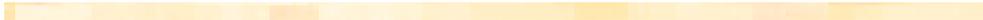




“Le Neuroscienze”

Arti visive, Musica, Poesia
per il benessere psico-fisico

Ed. 2022





“Le Neuroscienze”

**Arti visive, Musica, Poesia
per il benessere psico-fisico**



Indice

Introduzione	6
Le Neuroscienze - il Sistema nervoso - il Cervello.....	8
Neuroni e neurotrasmettitori cerebrali.....	26
Invecchiamento e cervello.....	35
Neuroinfiammazione, sindrome metabolica, obesità	39
Fumo, Alcol, Droghe e cervello.....	39
Regime alimentare e cervello, gli psicobiotici.....	44
Attività fisica e salute mentale “Mens sana...”	53
Sonno, Sogni e Cervello	58
Relazione tra microbiota e cervello: mito o realtà?.....	66
Le malattie del Sistema Nervoso Centrale (SNC)	82
Le Neuroscienze affettive - il cervello emotivo.....	87
Le Arti visive.....	99
Arteterapia	107
La Musica.....	109
La Poesia.....	127
La Neurobiologia dell’amore.....	140
Le nuove frontiere delle Neuroscienze.....	150
Bibliografia	161

Introduzione

"Le Neuroscienze" - Arti visive, Musica e Poesia per il benessere psicofisico nasce in occasione della celebrazione del centenario della fondazione "Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori - LILT" (25 febbraio 1922-2022) ed è dedicata ai giovani studenti degli Istituti secondari dell'Area pratese. Dopo un inquadramento generale della materia si prendono in esame i complessi meccanismi che regolano le funzioni cerebrali ed il sistema nervoso. Metodologie sperimentali e indagini innovative permettono oggi di conoscere i rapporti esistenti fra i prodotti della mente e le funzioni del cervello. È anche possibile studiare ciò che accade quando lesioni cerebrali acute, di origine vascolare e traumatica, oppure croniche e progressive, causate da malattie neurodegenerative, circolatorie, tumorali, determinano l'interruzione di vie di comunicazione fra neuroni con conseguente alterazione del funzionamento della rete neurale dell'area cerebrale interessata. Fra le indagini più recenti si includono tecniche di neuroimaging funzionale quali la fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging), la Tomografia ad emissione di positroni (PET= Positron Emission Tomography), la risonanza magnetica con tensore di diffusione (DTI=Diffusion Tensor Imaging), la stimolazione magnetica transcranica (TMS= Transcranic Magnetic Stimulation). Il grande interesse della ricerca è legato oggi alla migliore conoscenza delle attività cerebrali e alle conseguenze neurologiche, psicologiche e fisiche derivanti dalla loro disfunzione. Un forte stimolo alla ricerca in campo neurologico è dovuto all'incremento della vita media della popolazione che ha portato ad un considerevole aumento delle malattie neurodegenerative che necessitano di cure e assistenza continuativa ed un notevole impegno socio-economico. Un'analisi sistematica dell'incidenza dei disturbi mentali in ambito europeo dimostra che 4 individui su 10 soffrono di un problema di salute mentale. I disturbi più frequenti sono rappresentati da ansia, insonnia, depressione, disturbi psicosomatici, dipendenza da alcol e altre droghe, disturbi da deficit di attenzione/iperattività nei giovani, infermità mentale (Fernandez-Berrocal, 2021); inoltre si stima che in Italia un milione di persone siano affette da demenza dovuta soprattutto al morbo di Alzheimer. Gli argomenti trattati nella pubblicazione comprendono: il sonno, la neuroinfiammazione, invecchiamento e cervello, il regime alimentare, l'attività fisica e le loro influenze nel rallentare o al contrario accelerare i processi neurodegenerativi. Si prende poi in considerazione il microbiota intestinale e l'asse intestino-cervello. Sappiamo oggi che molte patologie hanno origine nell'intestino come già preconizzato da Ippocrate di Kos (460-370 a.C.) circa 2500 anni fa. È questa una comunicazione bidirezionale tra sistema nervoso centrale e quello enterico che collega i centri emotivi e cognitivi dell'encefalo con le funzioni intestinali periferiche.

I recenti progressi della ricerca hanno messo in evidenza l'importanza del microbiota e di malattie croniche intestinali nei processi neuroinfiammatori e nello sviluppo di disordini neurologici che sono in causa nel morbo di Alzheimer e di Parkinson (Spattini e Bevacqua, 2019) ma anche in patologie di ordine psicologico/psichiatrico quali la depressione, l'autismo, la schizofrenia.

Dopo un rapido excursus sulle patologie più frequenti del Sistema Nervoso Centrale (SNC) nella seconda parte della pubblicazione viene dato ampio spazio ad argomenti di psicobiologia.

Si prendono in esame le emozioni ed i meccanismi cerebrali che entrano in gioco in discipline quali le arti visive, la musica e la poesia e quanto queste possono influenzare i comportamenti individuali e sociali ed essere utilizzate a scopo terapeutico. Questa parte del lavoro è più propriamente rivolta al "progetto giovani". Un' area in forte sviluppo è infatti rappresentata dalla "educational neuroscience" che studia e perfeziona le tecniche didattiche e di apprendimento per gli studenti, in un campo molto complesso, ed in rapida evoluzione in cui confluiscono numerose discipline.

In un mondo così cupo, chiuso in se stesso, è difficile sognare: sembra quasi non vi sia più spazio per le emozioni che solo le arti visive, la musica, la poesia sono in grado di suscitare. È quindi più che mai necessario riscoprire il mondo interiore per un "nuovo Rinascimento" e ristabilire il ruolo delle arti nell'influenzare positivamente comportamenti individuali e sociali e quindi la nostra vita. Deve essere questa la grande sfida a cui sono chiamati i giovani studenti di oggi!!

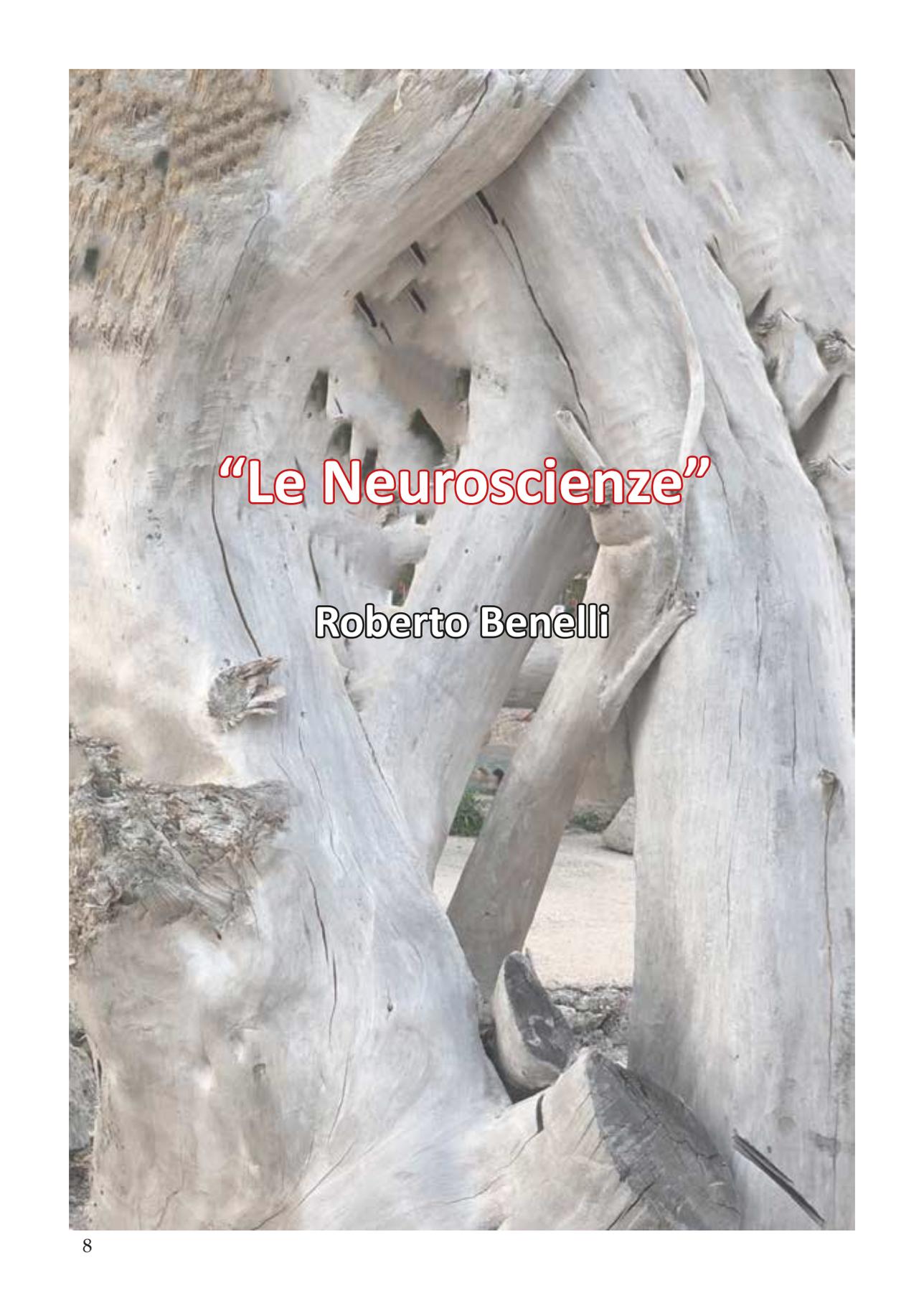
Esiste un forte bisogno di riscoprire autentici valori, frutto del lavoro umano ma anche espressione della interiorità, della cultura e delle migliori tradizioni della storia passata. A questo proposito le Arti visive, la Musica, la Poesia permettono di instaurare un nuovo rapporto con se stessi, con le persone, con l'ambiente, la natura fino ad elevarsi al Trascendente.

Ringrazio tutti gli specialisti che con il loro lavoro hanno contribuito alla realizzazione di questa pubblicazione, gli Istituti scolastici che hanno aderito all'iniziativa ma anche il Rotary Club Prato Filippo Lippi e l'Associazione Sport per Prato per il loro sostegno.

Dr. Roberto Benelli M.D.

