

Giocati il **CERVELLO!**

Yuri Bozzi
Gabriele Chelini



Plastici per sempre

Come i meccanismi molecolari e cellulari del nostro cervello
ci permettono di adattarci a un mondo in continuo mutamento

 Erickson

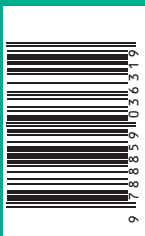
Sapevi che la plasticità cerebrale può essere migliorata a tutte le età?

Che semplici attività possono potenziare la memoria e le capacità decisionali, e che diventiamo più capaci di apprendere non solo quando si formano nuove sinapsi, ma anche quando si distruggono?

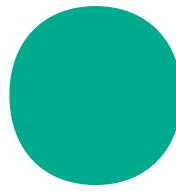
Le neuroscienze spiegate con parole semplici e alla portata di tutti: informazioni, aneddoti, storie e giochi per conoscere — e usare — meglio il cervello!



€ 12,90
www.erickson.it



Dal cervello immutabile al cervello plastico



Il mistero della plasticità

Il cervello è senza dubbio l'organo più affascinante e al tempo stesso più misterioso del corpo umano: grazie alla sua «plasticità», ci consente di adattarci ai cambiamenti dell'ambiente che ci circonda — proprietà che non è esclusiva degli uomini, ma si estende a tutte le specie animali.

La plasticità cerebrale, detta anche *neuroplasticità*, rappresenta infatti una delle caratteristiche più straordinarie del cervello. Nel corso degli ultimi decenni, la ricerca nelle neuroscienze ha portato a una comprensione sempre più approfondita di questi processi, evidenziando l'importanza della plasticità cerebrale in molteplici contesti, dallo sviluppo del cervello nel corso della vita alla sua capacità di adattamento a seguito di lesioni o traumi.

Un aspetto cruciale della plasticità cerebrale è la sua ubiquità: si manifesta a diversi livelli, dalla scala microscopica delle sinapsi, dove avvengono le comunicazioni tra neuroni, alla scala macroscopica delle regioni cerebrali coinvolte in complessi processi cognitivi e comportamentali. La neuroplasticità è osservabile in molteplici forme, tra cui la plasticità sinaptica, la nascita di nuovi neuroni (*neurogenesi*), la ristrutturazione delle mappe corticali, la riorganizzazione delle reti neurali e l'adattamento del sistema nervoso alle lesioni. In tutti questi contesti, la plasticità si esprime attraverso meccanismi molecolari, cellulari e anatomici molto complessi, che stanno alla base dei fenomeni di sviluppo, apprendimento, memoria e riparazione del cervello.

La plasticità cerebrale non è limitata a fasi specifiche della vita ma persiste in misura significativa anche nell'età adulta. Questa scoperta ha sfidato la visione tradizionale che vedeva il cervello adulto come statico e immutabile. In realtà, molti studi hanno dimostrato che l'adattabilità cerebrale continua per tutta la vita, aprendo la porta a opportunità di apprendimento e cambiamento anche in età avanzata. È quello che succede con l'apprendimento. Quando una persona acquisisce nuove competenze o informazioni, si verificano nel cervello modificazioni strutturali e funzionali.

Le connessioni tra cellule nervose («sinapsi») possono rafforzarsi o indebolirsi in risposta a stimoli specifici, e nuovi collegamenti neuronali possono formarsi per sostenere nuove abilità. Questo processo di adattamento del cervello all'esperienza è

fondamentale per il nostro continuo sviluppo cognitivo.

La plasticità cerebrale svolge inoltre un ruolo chiave anche nei processi di recupero dopo lesioni cerebrali.

