate (ad esempio misurando composti rilasciati dai neuroni danneggiati).

Le cellule cerebrali uccise dall'ictus o dal trauma cranico non possono essere resuscitate, ma il cervello è adattabile: si formano altri circuiti che assumono le funzioni delle aree danneggiate e una nuova crescita cellulare — neurogenesi — sostituisce alcuni tessuti.

Dopo l'ictus o il trauma cranico l'abilità di rigenerazione transitoria aumenta in quanto i fattori di crescita e le cellule staminali migrano nelle aree danneggiate. La riabilitazione funziona meglio nei primi mesi post-lesione, sebbene ulteriori progressi rimangano possibili per almeno alcuni anni.

I ricercatori stanno studiando la possibilità di ripristinare la straordinaria neuroplasticità dei "periodi critici" dei primi anni di vita quando le reti sensoriale, motoria e linguistica si organizzano in risposta agli stimoli. Mettere le parti di cervello lesionato in questa modalità (forse attraverso la manipolazione dei neurotrasmettitori con farmaci) potrebbe notevolmente aumentare la capacità di recupero.