(Presidente LILT Sezione di Prato)

Prato, 20 Maggio 2022



“Le Neuroscienze”

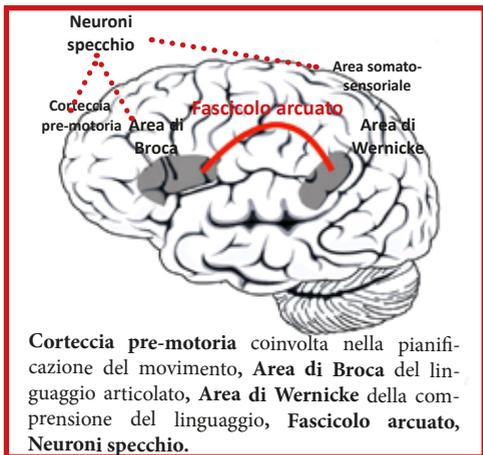
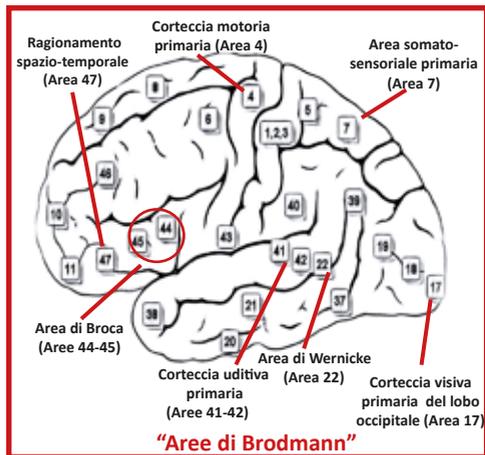
Roberto Benelli

Il termine **neuroscienze** deriva dall'inglese “*neurosciences*“, neologismo coniato dal neurofisiologo americano Francis O. Schmitt (1903-1995) negli anni '60 del 1900 e dal suo team di ricercatori (*Neurosciences Research Program*). Esso era costituito da scienziati di diverse discipline riuniti con l'obiettivo di studiare il funzionamento del cervello nella sua complessità.

Nel libro “Principi di Neuroscienze” il premio Nobel Eric R. Kandel, uno dei maggiori neuroscienziati del XX secolo, sostiene che è compito delle neuroscienze spiegare il comportamento umano e come le cellule nervose possono essere influenzate dall'ambiente ed infine comprendere le basi biologiche della coscienza ed i processi mentali attraverso i quali impariamo, agiamo e ricordiamo.

Le aree funzionali del cervello

Si deve agli studi dell'anatomo-patologo italiano Bartolomeo Camillo Emilio Golgi (1843-1926) la scoperta della struttura reticolare del cervello come reti di neuroni. Lo studioso aveva sviluppato una tecnica di impregnazione cellulare con nitrato d'argento con la quale poteva colorare il tessuto nervoso ed esaminare le cellule al microscopio ottico. Tuttavia non era riuscito ad individuare una soluzione di continuità fra i neuroni tanto che aveva ipotizzato che questi fossero fusi tra loro nella rete neurale. Solo con lo studioso spagnolo Santiago Ramon y Cajal (1852-1934) si concettualizza il modello di neurone, la sua individualità e si comprendono le modalità di connessione con gli altri neuroni. Nel 1906 i due scienziati furono insigniti del premio Nobel per i loro studi. Nel 1909 il neurologo tedesco Korbinian Brodmann (1868-1918), direttore del laboratorio di anatomia dell'Università di Tubinga (Germania), pubblicò la citoarchitettura e organizzazione delle cellule della corteccia cerebrale, che fu suddivisa dall'Autore in 52 distinte regioni. Ancor oggi il sistema di organizzazione della corteccia cerebrale di Brodmann è il più conosciuto e citato. Ecco che alle differenti aree vengono associate specifiche funzioni: ad esempio l'area 4 corrisponde alla corteccia motoria primaria, l'area 7 alla corteccia



somato-sensoriale, l' area 17 alla corteccia visiva primaria localizzata nel lobo occipitale del cervello, l'area 41 e 42 alla corteccia uditiva. Le aree 44 e 45 di Brodmann corrispondono alla sede del linguaggio articolato di Paul Broca, localizzata nella circonvoluzione frontale. Quest' area è stata scoperta dall'anatomista francese nel 1861 nel corso di un esame autoptico eseguito su di un paziente afasico. Essa è connessa mediante un percorso neurale, noto come *fascicolo arcuato*, all'area percettiva del linguaggio, scoperta dal neurologo tedesco Carl Wernicke (1848-1905), che fa parte dell'area 22 del lobo temporale del cervello. Un danno a questa struttura è responsabile di un particolare tipo di afasia, caratterizzato dalla compromissione del senso logico e della comprensione del linguaggio. L' area 47 della corteccia pre-frontale è sede del ragionamento spazio-temporale. All'interno di singole aree corticali funzionali ne esistono alcune più specializzate: il cervello analizza le informazioni secondo uno schema in cui una data area elabora i dati e quella successiva li analizza di nuovo, ma ad un livello più alto. Prendendo ad esempio la corteccia visiva, risulta che i colori vengono acquisiti grazie all'attività di una determinata area, mentre i movimenti sono percepiti per l'intervento di una area differente seppure appartenente alla corteccia visiva. Un secolo più tardi la mappa funzionale di Brodmann è stata implementata da Matthew F. Glasser et al. (2016). Lo studioso ha proposto l' esistenza di 180 aree funzionali in ciascun emisfero cerebrale in base ai dati acquisiti con tecniche di risonanza magnetica nucleare fra cui: lo spessore della corteccia cerebrale, il

contenuto in mielina, le interconnessioni neuronali, l'organizzazione topografica (Damiani, 2020). Tecniche di neuroimmagine hanno dimostrato anche l'esistenza di un sistema di "Neuroni specchio" di tipo visuo-motorio. Essi sono localizzati nella corteccia pre-motoria, in quella somato-sensoriale e nell'area di Broca. Il sistema è attivato quando vengono eseguiti o semplicemente visualizzati movimenti effettuati da altri individui ma anche in presenza di forti emozioni e sensazioni di natura reale o immaginaria provate da un'altra persona permettendo di entrare in empatia con gli altri e manifestare il loro stesso stato d'animo. Il circuito è attivo nei compiti di imitazione tanto che il meccanismo "specchio" può anche essere utilizzato per apprendere ed acquisire l'altrui comportamento e simularlo (Battaglini, 2020). Tale meccanismo potrebbe spiegare la nascita delle attività creative, della cultura ma anche l'evoluzione cognitiva e sociale dell'Homo sapiens, avvenuta dai 70 ai 30 mila anni fa. Essa potrebbe essere dovuta alla cooperazione tra individui e gruppi differenti di persone e alla capacità di trasferimento delle informazioni permettendo di "vedere il mondo con gli occhi dell'altro ed elaborare un modello mentale dei pensieri, delle intenzioni e dei comportamenti altrui, e generare una <<teoria della mente>>" (Maira, 2020). La disfunzione dei neuroni specchio può essere alla base dell'autismo.

Le tecniche di neuroimaging

Nei secoli passati il progredire delle conoscenze era affidato solo ad esami anatomico-clinici. Si devono a Leonardo da Vinci ed ai suoi studi autoptici le prime descrizioni di neuroanatomia ben illustrate nei disegni del 1487. Tecniche di studio utilizzate nell'animale impiegano elettrodi che, inseriti nella corteccia cerebrale, registrano l'attività neuronale durante lo svolgimento di compiti di diversa natura. Nell'uomo la stimolazione corticale diretta ha permesso ai neurochirurghi di identificare le parti del tessuto nervoso fondamentali per le funzioni cerebrali. Grazie ai progressi della neurofisiologia le indagini attuali permettono di acquisire informazioni non solo sulla struttura del tessuto nervoso ma anche sulla sua attività e le funzioni delle differenti aree cerebrali. L'**Elettroencefalografia (EEG)** registra, mediante il posizionamento di una griglia di elettrodi sullo scalpo, segnali elettrici generati dai

neuroni e fornisce informazioni sull'attività cerebrale. Questa può essere studiata in tempo reale con la **Risonanza magnetica** (Rm) e la **Tomografia assiale computerizzata** (Tc) tradizionali. La prima sfrutta l'allineamento dei protoni negli atomi di idrogeno per azione del campo magnetico ed offre la migliore visualizzazione del tessuto nervoso cerebrale. La seconda acquisisce le immagini utilizzando i raggi X. Questi esami sono utili per la diagnosi di ictus, emorragie cerebrali, tumori. Più recentemente sono entrate nell'impiego corrente **tecniche di neuroimaging funzionale** (fMRI, PET, SPECT) complesse che permettono di identificare e studiare aree cerebrali deputate a specifiche funzioni ma sono anche in grado di diagnosticare lesioni cerebrali che causano danni di natura cognitiva e/o motoria. La **fMRI** (*Functional Magnetic Resonance Imaging*) consente di monitorare l'attività cerebrale registrando il flusso ematico nelle aree maggiormente attive durante l'esecuzione di un determinato compito. La **Tomografia ad emissione di positroni** (PET= *Positron Emission Tomography*) è in grado di stabilire in quali aree del cervello il marcatore iniettato è presente in misura maggiore durante l'esecuzione di uno specifico compito. La **tomoscintigrafia SPECT** (*Single Photon Emission Computed Tomography*) si basa sulla somministrazione di un radiofarmaco e la successiva rilevazione dei fotoni gamma emessi dalla componente radioattiva. Essa si distribuisce nel SNC in modo proporzionale all'entità del flusso sanguigno in una data area. L'indagine permette di studiare malattie cerebrovascolari, neurodegenerative e tumorali ed è utile nella diagnosi delle epilessie. Altra indagine è la **Risonanza magnetica con tensore di diffusione** (DTI=*Diffusion Tensor Imaging*) che consente di disegnare una mappa in vivo delle connessioni fra le diverse aree cerebrali e di comprenderne il funzionamento. Ed ancora la **Magnetoencefalografia** (MEG) permette di monitorare l'attività elettrica cerebrale e le variazioni nei campi magnetici associati ai segnali elettrici. Infine la **Stimolazione magnetica transcranica** (TMS = *Transcranic Magnetic Stimulation*) si basa sull'applicazione di campi magnetici sullo scalpo e la verifica degli effetti indotti quali, ad esempio, la contrazione muscolare per stimolazione

della corteccia motoria, etc. Tutte le metodiche elencate studiano il sistema nervoso nelle sue caratteristiche strutturali, funzionali ed in presenza di eventi patologici di qualsiasi natura.