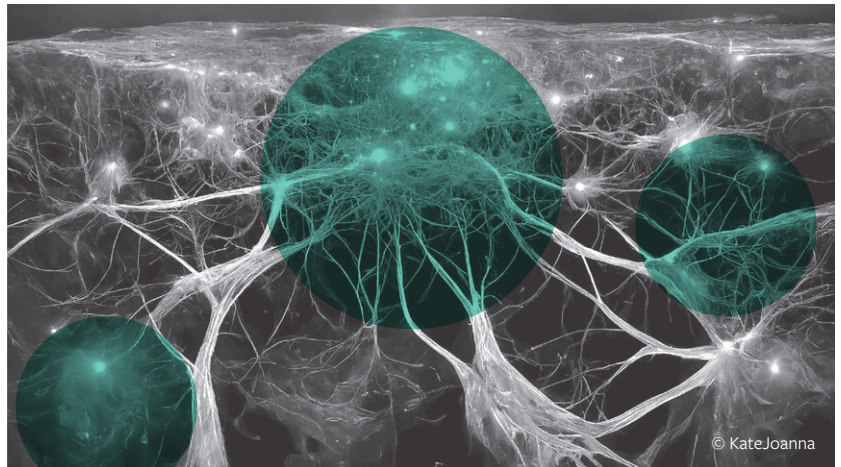
Sebbene alcune lesioni possano avere effetti devastanti, il cervello ha la sorprendente capacità di riorganizzarsi per compensare le perdite funzionali. Questo fenomeno è alla base della riabilitazione neurologica e ha portato a nuovi approcci terapeutici mirati a stimolare la plasticità cerebrale per migliorare il recupero dopo danni cerebrovascolari, lesioni traumatiche o patologie neurodegenerative. Un'altra area di intensa ricerca è rappresentata dalle malattie psichiatriche e neurologiche: la plasticità cerebrale è coinvolta nelle basi neurali delle dipendenze, e le

terapie mirate alla sua modulazione potrebbero offrire nuove prospettive di trattamento.

Nel panorama della ricerca contemporanea, tecnologie avanzate

Anche in caso di lesioni cerebrali molto gravi, il cervello è dotato di una sorprendente capacità di riorganizzarsi per compensare le perdite funzionali

come la risonanza magnetica funzionale e la stimolazione cerebrale non invasiva hanno permesso di esplorare la plasticità cerebrale in modi prima impensabili, consentendo una comprensione più dettagliata dei meccanismi che la sottendono. Insomma: la plasticità rappresenta una delle più affascinanti frontiere della ricerca.



▲ COS'È UNA SINAPSI?

Una struttura altamente specializzata che consente la comunicazione delle cellule del tessuto nervoso tra loro (neuroni) o con altre cellule (cellule muscolari, sensoriali o ghiandole endocrine).



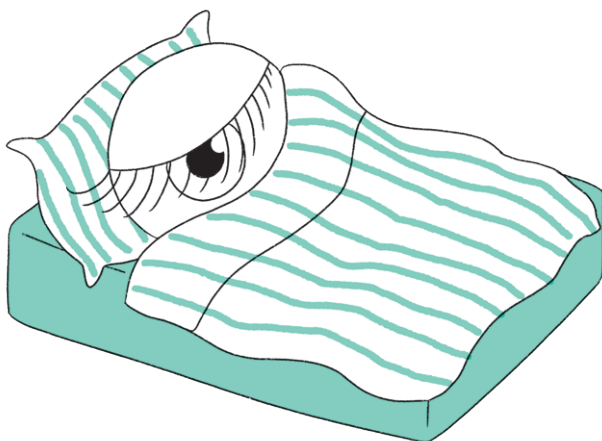
L'occhio pigro

Furono però certamente gli studi di David Hubel e Torsten Wiesel, all'inizio degli anni Ottanta, a dimostrare in maniera inequivocabile la plasticità cerebrale. La loro collaborazione, iniziata ad Harvard, portò a scoperte fondamentali che hanno rivoluzionato il campo di studio dello sviluppo e della plasticità del sistema visivo, e, più in generale, del sistema nervoso. In particolare, Hubel e Wiesel condussero una lunga serie di studi sulla deprivazione monocolare, un fenomeno che si verifica quando uno degli occhi di un individuo è privato di stimoli visivi durante lo sviluppo.

Nel corso delle loro ricerche, condotte su animali da laboratorio, i due scienziati osservarono che la deprivazione monocolare, se condotta nelle prime fasi di vita postnatale (ma non in età adulta), portava a una significativa riduzione della sensibilità visiva nell'occhio deprivato rispetto a quello normale, fenomeno noto come «ambliopia»

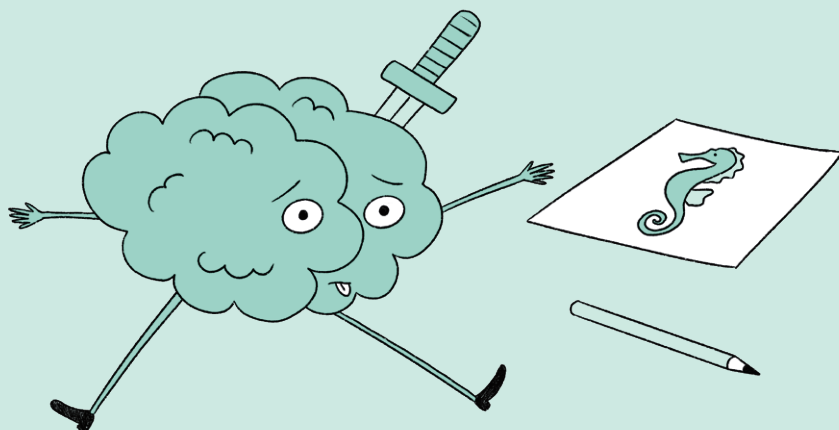
o «occhio pigro». Dal punto di vista anatomico e funzionale, la riduzione della sensibilità dell'occhio deprivato derivava da una riduzione delle connessioni dell'occhio stesso con la regione del cervello deputata al processamento delle immagini visive, ovvero la corteccia visiva situata nella parte posteriore del cervello (lobo occipitale).

Inoltre, Hubel e Wiesel dimostrarono che la deprivazione visiva durante un «periodo critico» nelle prime fasi di vita postnatale comportava un rafforzamento delle connessioni sinaptiche dell'occhio non deprivato, a discapito di quelle nell'occhio deprivato.⁴ Le scoperte di Hubel e Wiesel hanno avuto importanti implicazioni nella comprensione e nel trattamento di disturbi visivi durante l'infanzia. La loro ricerca ha contribuito a definire i principi della plasticità cerebrale, dimostrando come l'esperienza visiva influenzi la struttura e la funzione della corteccia visiva durante lo sviluppo. Per questi studi, Hubel e Wiesel furono insigniti del Premio Nobel per la Fisiologia o la Medicina nel 1981.



Trova l'assassino

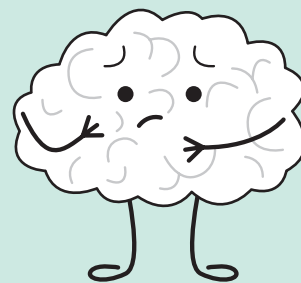
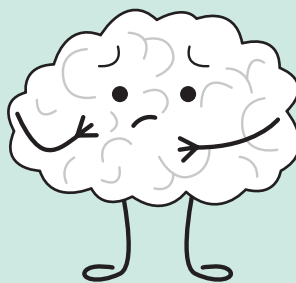
Chi ha ucciso il cervello? Tre aree cerebrali sono tra i principali sospettati... Leggi gli indizi nelle vignette, scrivi il nome di ognuna delle tre aree e trova il colpevole!



Io non sono stato, ero a fare ginnastica per sviluppare nuovi neuroni... mi nascono come funghi anche se sono grandicello!

Io non sono stato, mi stavo preparando al concerto di Vasco, proprio di fronte al palco.

Io non sono stato: stavo ascoltando dei rumori fastidiosi allo stesso concerto.