L'asse intestino-cervello

Alla fine del 1900 l'attenzione degli studiosi si è concentrata sul microbiota intestinale che è stato definito "il secondo cervello" e sulla comunicazione intestino-cervello che avviene attraverso il nervo vago avente come neurotrasmettitore l'acetilcolina. Tale comunicazione è di tipo bidirezionale tanto che alterazioni del SNC influenzano le funzioni dell'intestino e viceversa. Disturbi di comunicazione dell'asse intestino-cervello sono stati associati a depressione, ansia, alterazioni dell'umore, malattie del SNC, patologie neuro-degenerative quali il morbo di Parkinson e la malattia di Alzheimer ma anche ad obesità, allergie, malattie autoimmuni, sindrome dell'intestino irritabile (IBS), malattia infiammatoria cronica intestinale (IBD).

Neuroscienze: le differenti branche

Le **neuroscienze** rappresentano l'insieme degli studi del sistema nervoso (anatomia, fisiologia, genetica, biologia molecolare, chimica, fisica, matematica, etc.) fino a comprendere anche la psicologia e la linguistica. Solo alla fine del XX secolo le conoscenze del cervello e del sistema nervoso sono aumentate considerevolmente anche nell'ambito della neuropsicologia per lo studio del comportamento umano, della neuroendocrinologia e della psico-neuro-immunologia che esaminano le interazioni fra sistema nervoso, endocrino e immunitario e gli aspetti psicologici ad essi correlati. In ambito psichiatrico gli studi si concentrano sui disturbi affettivi, comportamentali, cognitivi e percettivi. Un posto di primo piano è occupato dalle neuroscienze cognitive, affettive, dalla psicobiologia e dalle neuroscienze computazionali.

Le **Neuroscienze cognitive** studiano i complessi rapporti fra cervello e prodotti della mente come il linguaggio, la memoria, la capacità di riconoscere oggetti, persone, etc.

Le **Neuroscienze affettive** studiano i meccanismi neurali e cerebrali che si attivano nei processi emotivo-affettivi e motivazionali.

La **Psicobiologia** è lo studio e l'applicazione dei principi della biologia all'analisi dei processi psicologici e comportamentali.

Le **Neuroscienze computazionali** utilizzano modelli matematici per comprendere le funzioni cognitive.

Il sistema nervoso

Il sistema nervoso è suddiviso in: a) **sistema nervoso centrale (SNC)** e b) **sistema nervoso periferico (SNP)**.

Il SNC è costituito dall'encefalo, posto nella scatola cranica, e dal midollo spinale, localizzato nel canale vertebrale. Nell'embrione proencefalo, mesencefalo, romboencefalo sono le tre parti che, con funzioni diverse, formeranno il cervello. Nell'individuo adulto il proencefalo è associato alle funzioni superiori, mentre mesencefalo e romboencefalo partecipano alle funzioni di base legate alla sopravvivenza.

L' **encefalo** (proencefalo) è costituito dal cervello propriamente detto, dal tronco encefalico e dal cervelletto. Il **cervello** è formato da due emisferi ciascuno dei quali controlla le funzioni della metà opposta del corpo ed è associato a differenti funzioni.

L' **emisfero sinistro** è il cervello della logica, dell'analisi, della razionalità, del calcolo e del linguaggio. L'area corticale, deputata all'elaborazione del linguaggio, è in genere più ampia nell'emisfero sinistro: essa permette di comprendere le parole, la scrittura, il modo di esprimersi.

L' **emisfero destro** rappresenta la parte artistica del cervello, della sensibilità, dell'intuizione, della fantasia, del sogno. Studi di *neuroimaging* sembrano oggi smentire la credenza che il cervello destro sia più creativo: il pensiero creativo attiverebbe network cerebrali diffuse senza preferenze fra i due emisferi (Loprete S., 2021). All'interno del cervello sono presenti piccole cavità dette ventricoli in cui circola il **liquido cefalo-rachidiano**.

Il SNC è formato da **reti di neuroni**, cioè da cellule nervose in grado di trasmettere segnali sotto forma di impulsi elettrici. I corpi di queste cellule costituiscono la *sostanza grigia* mentre i loro prolungamenti, noti come assoni, raggruppandosi in fasci corrono dal cervello lungo il midollo spinale a costituire la *sostanza bianca*.

Il SNP è costituito da una rete di nervi che si distribuiscono a tutto il corpo. In base alla diversa funzione si distinguono il *sistema nervoso somatico* che regola i movimenti volontari ed il *sistema nervoso autonomo (viscerale o involontario)*. Quest'ultimo è suddiviso in sistema *simpatico* che ha come neurotrasmettitore la *noradrenalina (norepinefrina)* e *parasimpatico* che utilizza l'*acetilcolina*. Il sistema autonomo si attiva quando riceve i segnali dall'ipotalamo.

Le **cellule del sistema nervoso**, oltre ai neuroni, comprendono *cellule della Glia* (neuroglia), il cui nome deriva dal greco "colla", in quanto ritenute in passato collante del sistema nervoso.

La glia assolve a numerose funzioni:

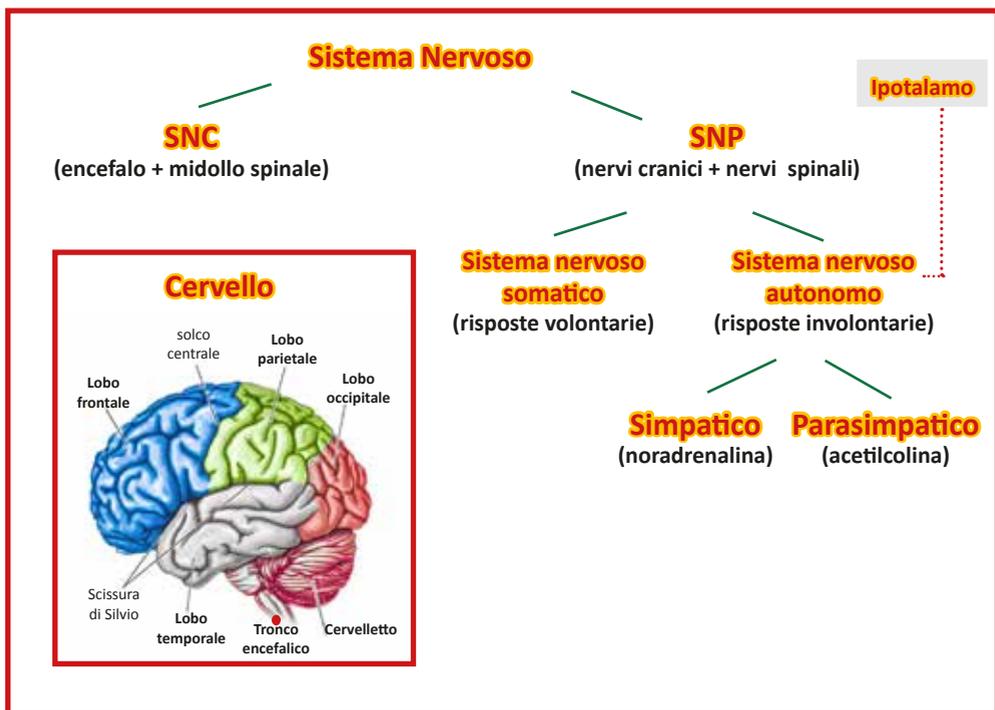
- a) controlla la formazione delle sinapsi;
- b) risponde all'attività nervosa con un aumento del calcio intracellulare;
- c) fornisce substrati metabolici per i neuroni;
- d) regola il flusso ematico e la trasmissione sinaptica;
- e) svolge funzioni di clearance attraverso il sistema glinfatico;
- f) ha un ruolo nella risposta immunitaria.

Le cellule gliali sono suddivise in:

- a) *astrociti*: rappresentano un'alta componente di cellule gliari (20-40%); hanno funzioni di sostegno, metaboliche e funzionali. Possiedono diramazioni (pedicelli) che prendono contatto da un lato con i vasi sanguigni e dall'altro con i neuroni. Sono in grado di captare dai vasi sanguigni il glucosio che è necessario per il metabolismo neuronale. Inoltre all'interno degli astrociti sono conservate le riserve di glicogeno che può essere trasferito ai neuroni in condizioni di aumentata richiesta metabolica;
- b) *oligodendrociti*: producono la guaina mielinica che circonda gli assoni dei neuroni. Inoltre sono la fonte di fattori di crescita come le neurotrofine. Nel sistema nervoso periferico le cellule di Schwann esercitano la stessa funzione;
- c) *cellule ependimali*: formano i plessi coroidei all'interno dei ventricoli cerebrali dove viene prodotto il liquido cefalo-rachidiano;

d) *cellule della microglia*: sono costituite da macrofagi con azione protettiva e di eliminazione delle cellule di scarto. Essi partecipano alle risposte infiammatorie e quindi alla secrezione di citochine e fattori di crescita. Inoltre la microglia partecipa a funzioni omeostatiche quali la neurogenesi e la soppressione di sinapsi non funzionali;

e) *cellule gliali satelliti*: sono cellule di sostegno che circondano i neuroni.



Il cervello

Il cervello è costituito da circa cento miliardi di *neuroni* e 100.000 miliardi di *sinapsi*, ovvero le giunzioni mediante le quali i segnali elettrochimici o elettrici sono trasmessi da una cellula all'altra, collegate tra loro in reti neurali. I neuroni estrudono lunghi e sottili filamenti di protoplasma noti come *assoni*. Queste strutture possono raggiungere le parti più lontane del corpo umano dove trasmettono i segnali ad altri neuroni. L'insieme delle innumerevoli connessioni neuronali del cervello, noto come *connettoma*, cambia durante la vita perchè i neuroni sono in grado di aggiustare o rimodulare le loro connessioni, rinforzandole o indebolendole, creando o eliminando sinapsi e facendo crescere o retrarre filamenti. Lo sviluppo del cervello non avviene in modo lineare e progressivo ma a salti in cui si alternano fasi di costruzione a fasi di eliminazione di sinapsi e di neuroni. Le esperienze maturate durante la vita e le conoscenze acquisite sono in grado di plasmare le reti neurali la cui sopravvivenza è legata alla capacità di stabilire connessioni.

Plasticità cerebrale

Il termine "*plasticità cerebrale*" è stato coniato dal neuroscienziato polacco Jerzy Konorski nel 1948; indica la capacità del cervello di modificare struttura e funzioni in tutte le età della vita: il cervello è in grado di modellarsi e rimodellarsi continuamente con l'esperienza. L'apprendimento continuo e le nuove conoscenze determinano la formazione di nuovi circuiti neuronali e nuove sinapsi che, al contrario, diminuiscono in assenza di stimoli. Quando le sinapsi non sono più utilizzate si indeboliscono e vengono eliminate. Il cervello è anche in grado di generare nuovi neuroni, come è indicato da un recente studio di Elena Moreno Jimenez et al. pubblicato su *Nature Medicine* nel 2019. Sono soprattutto alcune aree cerebrali, quali il giro dentato dell'ippocampo, ad essere candidate allo sviluppo di nuovi neuroni nel corso della vita.

Dato che l'ippocampo è strettamente correlato a funzioni fondamentali, quali l'apprendimento e la memoria, si ritiene che la crescita di nuovi neuroni possa giocare un ruolo importante

nei meccanismi di apprendimento, di memorizzazione e per il mantenimento e lo sviluppo delle funzioni cognitive. Oggi si ritiene che esse siano il prodotto di gruppi di aree organizzate in reti neurali. L'area del cervello che presenta maggiore plasticità è l'area anteriore dei lobi frontali. Un importante effetto della plasticità cerebrale è la possibilità di modificare i circuiti neurali semplicemente con l'attività mentale. Inoltre la plasticità sinaptica è fondamentale per il recupero fisico e psichico dopo malattie neurodegenerative e incidenti cerebro-vascolari. Esercizi fisioterapici di coordinazione motoria e per l'equilibrio sono in grado di riattivare specifici circuiti motori o sensitivi permettendo un buon recupero funzionale.

Dal cervello primitivo alla configurazione attuale

Il cervello si è evoluto in milioni di anni passando dal *cervello antico* o *rettiliano* (forma primitiva paragonabile alla struttura dei rettili) all'attuale configurazione rappresentata dal *cervello emotivo* o "*emozionale*" e dal *cervello razionale* o "*della ragione*" nella loro complessità.

Il *cervello antico* è costituito da strutture nervose localizzate nella parte posteriore e centrale del cervello. Esse controllano in modo automatico le funzioni indispensabili per la sopravvivenza (respirazione, frequenza cardiaca, pressione arteriosa, etc.); ma anche vista, udito, stato di coscienza, vigilanza, sonno. Ne fanno parte il *cervelletto*, il *tronco encefalico*, i *nuclei o gangli della base*.

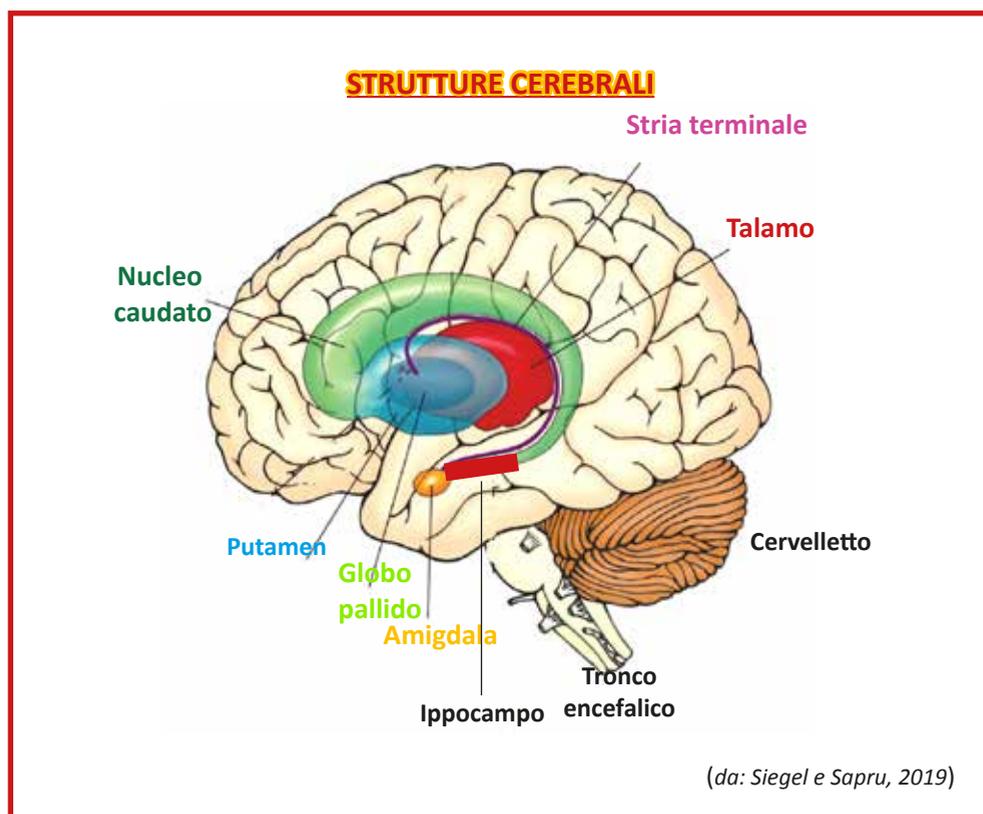
Il *cervello emotivo o emozionale* è formato dal sistema limbico devoluto all'elaborazione delle emozioni ed al controllo dei comportamenti individuali e sociali. Comprende l'ippocampo, l'amigdala, il nucleo accumbens, il talamo e l'ipotalamo.

Il *cervello razionale* (*Corteccia cerebrale* o *Neocortex*): la corteccia pre-frontale è l'area più esterna del cervello, sede del pensiero razionale, dei comportamenti socio-emotivi, dei processi decisionali e quindi dell'intelligenza¹. Fa parte della rete della

¹-**Intelligenza:** "è la qualità della mente che consiste nella capacità di apprendere dall'esperienza, di adattarsi a situazioni nuove e gestire concetti astratti ed usare le conoscenze per controllare in modo vantaggioso l'ambiente" (Robert J. Sternberg).

cognizione sociale in grado di decifrare le azioni e le intenzioni degli altri individui. È collegata all' amigdala da un fascio di fibre noto come *fascio uncinato*.

Cervello antico, emotivo e razionale sono strettamente collegati tra loro da una complessa rete neuronale. Inoltre le parti emotiva e razionale interagiscono continuamente. Una domanda ricorrente è se esista una differenza fra cervello maschile e femminile. Da un recente studio di Lise Eliot et al. della *Rosalind Franklin University*, pubblicato nel 2021 sulla rivista *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, sembra che non esistano sostanziali differenze fra uomo e donna se si esclude una relativa riduzione di volume di circa l'11% per il cervello femminile. Inoltre il volume dell'amigdala, struttura importante per il comportamento socio-emotivo, è solo l'1% più grande nel sesso maschile. La studiosa giunge alla conclusione che per quanto sia affascinante l'idea che esistano differenze, queste in realtà sarebbero irrilevanti.





IL CERVELLO

► CERVELLO ANTICO O CERVELLO RETTILIANO

È costituito da strutture che lavorano in modalità automatica e sono indispensabili per la sopravvivenza perchè regolano funzioni vitali per l'organismo.

Vi fanno parte:

Tronco encefalico: *contiene i nuclei di nervi cranici ed i centri essenziali per la sopravvivenza. Molte funzioni sono controllate dalla formazione reticolare che invia segnali alla corteccia cerebrale.*

Cervelletto: *controlla la coordinazione dei movimenti, la postura, l'equilibrio, la memoria procedurale.*

Nuclei o gangli della base: *sono nuclei di sostanza grigia interconnessi con la corteccia cerebrale, il talamo, il tronco encefalico, il cervelletto.*

Sono associati al controllo dei movimenti volontari, ai processi cognitivi, l'apprendimento, le emozioni.

► CERVELLO EMOTIVO O EMOZIONALE: SISTEMA LIMBICO

È rappresentato dalle aree deputate all'elaborazione delle emozioni ed al controllo dei comportamenti individuali e sociali:

Ippocampo: *il giro dentato dell'ippocampo presiede ai processi di apprendimento, alla codifica della memoria ed alla neurogenesi.*

Amigdala: *area deputata all'elaborazione delle emozioni comprese la paura e la collera. Tutto ciò che colpisce l'individuo da un punto di vista emotivo viene trasmesso dall'amigdala all'ippocampo e memorizzato. La sua attività è modulata dalla corteccia prefrontale.*

Nucleo Accumbens: *centro del piacere più istintivo. È importante nella regolazione degli stati motivazionali, nei sistemi a ricompensa e del comportamento compulsivo (pulsioni biologiche). È in grado di attivare l'amigdala e l'ippocampo mediante i suoi neuroni dopaminergici.*

Talamo: *è una stazione di ritrasmissione. Raccoglie i segnali dagli organi di senso, dal cervelletto e dai nuclei della base e li invia alle aree della corteccia.*

Ipotalamo: *regola funzioni autonome viscerali ma anche funzioni neuroendocrine attraverso la ghiandola ipofisaria.*

(Secondo il neurobiologo Semir Zeki la bellezza si accompagna sempre all'attività neurale di una specifica area del cervello deputata all'elaborazione delle emozioni. Tale area, denominata "field A1", è localizzata nella corteccia orbito-frontale mediale. Essa è stimolata e quindi "accesa" dalla grande pittura, dalla musica eccelsa e da qualsiasi opera d'arte).

► CERVELLO RAZIONALE: CORTECCIA CEREBRALE o NEOCORTEX

Corteccia prefrontale: *è sede del pensiero razionale, del controllo dei comportamenti socio-emotivi, dei processi intellettivi e decisionali.*

Approfondimenti

Il cervello umano

Il cervello ha un peso massimo di 1,3 - 1,4 Kg che viene raggiunto entro i 14 anni. È formato da **due emisferi** divisi da un solco mediano (scissura longitudinale) ma interconnessi: infatti comunicano fra loro mediante centinaia di milioni di fibre che si riuniscono nel **corpo calloso**. È questa una struttura arcuata costituita da sostanza bianca che consente il flusso di informazioni fra i due emisferi. Le cellule cerebrali sono rappresentate dai **neuroni** e dalle **cellule della Glia** (neuroglia) in numero analogo a quello dei neuroni.