Il colpevole è _____

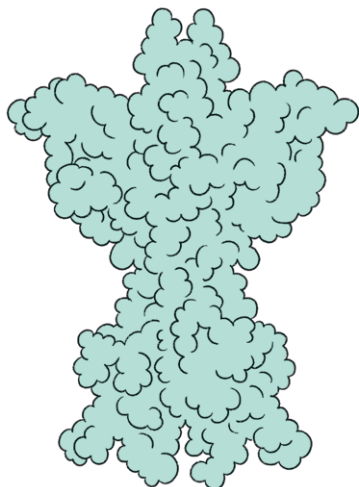
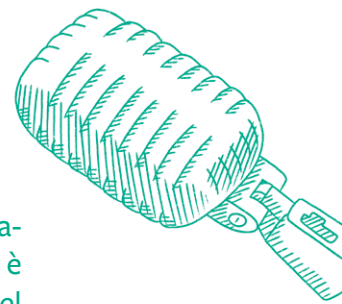
Rita Levi-Montalcini e la scoperta delle neurotrofine



Rita Levi-Montalcini è stata una neurologa italiana di fama mondiale. La sua carriera scientifica è stata caratterizzata da importanti contributi nel campo delle neuroscienze, ed è culminata con il Premio Nobel per la Fisiologia o la Medicina nel 1986. Una delle sue scoperte più significative è stata l'identificazione e l'isolamento del fattore di crescita delle cellule nervose (NGF): una proteina essenziale per lo sviluppo, la crescita e la sopravvivenza dei neuroni.

Nel corso delle sue ricerche, Levi-Montalcini utilizzò il sistema nervoso periferico degli embrioni di pollo come modello sperimentale, individuando

il NGF, scoperta che aprì la strada a una comprensione più approfondita dei meccanismi di crescita e sviluppo del sistema nervoso. A seguito di ciò, altre neurotrofine furono identificate a partire dagli anni Novanta del secolo scorso. La dedizione di Levi-Montalcini alla scienza e il suo spirito pionieristico hanno ispirato successive generazioni di ricercatori e ricercatrici. Rita Levi-Montalcini è stata una figura di grande risonanza nel contesto scientifico, ma soprattutto, per le donne, un esempio di determinazione e successo nel lavoro e nella vita.



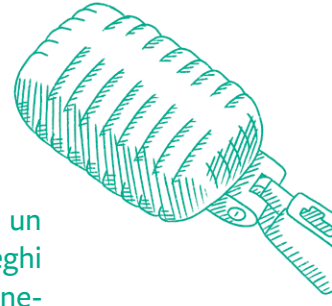
A COSA SERVONO LE NEUROTROFINE

Tra le funzioni essenziali delle neurotrofine troviamo la promozione della sopravvivenza cellulare, la stimolazione della crescita e dello sviluppo neurale, nonché la regolazione della plasticità sinaptica. Inoltre, alterazioni nella segnalazione delle neurotrofine sono state associate a condizioni come l'Alzheimer, il Parkinson e altre patologie neurologiche, sottolineando l'importanza di comprendere a fondo il ruolo di queste molecole per sviluppare possibili strategie terapeutiche.



DIBATTITI

Cara, ho perso la testa



Phineas P. Gage era un operaio americano, lavorava per le ferrovie ed era un uomo virtuoso e un marito amorevole. Un giorno del 1848, Gage e i suoi colleghi stavano lavorando a un tratto ferroviario particolarmente accidentato, che fu necessario spianare con polvere da sparo... Qualcosa però andò storto: la polvere esplose in maniera improvvisa e un'asta di metallo si conficcò proprio nel suo cranio! Nonostante l'orrendo infortunio, Gage ricominciò presto a camminare e a parlare. Da quel giorno, però, la sua vita e quella di chi gli stava vicino cambiò drasticamente: la sua onestà e rettitudine scomparvero per lasciare posto alla volgarità e all'indisciplinatezza!