Il cervello è composto da grassi per il 60%. Ha un elevato fabbisogno energetico che viene ricavato dal glucosio. In ogni istante riceve ed elabora circa 100 milioni di informazioni. Ogni neurone possiede da 1000 a 10.000 sinapsi che sono i collegamenti fra cellule cerebrali attraverso le quali vengono trasmesse le informazioni che viaggiano da un neurone all'altro ad una velocità che varia da 0,5 metri a 120 metri al secondo.

Le Meningi

Il cervello è circondato da tre membrane denominate *meningi* che sono rappresentate da: *pia madre, aracnoide e dura madre*.

Il Liquido cerebrospinale o cefalorachidiano

Il cervello è sospeso nel *liquido cerebrospinale* (liquor) prodotto dai plessi corioidei all'interno dei ventricoli cerebrali. È un liquido trasparente che circola all'esterno del cervello e del midollo spinale nello spazio subaracnoideo fra pia madre e aracnoide e riempie le cavità ventricolari. La quantità di liquor presente è di circa 150 ml e viene ricambiato attivamente circa tre volte al giorno. Il liquor fluisce in senso caudale, è assorbito dai villi aracnoidei e riversato nei seni venosi. Forma una specie di cuscino che protegge il cervello ed il midollo spinale da rapide accelerazioni e decelerazioni ed eventi traumatici. Inoltre partecipa agli scambi di metaboliti e sostanze nutritive fra cervello e sangue.

La quantità di liquor varia in modo da mantenere una pressione endocranica ottimale. Quando è in eccesso causa idrocefalo e dilatazione dei ventricoli cerebrali con conseguente alterazione delle funzioni cerebrali che possono determinare anche demenza idrocefalica, come nel morbo di Alzheimer, ma curabile con l'intervento.

Il Sistema glinfatico

Il SNC non è costituito da tessuti linfoidi ben definiti, ma ha sviluppato il sistema glinfatico (da glia e linfa) quale sistema di adattamento costituito da una rete perivascolare idonea a mantenere l'equilibrio dei liquidi e consentire la rimozione dei metaboliti tossici (beta amiloide) che raggiungono il circolo sistemico per essere eliminati da fegato e rene. Il sistema funziona in modo prevalente nelle ore di sonno.

La barriera ematoencefalica

È una struttura protettiva costituita da cellule endoteliali capillari, astrociti e macrofagi perivascolari che separano la circolazione periferica dal SNC. Gli elementi cellulari presentano strette giunzioni che permettono il passaggio di acqua e sostanze idro e liposolubili ma impediscono l'accesso al SNC di molecole che possono danneggiare il cervello. Le cellule endoteliali della barriera possiedono alcuni sistemi di trasporto (*molecole carrier*) di sostanze necessarie alla produzione di energia e per il metabolismo degli aminoacidi nel SNC. L'attività protettiva della barriera può essere compromessa in corso di infezioni cerebrospinali, traumi, malattie degenerative, esposizione a metalli pesanti, malattie circolatorie, ipertensione arteriosa, colpo di calore, etc. Anche l'invecchiamento riduce l'attività protettiva della barriera. Essa può bloccare anche composti con attività terapeutica quali antibiotici e chemioterapici. Alcune parti del cervello quali l'ipotalamo e la ghiandola pineale non sviluppano mai una barriera.

LOBI CEREBRALI

Ciascun emisfero cerebrale è suddiviso in 4 lobi: **lobo frontale, parietale, temporale, occipitale** separati da profondi avvallamenti noti come solchi cerebrali.

Lobo frontale	<p><i>La corteccia prefrontale è l'area più esterna del cervello. Essa è collegata a cellule nervose del talamo ed ai circuiti sensoriali (tatto, gusto, olfatto, vista, udito). Svolge il controllo esecutivo ed emozionale del comportamento, la progettualità, la capacità decisionale. Inoltre ha un ruolo nel piacere e nella dipendenza essendo coinvolta nei percorsi dopaminergici. Partecipa quindi a tutte le operazioni associate all'intelligenza, alle funzioni cognitive di livello superiore, ai processi organizzativi e decisionali, alle interazioni sociali ma anche al controllo degli impulsi. È sede della memoria a breve termine (memoria di lavoro), dei ricordi autobiografici e della memoria dei brani musicali risalenti al passato. È in grado di mantenere un equilibrio fra le aree razionali ed emozionali del cervello.</i></p> <p><i>La parte posteriore dei lobi frontali è l'area pre-motoria e motoria della corteccia (scissura di Rolando) adibita al movimento ed al controllo motorio: essa invia i comandi alla metà controlaterale del corpo. Una sua lesione si traduce in un deficit motorio.</i></p> <p><i>Nella parte laterale ed inferiore del lobo frontale dell'emisfero dominante (in genere il sinistro) sono localizzati i neuroni dell'Area di Broca del linguaggio articolato.</i></p>
Lobo parietale	<p><i>È costituito dalla corteccia somatosensoriale primaria. Elabora le informazioni sensoriali provenienti dal corpo che vengono combinate con la vista, l'udito, l'equilibrio. Regola la percezione della posizione del corpo e le sensazioni tattili. Il lobo parietale destro fa parte del circuito che è collegato al "senso artistico".</i></p>
Lobo temporale	<p><i>elabora ed interpreta le informazioni visive e uditive. È collegato al linguaggio ed alle emozioni.</i></p> <p><i>Nella parte superiore e posteriore dell'emisfero dominante ha sede l'Area corticale di Wernicke addetta alla comprensione del linguaggio e l'elaborazione di frasi scritte o parlate. Essa è collegata all'Area di Broca, del linguaggio articolato, mediante un fascio di fibre noto come fascicolo arcuato.</i></p>
Lobo occipitale	<p><i>vi ha sede la corteccia visiva primaria che elabora i segnali visivi provenienti dalla retina.</i></p>

CERVELLETTO

È localizzato nella parte posteriore del cervello dietro il tronco encefalico. È formato da due lobi uniti dal verme cerebellare; i suoi neuroni sono adibiti al controllo ed al coordinamento dei movimenti corporei, anche di grado complesso. Fa parte di una rete integrata insieme ai gangli della base e alla corteccia cerebrale.

Funzioni del cervelletto:

a) controllo e coordinamento dei movimenti corporei anche di grado complesso, della postura ed il mantenimento dell'equilibrio; b) apprendimento implicito; c) elaborazione del linguaggio; d) è sede delle memorie procedurali o del cervello inconscio; memorie relative ad atti motori e abilità che si acquisiscono dopo un lungo esercizio. A mano a mano che le abilità vengono acquisite è possibile eseguire una determinata azione in modo automatico, anche senza pensare. Ad esempio, nuotare, guidare la bicicletta, l'auto, suonare uno strumento.

TRONCO ENCEFALICO

È localizzato nella parte posteriore dell'encefalo davanti al cervelletto e si collega direttamente al midollo spinale. È suddiviso in tre parti: **mesencefalo**, **ponte** e **bulbo**. È attraversato da vie neurali che dal cervello vanno al midollo spinale e viceversa. Nei nuclei del tronco encefalico iniziano e finiscono 10 paia di nervi cranici. Il tronco encefalico raccoglie i centri essenziali per la sopravvivenza (respirazione, regolazione della pressione arteriosa, della temperatura) e regola il ciclo sonno-veglia. Molte funzioni sono controllate da una parte del tronco encefalico nota come "formazione reticolare" che è formata da oltre 100 nuclei che inviano segnali al cervello ed al cervelletto. Segnali sensoriali provenienti da tutto il corpo risalendo il midollo spinale raggiungono la formazione reticolare; quelli inviati al talamo, ipotalamo ed alle aree della corteccia cerebrale sono responsabili delle risposte decisionali ed allo stimolo.

GANGLI O NUCLEI DELLA BASE

Sono ammassi di cellule nervose localizzati in una posizione centrale sotto la corteccia cerebrale, lateralmente al talamo. Fanno parte del telencefalo, cioè della porzione filogeneticamente più avanzata del cervello e sono interconnessi con la corteccia cerebrale, il talamo, il tronco encefalico. I gangli della base, il cervelletto e la corteccia cerebrale formano una rete altamente integrata associata a numerose funzioni quali il controllo, la regolazione e la fluidità dei movimenti volontari, l'apprendimento, la cognizione e le emozioni. I componenti principali dei nuclei della base sono rappresentati dal **corpo striato** e dalla **substantia nigra**. Il corpo striato è costituito da: nucleo caudato, putamen, nucleo accumbens, tubercolo olfattivo. Altri nuclei sono il globo pallido ed il nucleo subtalamico. La substantia nigra è detta così perché è scura a causa dell'accumulo del pigmento neuromelanina. Il suo principale neurotrasmettitore è la dopamina che è legata al piacere, alla felicità, ma anche alla dipendenza e alla gestione del sistema della ricompensa. Il **nucleo accumbens**, presente nei due emisferi cerebrali, fa parte del percorso dopaminergico nel cervello ed è connesso al sistema limbico. Regola la sfera emotiva, la sensazione del piacere, la motivazione e la capacità di raggiungere gli obiettivi. La disfunzione dei nuclei della base è causa di disturbi del controllo del movimento e del comportamento.

TALAMO

È una struttura simile ad una noce localizzata sopra il tronco encefalico, al centro di ciascun emisfero. È la principale fonte sottocorticale di informazioni dirette alla corteccia cerebrale. Riceve segnali dagli organi di senso, escluso quelli olfattivi, e li trasmette alla corteccia sensoriale primaria. Inoltre riceve segnali dal cervelletto e dai gangli della base e li ritrasmette alle aree del sistema motorio. Nella sua parte superiore si trova l'epitalamo, sede della ghiandola pineale, che produce melatonina (ormone che regola il ciclo sonno-veglia).