Phineas bestemmiava senza fine e si comportava in maniera estremamente maleducata, al punto da essere licenziato e abbandonato dalla moglie. Pare che per un certo periodo si sia esibito come fenomeno da baraccone in un circo di New York, mostrando la ferita e la sbarra che gli aveva trapassato il cranio, oggetto da cui non si separò mai. Il signor Gage morì dodici anni dopo in Venezuela, dove si era trasferito per ricominciare una nuova vita: faceva il conducente di diligenze. Il suo caso — studiato dai neuroscienziati Hanna e Antonio Damasio **1** — ha contribuito allo studio sulle funzioni dei lobi frontali, le zone cerebrali parzialmente rimosse dalla sbarra di ferro dal povero Gage...



La malattia di Alzheimer

Una delle patologie più largamente associate a deficit sinaptici è certamente la malattia di Alzheimer. È ormai assodato che i pazienti con declino cognitivo grave presentano neuroni con alberi dendritici per lo più atrofizzati e quasi privi di spine. I meccanismi sottostanti questi deficit sono molteplici e non sono stati ancora del tutto chiariti. Tuttavia, una scoperta interessante di qualche anno fa ha fatto luce su un meccanismo fondamentale che riguarda il ruolo della proteina beta-

amiloide nell'insorgenza di questo disturbo: da decenni ormai questa proteina è il principale indiziato tra i fattori molecolari sospettati di essere alla base della malattia di Alzheimer.

Nel cervello dei pazienti affetti da malattia di Alzheimer, infatti, sappiamo che sono presenti specifiche strutture, chiamate «placche amiloidi», formate da accumuli della proteina beta-amiloide; queste placche sono probabilmente responsabili della morte delle cellule nervose che si osserva nei pazienti. Lo studio

in questione ha evidenziato come la presenza della proteina beta-amiloide a livello delle sinapsi induca in maniera diretta la depressione a lungo termine, causando la rimozione dei recettori per il glutammato dalla sinapsi.



Esercizio fisico e neuroplasticità

Una delle componenti dell'ambiente arricchito in grado di portare enormi benefici alla plasticità del cervello è certamente l'esercizio fisico. Studi condotti su animali di laboratorio hanno dimostrato che l'esercizio stimola la neurogenesi nell'ippocampo, fornendo così una spiegazione scientifica all'osservazione comune che l'attività fisica favorisce la memoria e la funzione cognitiva.

Nei roditori, l'effetto specifico dell'esercizio fisico è facilmente osservabile grazie all'uso di ruote per correre installate in una gabbia di allevamento standard.

In questo modo, i ricercatori possono valutare selettivamente i benefici legati all'attività fisica, comparando animali allevati in gabbie dotate di una ruota per correre con animali allevati in gabbie standard prive di ruote. Per assicurare maggior precisione nella valutazione dell'attività fisica, le ruote vengono collegate a

«contatori» digitali, che registrano su un computer ogni volta che la ruota compie un giro completo: un vero e proprio contapassi versione murina...

L'esercizio fisico aumenta il volume dell'ippocampo, potenzia la memoria e migliora le capacità decisionali

Un esempio significativo è rappresentato da uno studio svolto su un gruppo di soggetti anziani sottoposti a un programma di esercizio aerobico, paragonato a un gruppo di controllo non sottoposto a esercizio fisico.⁵ La ricerca ha dimostrato che negli anziani l'esercizio aerobico determina un aumento significativo del volume dell'ippocampo, accompagnato da una maggiore produzione del fattore neurotrofico BDNF (uno dei principali fattori che stimolano la neurogenesi). È inoltre importante sottolineare che gli autori di questo studio hanno osservato una riduzione del volume dell'ippocampo nel gruppo di controllo. Lo stesso gruppo di ricerca aveva inoltre precedentemente dimostrato che

l'esercizio aerobico è in grado di migliorare significativamente la memoria e le capacità decisionali nei soggetti anziani, stimolando la corteccia cerebrale prefrontale.