IOTALAMO E IPOFISI (GHIANDOLA PITUITARIA)

L'ipotalamo è una struttura posta in posizione ventrale rispetto al talamo. È costituito da un insieme di nuclei e di fasci di fibre adibiti alla regolazione di funzioni autonome (o viscerali) nel tronco cerebrale e nel midollo spinale, essenziali alla sopravvivenza: frequenza cardiaca, pressione arteriosa, respirazione, temperatura corporea. Regola la digestione e l'alternanza sonno-veglia. Collega il sistema nervoso al sistema endocrino (sistema neuroendocrino) essendo connesso, mediante il peduncolo ipofisario, alla ghiandola ipofisaria che è accolta nella sella turcica dell'osso sfenoide. Fra i nuclei il paraventricolare (NPV) sintetizza ossitocina, vasopressina (ormone antidiuretico=ADH), somatostatina. Peptidi regolatori regolano il rilascio di ormoni da parte dell'ipofisi anteriore (ormone tireotropo=TSH, adrenocorticotropo=ACTH, follicolo-stimolante=FSH, luteinizzante=LH, prolattina=PRL, ormone della crescita o somatotropo=GH).

SISTEMA LIMBICO

Il **sistema limbico** (dal latino *limbus*=confine) è la zona di transizione fra la corteccia cerebrale e la parte inferiore del cervello. È composto da un insieme di strutture associate alla memoria, alle emozioni e agli istinti di base. Svolge un ruolo essenziale nella mediazione fra le funzioni cognitive corticali e quelle emotive ed istintive. È costituito da due componenti: a) la prima fa capo alla corteccia cerebrale e comprende il **giro del cingolo**, il **para-ippocampo** e l'**ippocampo**; b) la seconda, più profonda, comprende l'**amigdala**, la **formazione reticolare**, il **nucleo anteriore del talamo**, **parte dell'ipotalamo** ed il **nucleo dell'abenula**. Il sistema limbico è fondamentale nell'attivazione dei circuiti del piacere e della ricompensa, che sono regolati dalla dopamina, nell'apprendimento di nuove nozioni e nel ripristino di funzioni che sono andate perdute. È implicato nella memoria episodica a breve termine, nell'umore, in funzioni complesse quali le emozioni (è strettamente collegato alla rabbia ed alla gioia) e nell'integrazione tra sistema nervoso vegetativo e neuroendocrino. Le emozioni originano dalla interazione di più aree cerebrali rappresentate dal sistema limbico del cervello emotivo, la corteccia pre-frontale del cervello razionale, i neuroni specchio localizzati nella corteccia premotoria, nell'area somato-sensoriale e nell'area di Broca della circonvoluzione frontale. Nell'uomo sono descritte sei emozioni primarie: felicità, paura, rabbia, disgusto, tristezza e sorpresa. L'amigdala gioca un ruolo dominante nei sistemi emozionali. Il giro dentato aiuta nei ricordi associati a forti emozioni. Il sistema limbico è molto reattivo nell'adolescente tanto che in questo periodo della vita sono possibili azioni emotive estreme.

Ippocampo

È una struttura composta da due archi di tessuto cerebrale a forma di cavalluccio marino, localizzati nella porzione mediale del lobo temporale anteriore. Curva da dietro in avanti quasi a toccare l'amigdala. Fanno parte dell'ippocampo il **giro dentato**, l'**ippocampo propriamente detto** (regioni del corno di Ammone) e il **subiculum**.

Il giro dentato dell'ippocampo presiede ai processi di apprendimento, alla codifica della memoria ed alla neurogenesi. Nell'emisfero cerebrale destro è collegato alla memoria episodica. Nell'emisfero sinistro è collegato alla formazione della memoria semantica che riguarda le conoscenze generali, quelle apprese nel corso degli studi. I due tipi di memoria, non essendo localizzati nella stessa area del cervello, non sono coinvolti in processi degenerativi simultaneamente. La memoria episodica e la memoria semantica per il loro consolidamento e il passaggio a memorie a lungo termine necessitano di altre regioni fra cui la corteccia prefrontale. L'ippocampo, oltre ad essere fondamentale per la memoria semantica, lo è anche per l'orientamento spaziale. Secondo alcuni studi le tracce di memoria con sede nell'ippocampo possono funzionare come una specie di indice in grado di richiamare le informazioni che sono conservate in varie aree della corteccia cerebrale (Daelli V. Mind, 2018). Lesioni dell'ippocampo possono dar luogo a varie forme di amnesia. L'asportazione degli ippocampi determina l'incapacità di creare ricordi a lungo termine.

Il giro dentato dell'ippocampo ha ricevuto l'attenzione degli studiosi da quando è stato osservato avere alti tassi di neurogenesi. Ogni giorno sono prodotti centinaia di nuovi neuroni funzionali partendo da cellule staminali indifferenziate. La neurogenesi aumenta in risposta ad attività fisica aerobica mentre si riduce in condizioni di stress cronico con elevati livelli di cortisolo. Partecipa alla neurogenesi la neurotrofina BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) presente sia nel cervello sia nelle cellule dei muscoli scheletrici. Viene secreta da cellule dell'ippocampo e da altre strutture ed aumenta con la contrazione muscolare aerobica. BDNF è in grado di favorire la crescita e la sopravvivenza dei neuroni.

Amigdala

L' amigdala è costituita da una massa di neuroni a forma di mandorla, da cui il nome.

Essa fa parte del sistema limbico ed è localizzata lateralmente al talamo nel lobo temporale del cervello, in continuità con il nucleo caudato. Rappresenta il centro di integrazione di processi quali le emozioni (in modo particolare la paura) e la memoria emozionale. Ha un ruolo importante nell'organizzare e regolare risposte da paura. Segnali provenienti dagli organi di senso giungono al talamo e da questo all'amigdala ed alla neocorteccia. La stria terminale rappresenta il principale fascio nervoso afferente dall' amigdala all'ipotalamo. Una delle principali funzioni è quella di modulare i processi associati all'attività dell'ipotalamo. L'amigdala riceve afferenze dalla neocorteccia temporale (segnali uditivi) e prefrontale; invia impulsi all'ipotalamo e controlla processi viscerali. Inoltre attiva il sistema nervoso simpatico e stimola il rilascio di ormoni quali: adrenalina, dopamina, noradrenalina. Attiva il sistema cardiovascolare (aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa), i muscoli, l'intestino e determina dilatazione della pupilla.

La stimolazione dell'amigdala facilita il rilascio dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) da parte dell'ipofisi anteriore. L'amigdala maschile presenta molti recettori per il testosterone che se stimolati tendono a scatenare l'aggressività. In condizioni di iperattività della amigdala si ha un rilascio continuo di adrenalina in circolo che causa un senso costante di paura. Anche la stimolazione dell'amigdala nell'essere umano induce sensazioni associate alla paura e all'ansia mentre una sua lesione bilaterale causa la perdita della reazione di paura (Felten et al., 2017).

Circuito di Papez

Il circuito di Papez, descritto dal neuroscienziato James Papez (1883-1958), permette di comprendere il funzionamento del sistema limbico. Il circuito è contraddistinto dall'asse corteccia cerebrale-ippocampo-talamo-corteccia. Esso svolge un ruolo essenziale nella mediazione fra le funzioni cognitive corticali e quelle emotive e istintive.

Il circuito di Papez connette la corteccia cerebrale all'ipotalamo che ha un ruolo regolatore delle risposte viscerali nella mediazione fra funzioni cognitive corticali e quelle emotive ed istintive. Le informazioni sensoriali vengono smistate dal talamo anteriore all'ipotalamo ed infine alla corteccia cerebrale. Mentre il talamo è responsabile delle risposte viscerali, alla corteccia è affidata l'elaborazione cosciente delle informazioni e da essa nascono i sentimenti. Questo circuito è sede di lesione nella sindrome di Wernicke-Korsakoff degli alcolisti cronici.



Neuroni e Neurotrasmettitori cerebrali

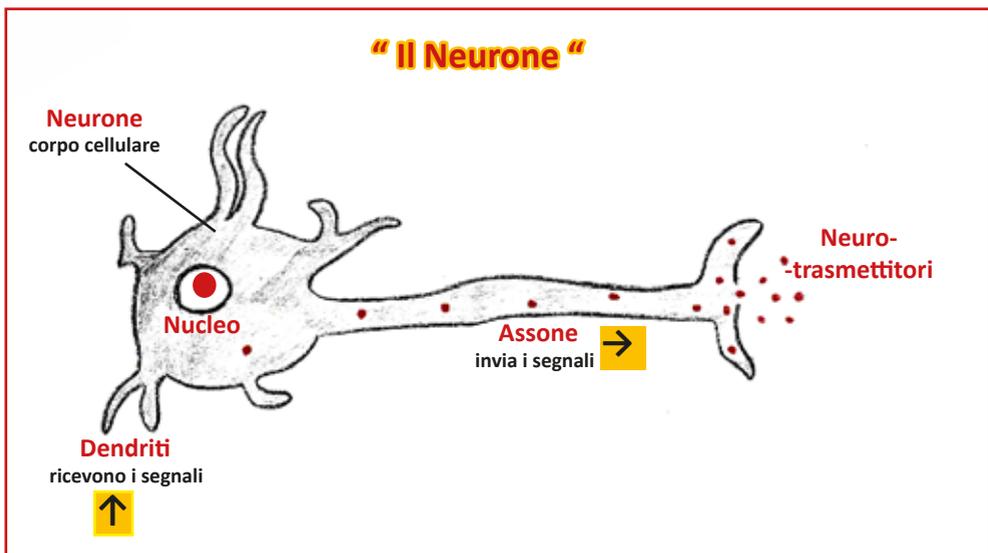
Elena Cecchi

I **neuroni** sono le cellule costitutive del cervello in grado di inviare e ricevere segnali nervosi. Nella grande maggioranza dei casi sopravvivono per l'intera durata dell'esistenza tanto da poter memorizzare pensieri, emozioni e le esperienze vissute.

Ogni *neurone* è costituito da un *corpo cellulare* con un nucleo centrale ed un certo numero di prolungamenti che possono inviare (*assone*) o ricevere (*dendriti*) segnali. Le connessioni fra le cellule nervose sono denominate *sinapsi*. Quando un neurone è attivato viene attraversato da una debole ma rapida corrente elettrica che raggiunta la sinapsi provoca la liberazione di *neurotrasmettitori*, cioè sostanze chimiche in grado di indurre una reazione nelle cellule riceventi. L'encefalo umano è costituito da miliardi di neuroni (la cosiddetta *sostanza grigia*) che sono in grado di generare milioni di miliardi di connessioni con gli altri neuroni e permettono di eseguire fino a 38 miliardi di operazioni al secondo (Maira, 2019).

La trasmissione delle informazioni: la mielina

I neuroni comunicano tra loro a seguito degli stimoli sensoriali ed alle informazioni che ricevono dall'ambiente, ma anche dai pensieri e dalle azioni che si compiono ogni giorno. La trasmissione delle informazioni avviene a livello delle singole *sinapsi*, ovvero le giunzioni fra neuroni. Le informazioni vengono trasmesse velocemente da un neurone all'altro mediante una reazione



elettrochimica che prende il nome di *potenziale di azione* la cui propagazione è resa possibile da una struttura denominata *mielina*. È questa una guaina ricca di lipidi, di colore bianco brillante, che circonda gli assoni nel sistema nervoso centrale e in quello periferico. La formazione di mielina progredisce rapidamente durante l'infanzia con lo sviluppo delle abilità cognitive e motorie e si completa dopo i 20 anni. Sono responsabili della mielinizzazione gli oligodendrociti nel SNC e le cellule di Schwann nel sistema nervoso periferico.

(La mielina è una guaina necessaria alla propagazione dei potenziali di azione in quanto influenza il movimento degli ioni ai due lati della membrana cellulare e quindi la velocità di conduzione nervosa.

Il potenziale di azione si propaga ad una velocità che è proporzionale al diametro dell'assone ed al grado di mielinizzazione. Nelle fibre nervose mieliniche la massima velocità di conduzione è di 120 m/sec.).

Quando ci troviamo in presenza di una condizione di demielinizzazione si verifica un rallentamento o la interruzione della conduzione nervosa nell'area interessata che porta a paralisi ed a perdita della sensibilità. Una grave malattia demielinizzante è rappresentata dalla *sclerosi multipla* (malattia autoimmune che distrugge la mielina del SNC).

Neurotrasmettitori, Neuromodulatori ed Ormoni

Quando un neurone si attiva viene generato un segnale elettrico che attraversa tutto l'*assone* cioè il prolungamento che raggiunge la sinapsi. L'arrivo dell'impulso a questo livello determina la liberazione di sostanze chimiche note come *neurotrasmettitori*, veri e propri messaggeri che attraversando lo spazio sinaptico attivano i recettori presenti sulla membrana del neurone contiguo. Il segnale viene nuovamente convertito in impulso elettrico e torna a viaggiare nella fibra nervosa per trasmettere l'informazione e attivare altri neuroni. I segnali elettrici rappresentano il linguaggio con cui le cellule nervose comunicano e sono responsabili di tutte le funzioni cerebrali, compresi i processi cognitivi (attenzione, percezione, apprendimento), decisionali ed emozionali. La complessità delle reti neurali fa comprendere la loro fragilità che

si manifesta in presenza di affezioni cerebrali acute e croniche. Numerosi sono i neurotrasmettitori conosciuti, tutti caratterizzati da funzioni diverse. Alcuni si comportano da neurotrasmettitori nel SNC dove fanno parte di una estesa rete nervosa che collega tra loro più aree cerebrali. Altre molecole si comportano anche come ormoni quando passano nel circolo ematico. È questo il caso di dopamina, norepinefrina, ossitocina, etc. Inoltre alcuni neurotrasmettitori sono eccitatori (*acetilcolina*, *glutammato*, *norepinefrina*) ed altri inibitori (*serotonina*, *GABA*): i primi favoriscono la trasmissione degli impulsi nervosi, i secondi la bloccano. Altri ancora, come la *dopamina*, sono eccitatori e inibitori.

NEUROTRASMETTITORI e LORO FUNZIONI		
Acetilcolina (ACh)	<i>A livello del SNC</i> partecipa a funzioni quali: memoria, concentrazione, apprendimento. A livello periferico è responsabile della trasmissione dei segnali per la contrazione muscolare.	
Amine biogene (Catecolamine)	Dopamina (DOPA)	<i>partecipa a processi emozionali (sistema di ricompensa e piacere) e alla regolazione dell'umore.</i>
	Norepinefrina (Noradrenalina)	<i>fa parte del sistema di eccitazione del cervello e degli ormoni dello stress.</i>
	Serotonina (5-HT)	<i>è il regolatore dell'umore e della felicità.</i>
	Istamina	<i>ha un ruolo come neurotrasmettitore nel cervello e nel midollo e nelle risposte infiammatorie e allergiche.</i>
Aminoacidi con funzioni di neurotrasmettitori	Glutammato (acido glutammico)	<i>partecipa ai processi cognitivi (apprendimento e memoria).</i>
	GABA (acido gamma-amino-butyrico)	<i>ha azione neuronale inibitoria. È il neurotrasmettitore della calma.</i>
	Glicina	<i>principale neurotrasmettitore inibitorio nel tronco encefalico e nel midollo spinale: mantiene l'equilibrio fra eccitazione e inibizione nei circuiti motori.</i>
Dopamina, Endorfine, Ossitocina, Serotonina	<i>sono i neurotrasmettitori del piacere, della felicità. Dopamina e ossitocina sono anche i neurotrasmettitori dell'innamoramento.</i>	
<p>Numerosi neurotrasmettitori del SNC sono prodotti anche dal microbiota intestinale. Oltre il 70% della <i>serotonina</i> presente nell'organismo è prodotta da cellule enterocromaffini e da numerosi batteri intestinali. Dal microbiota intestinale sono prodotti anche <i>acetilcolina</i>, <i>dopamina</i>, <i>GABA</i> e <i>norepinefrina</i>.</p>		

NEUROTRASMETTITORI

ACETILCOLINA (ACh)

È il primo e più diffuso neurotrasmettitore scoperto dal neurologo H.H. Dale (1875-1968) nel 1914. È un estere di acido acetico e colina. La tiamina (vit. B1) è necessaria per la sua produzione. Nel 1921 il farmacologo Otto Loewi scoprì che la stimolazione del nervo vago (X nervo cranico che parte dal tronco encefalico) provoca riduzione della frequenza cardiaca attivando il rilascio di acetilcolina.

Nel SNC ACh è sintetizzato nella parte pre-sinaptica dei neuroni colinergici a partire dalla colina e dall'acetil-CoA ad opera dell'enzima colinacetiltransferasi. ACh è presente nella corteccia cerebrale, nell'ippocampo, nei gangli della base. Una volta liberato viene scisso dallo enzima acetilcolinesterasi. La colina viene successivamente ricaptata dalle terminazioni pre-sinaptiche e riutilizzata. ACh è coinvolta nell'attivazione neuromuscolare responsabile del movimento, partecipa a funzioni quali la memoria, la concentrazione, l'apprendimento ed ai meccanismi del sonno. Bassi livelli di ACh stimolano il rilascio di dopamina e serotonina. Nella malattia di Alzheimer si ha la riduzione dei neuroni cerebrali colinergici che porta al deterioramento delle funzioni cognitive e della memoria.

A livello periferico rappresenta il principale neurotrasmettitore eccitatorio delle giunzioni neuromuscolari. È in grado di aprire i canali di membrana e far passare gli ioni calcio nelle cellule muscolari stimolando la contrazione dei muscoli scheletrici. Ben noto è il veleno della "vedova nera" che è causa di spasmi muscolari fino alla morte per incremento di ACh.

La stimolazione del nervo vago inibisce la produzione di citochine e riduce l'infiammazione (Koopman et al., 2016). L'atropina è un antagonista dell'acetilcolina.

DOPAMINA (DOPA)

È una catecolamina i cui precursori sono gli aminoacidi tirosina e fenilalanina presenti in cibi di origine animale. DOPA è il principale neurotrasmettitore della substantia nigra: la sua perdita causa il morbo di Parkinson. Si ritrova anche nel nucleo accumbens, nel tubercolo olfattivo, nell'amigdala e in alcune aree della corteccia frontale. Si comporta da neuroormone quando è rilasciato dall'ipotalamo. Partecipa ai processi emozionali del sistema del piacere e della ricompensa e alla regolazione dell'umore. Si associa al piacere e alla felicità anche e semplicemente come espressione della propria creatività o quando si incontra qualsiasi forma di "bellezza". Quando l'esperienza vissuta è emotivamente coinvolgente si attiva il meccanismo che porta alla sua produzione ed al desiderio di ripetere l'esperienza che ha determinato il piacere. Il neurotrasmettitore è coinvolto anche nella concentrazione, attenzione e vigilanza, nella memoria, nel controllo dei muscoli volontari. Il suo rilascio aumenta in tutte le "dipendenze" ed è massimo in quelle da

Sistema della ricompensa o della gratificazione

Il comportamento umano è legato sia a stimoli esterni sia a stimoli interni e cioè a ciò che desideriamo o di cui abbiamo bisogno e quindi alla motivazione che guida il nostro agire. La spinta interna al soddisfacimento dei bisogni ed impulsi emotivi è alla base del sistema di ricompensa. Esso è costituito da un insieme di strutture cerebrali che regolano gli stati motivazionali ed hanno un ruolo chiave nell'ottenimento del piacere e del benessere. Questo complesso sistema si attiva quando siamo esposti ad uno stimolo che, in quel preciso momento, corrisponde ai nostri gusti e ci dona piacere e benessere. L'esistenza del "circuito della ricompensa" nel cervello fu scoperto dai neurologi americani Olds e Milner nel 1950. Le aree cerebrali coinvolte sono rappresentate da: area tegmentale ventrale, nucleo accumbens, amigdala, ippocampo e corteccia prefrontale. Esse sono responsabili della motivazione, dell'apprendimento associativo e delle emozioni positive come la gioia, l'eccitazione e l'euforia. I sistemi che mediano la ricompensa ed il piacere utilizzano come neurotrasmettitore principale la dopamina. Il meccanismo cerebrale del piacere e della ricompensa viene utilizzato anche dal consumo di droghe che però hanno una forza ed una persistenza maggiore nell'attivare questo circuito rispetto agli stimoli naturali. Esse infatti sono in grado di generare grandi ed immediati rilasci di dopamina che determina una forte attivazione del circuito limbico e la riduzione del controllo inibitorio corticale (corteccia pre-frontale).

droghe. Bassi livelli di DOPA possono provocare depressione, comportamenti compulsivi, sbalzi di umore, deficit di attenzione, problemi cognitivi.