La scoperta che l'esercizio fisico aumenta i livelli di BDNF fornisce inoltre un collegamento diretto tra l'attività fisica, la neurogenesi e la crescita delle connessioni neurali. I risultati di questi studi indicano chiaramente che l'attività fisica, attraverso i suoi effetti positivi sulla struttura e sulla funzionalità di diverse aree del cervello, svolge un ruolo cruciale nella promozione della plasticità cerebrale e permette di contrastare il declino cognitivo associato all'invecchiamento. Inoltre, questi risultati sottolineano l'importanza dell'esercizio come parte integrante di uno stile di vita sano, aprendo a nuove prospettive per l'uso dell'attività fisica come intervento terapeutico nella prevenzione e nel trattamento delle malattie del cervello.



Solo cambiando si resta in equilibrio



Cerco un centro di gravità permanente (ma anche no)

Franco Battiato, nell'ormai lontano 1981, cercava un centro di gravità permanente: ispirandosi agli insegnamenti del filosofo armeno Georges Ivanovič Gurdjieff, ambiva a uno stato intermedio di equilibrio della coscienza umana in cui l'osservazione del mondo esterno è in perfetta sintonia con le idee dell'individuo.

In pratica, il cantautore cercava il luogo dell'intimità (il «sé» reale), in cui ciascuno di noi, trasformandosi in semplice osservatore di se stesso e del mondo che lo circonda, può trovare equilibrio e stabilità. Per quanto questa ricerca di una stabilità mentale suoni come un obiettivo più che ragionevole, lo studio

della plasticità sembra proporre un'interpretazione alternativa sulla natura del pensiero e dell'uomo.

Studi recenti mostrano come le modificazioni delle connessioni sinaptiche rappresentino un processo altamente dinamico, soggetto a continue perturbazioni che originano dall'interazione dell'individuo col mondo circostante e che determinano continui, microscopici cambiamenti della struttura stessa del nostro cervello. Secondo questi studi, la dinamicità dell'efficacia sinaptica, sia a livello di circuiti locali che nella connettività globale del cervello, è un requisito fondamentale per consentire agli individui di relazionarsi col mondo circostante. L'abilità di cambiare parte di se stessi (cioè le nostre connessioni cerebrali) in risposta a ciò che accade nell'ambiente che ci circonda conferisce un notevole vantaggio evolutivo, e richiede un sistema biologico tutt'altro che statico o permanente.

Questo sistema biologico è rappresentato proprio dal nostro cervello, la cui funzione, come abbiamo visto nelle pagine precedenti, è regolata in modo

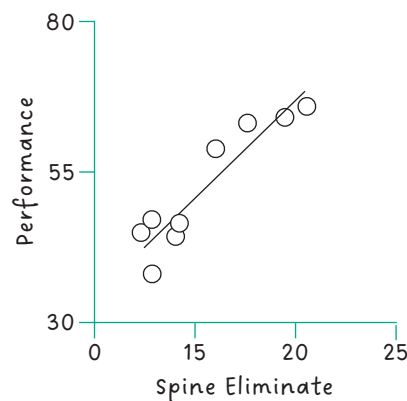
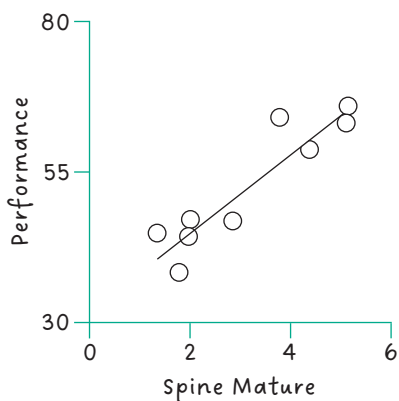
estremamente dinamico in modo da consentire un continuo adattamento alle condizioni ambientali. Non a caso, molti studi dimostrano che il successo in un compito di apprendimento è fortemente correlato con l'efficacia del potenziamento sinaptico (LTP), ma anche con l'efficacia della depressione sinaptica (LTD).

La capacità di modificarsi costituisce un eccezionale vantaggio in termini evolutivi

Ad esempio, la qualità in una performance di apprendimento motorio correla con il numero di spine dendritiche maturate ed eliminate. Per questo compito, gli animali vengono allenati a camminare su di un cilindro rotante, a 20 cm dal suolo. La qualità della performance è misurata dalla quantità di tempo in cui il roditore riesce a mantenersi in equilibrio sul cilindro; come mostrano i grafici in questa pagina, in entrambi i casi — si tratti di spine maturate o di spine eliminate — maggiore è il numero di spine e maggiore è la performance motoria dell'animale.¹

In altre parole, non solo la formazione, ma anche l'eliminazione

di contatti sinaptici influisce positivamente sulla qualità dell'apprendimento. Esistono infatti geni la cui funzione è regolata dall'attività cerebrale, che codificano per proteine in grado di riconoscere le sinapsi «indesiderate», favorendone l'eliminazione.



L'APPRENDIMENTO È UN EQUILIBRIO DINAMICO

Maggiore è il numero di spine (sia maturate che eliminate), migliore è la performance in termini di apprendimento motorio.



© Dmytro Varavin

Come risultato, le connessioni non interessate da un evento saliente vengono soppresse, riducendo così il numero di segnali in eccesso nei circuiti cerebrali.

Se uno di questi geni viene rimosso, si nota un sostanziale incremento nel numero, nella dimensione e nell'efficacia sinaptica; una condizione che distrugge in modo drammatico le capacità di apprendimento.

Per provare a comprendere questi meccanismi, viene quasi naturale chiedersi quanto il cervello di ciascuno di noi sia diverso da quello di ogni altro essere umano. Di certo, la scienza ci insegna che il cervello umano presenta funzioni conservate e identiche in ciascuno di noi. Eppure, ognuno di noi pensa, ragiona e si comporta in maniera diversa dagli altri.

Qual è quindi il livello di variabilità individuale che caratterizza la struttura, le connessioni e le funzioni del cervello di ogni singola persona? Partendo dal presupposto che il cervello è il motore centrale del nostro pensiero, delle nostre decisioni e delle nostre azioni, possiamo leggere le differenze interpersonali come espressioni della plasticità cerebrale?

Diventiamo più capaci di apprendere non solo quando nuove connessioni si formano, ma anche quando si distruggono

Ovviamente è molto difficile dare una risposta scientifica a queste domande, ma possiamo provare a cercare alcuni esempi che, analizzati sotto la lente dei fenomeni della plasticità cerebrale, possono dare

un'idea di come i cambiamenti che avvengono nel cervello influiscono sull'evoluzione personale dell'individuo.



UN SALTO IN LABORATORIO

Come si misura la preferenza acustica nei roditori?

Lo studio delle preferenze musicali nei roditori può sembrare fantascienza, ma è in realtà è una procedura molto semplice che, come accade solitamente nei test comportamentali, fa leva sulle predisposizioni innate dell'animale. Il topolino viene introdotto in un'arena quadrata che presenta dei rifugi, analoghi a delle piccole tane, in due angoli opposti. Entrambi i rifugi contengono del materiale per la nidificazione, per permettere all'animale di acclimatarsi all'ambiente. In uno dei due rifugi viene ripetitivamente presentato un suono (ad esempio una composizione musicale), mentre l'altro rimane silenzioso. Dopo una prima fase di esplorazione, l'animale inizierà a sistemarsi in uno dei due rifugi, adottandolo come nuova tana. Nella sua naturale inclinazione un roditore tende a preferire il rifugio silenzioso, piuttosto che quello con stimolazione uditiva.

Se durante il periodo critico per la maturazione del sistema uditivo un animale viene ripetutamente esposto a una precisa esperienza uditiva, riproducendo una determinata musica all'interno della gabbia di allevamento, esso tenderà (in età adulta) a «sistemarsi» nel rifugio in cui viene ripresentata quella specifica esperienza musicale. Questo effetto però non si manifesta se l'apprendimento musicale avviene quando l'animale ha raggiunto l'età adulta: come si evince infatti dal grafico nella pagina accanto, gli animali esposti alla musica tra i 15 e i 24 giorni di età prediligono l'ambiente con quella stessa musica, mentre quelli esposti alla medesima esperienza in età adulta scelgono un rifugio silenzioso.³