NOREPINEFRINA (Noradrenalina)

È una catecolamina che deriva dalla tirosina. È il principale trasmettitore post-gangliare del sistema simpatico. Esercita funzioni di ormone, prodotto dalla midollare surrenale, e di neurotrasmettitore. Fa parte degli ormoni dello stress insieme al cortisolo, prodotto dalla corteccia surrenale, e all'adrenalina (epinefrina) prodotta dalla midollare surrenale. Norepinefrina svolge un ruolo importante nella vigilanza ed è coinvolta nel sistema di eccitazione del cervello e del sistema nervoso simpatico. È responsabile dell'aumento della pressione arteriosa e della frequenza respiratoria. I livelli di questo ormone si presentano ridotti durante le ore di sonno. A basse dosi è associato a depressione mentre ad alte dosi entra in gioco nei disturbi dell'umore.

SEROTONINA (5-idrossitriptamina, 5-HT)

È prodotta dai neuroni serotoninergici del SNC (nuclei del rafe) e nelle cellule enterocromaffini dell'apparato gastro-intestinale, dove presenta una concentrazione molto elevata (90%). È sintetizzata a partire dall'aminoacido proteico triptofano che è anche precursore della melatonina. Regola il tono dell'umore, induce benessere ed esercita un effetto calmante tanto da essere considerata il neurotrasmettitore della felicità. La meditazione aumenta la sua produzione. È coinvolta anche nei comportamenti alimentari, sessuali e nei ritmi circadiani del sonno e del risveglio (si riduce durante il sonno!). Squilibri della 5-HT sono collegati a disturbi dell'umore, sindrome ansioso-depressiva, crisi di panico, autismo. Inibitori selettivi della serotonina (paroxetina) sono

impiegati per la cura della depressione. Bassi livelli cerebrali di serotonina sono stati riscontrati nel cervello di pazienti con morbo di Alzheimer.

ISTAMINA

Ha come precursore l'istidina. Agisce come neurotrasmettitore nel cervello e nel midollo spinale. Svolge un ruolo importante nelle risposte infiammatorie e allergiche. Nel cervello è prevalentemente localizzata nel nucleo tuberomammillare dell'ipotalamo che irradia a tutto l'encefalo compreso il talamo. In periferia è presente nei mastociti e partecipa alle reazioni allergiche.

GLUTAMMATO (acido glutammico)

L'acido glutammico è il precursore del GABA (acido gamma-aminobutirrico). Esso deriva dalla glutammina una volta che ha superato la barriera ematoencefalica. La molecola regola lo sviluppo cerebrale ed esercita azione stimolatrice ed eccitatoria. Ha importanza per l'eccitabilità sinaptica e per il sistema immunitario. Interviene nei processi cognitivi (apprendimento, memoria) e nella elaborazione delle informazioni. Disordini di tipo neurodegenerativo (morbo di Alzheimer e di Parkinson) e di tipo neuropsichiatrico sembrano associati ad un eccesso di acido glutammico.

GABA (acido gamma-aminobutirrico)

È il principale neurotrasmettitore con azione inibitoria nel sistema talamo-corticale. È un importante regolatore dello stato di funzionalità del cervello. Neuroni gabaminergici più rappresentati sono quelli del putamen. Rallenta l'attività del sistema limbico e riduce paura, ansia e panico. È un regolatore dell'ansia: a basse dosi la induce mentre a dosi elevate determina rilassamento e favorisce la concentrazione. Inoltre facilita il sonno. La carenza di vitamina B6 si associa a bassi livelli di GABA. I farmaci che ne incrementano la disponibilità hanno azioni rilassanti, antiansia e anticonvulsioni. La maggior parte dei pazienti con disturbo bipolare hanno un livello di GABA ridotto e questo spiega la loro irrequietezza ed ansia.

ENDORFINE

Sono definiti "oppioidi endogeni" prodotti sia nel cervello, sia nel midollo spinale in risposta a determinati stimoli: stress, paura, dolore, ma anche esercizio fisico, attività sessuale, dipendenze da sostanze (lecite, illecite) o da comportamenti (gioco d'azzardo, internet). Le endorfine mantengono la salute emotiva, stimolano sentimenti collegati al piacere, regolano gli ormoni della risposta allo stress, bloccano la trasmissione dei segnali dolorosi e innalzano la soglia del dolore. Il consumo di droghe, etc. stimola il rilascio di dopamina che è seguito dalla produzione di endorfine che inducono assuefazione.

OSSITOCINA

È un ormone peptidico scoperto nel 1906 dallo studioso Sir Henry Dale. Il nome le deriva dai termini greci "veloce" e "travaglio del parto": infatti ha un ruolo importante nella contrazione uterina, nel travaglio, nella montata

lattea e nell'allattamento. La molecola è al tempo stesso neurotrasmettitore nel SNC ed ormone nel circolo ematico. Viene prodotta nell'ipotalamo (nucleo supraottico e paraventricolare) e rilasciata nel sangue dal lobo posteriore dell'ipofisi (ghiandola pituitaria). L'ossitocina stimola il rilascio di prolattina (ormone dell'ipofisi anteriore che stimola la produzione di latte dalla ghiandola mammaria), dell'ormone della crescita o somatotropo (GH = *Growth hormone*) e dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) che regola la produzione di cortisolo dalle ghiandole surrenali. L'ossitocina è un potente antinfiammatorio legato al "sistema della calma e della connessione"; il suo rilascio è stimolato da nervi che raggiungono il nucleo paraventricolare nel cervello e inviano segnali provenienti dalla pelle, dall'utero, dall'intestino, dal bulbo olfattivo e dal tronco encefalico. Ossitocina viene prodotta anche in altre parti del corpo inclusi ovaie, testicoli, cuore e vasi sanguigni. È considerata l'ormone dell'amore, della costruzione di legami sentimentali e del desiderio sessuale. Evoca sensazioni di appagamento, calma, sicurezza, riduzione dei livelli di ansia e di paura; protegge dallo stress, aumenta la fiducia, l'empatia, l'attrazione romantica. La carenza di ossitocina causa depressione, ansia, paura, disturbi del sonno. Glutammato, serotonina, dopamina, noradrenalina, estrogeni, colesticocina e il polipeptide vasoattivo intestinale (VIP) stimolano il rilascio di ossitocina. Al contrario GABA ed endorfine la inibiscono. Nel nucleo paraventricolare dell'ipotalamo viene prodotta anche VASOPRESSINA (ormone antidiuretico=ADH), indicato come ormone del coraggio.

Da un punto di vista funzionale i neurotrasmettitori devono essere distinti dai neuromodulatori. I primi sono sintetizzati nei neuroni pre-sinaptici e vengono liberati in seguito ad un impulso nervoso in quantità sufficiente da produrre una risposta nei neuroni post-sinaptici. Essi presentano azione rapida e di breve durata. I secondi sono sintetizzati nel corpo cellulare ed esercitano la loro attività modulatrice su altri neuroni prolungandone l'azione. Alcune di queste molecole sono **endocannabinoidi** prodotti dall'acido arachidonico. La loro attivazione inibisce la liberazione di GABA e di glutammato. Altre molecole sono **oppioidi endogeni** con azione inibitoria sul dolore e analgesica. Fra queste molecole rientrano le *endorfine* e molti altri composti (*Battaglini et al., 2020*). Numerosi altri ormoni agiscono sul cervello e fra questi rientrano gli ormoni sessuali (testosterone, estrogeni, progesterone) e gli ormoni dello stress (cortisolo, norepinefrina e epinefrina) che sono prodotti in seguito a stress psicofisico.

ORMONI SESSUALI	
TESTOSTERONE	<p><i>Ormone prodotto dalle cellule di Leydig dei testicoli e in piccola quantità dalle ovaie. La sua produzione è regolata dall'ormone luteinizzante (LH), prodotto dall'ipofisi, che a sua volta è regolato dall'ormone LHRH (LH-Releasing Hormone) che origina dall'ipotalamo.</i></p> <p><i>Il testosterone ha effetti sugli organi sessuali maschili ma ha recettori anche a livello cerebrale tanto che influenza le aree del cervello reponsabili della regolazione delle emozioni ed i comportamenti sessuali. I soggetti con alti livelli di testosterone endogeno hanno attività significativamente inferiore nelle regioni cerebrali prefrontali e presentano una minore comunicazione fra cervello pre-frontale e l'amigdala. Inoltre si caratterizzano per manifestare aggressività, impulsività, sbalzi di umore. Bassi livelli ematici di LH e di testosterone indicano che c'è un problema a livello dell'ipotalamo o dell'ipofisi. Diversamente il problema è a carico dei testicoli.</i></p>
ESTROGENI (Estrone, Estradiolo, Estriolo)	<p><i>Vengono secreti principalmente dall'ovaio in risposta allo stimolo da parte dell'ormone luteinizzante. L'estrone è lo steroide più potente. Esso è legato ai disturbi dell'umore. Mantiene livelli ottimali di serotonina, dopamina, norepinefrina riducendo i livelli di monoaminossidasi che è responsabile della loro inattivazione.</i></p> <p><i>Bassi livelli di estrogeni sono associati a depressione, ansia e sbalzi di umore.</i></p>
PROGESTERONE	<p><i>è l'ormone sessuale femminile prodotto dal corpo luteo. Ha attività ansiolitica per attivazione dei recettori dell'acido gamma-aminobutirrico (GABA).</i></p> <p><i>Il cervello è molto sensibile alle concentrazioni di progesterone che ha un effetto calmante e controbilancia l'azione degli estrogeni che invece hanno azione eccitatoria.</i></p>
ORMONI DELLO STRESS	
CORTISOLO	<p><i>è un ormone prodotto dalla corteccia surrenale che aumenta il livello di attenzione e diminuisce la sensibilità al dolore. La sua produzione in eccesso e protratta nel tempo può portare ad aumento della glicemia, obesità, aumento della pressione arteriosa, problemi cardiologici e digestivi, alterazione del ciclo sonno-veglia con riduzione della memoria, ansietà e depressione, soppressione del sistema immunitario, riduzione della serotonina.</i></p>
NOREPINEFRINA (Noradrenalina)	<p><i>è una catecolamina prodotta dalla midollare surrenale (vedi pag. 31).</i></p>
EPINEFRINA (Adrenalina)	<p><i>è una catecolamina prodotta dalla midollare surrenale. Funziona come neurotrasmettitore a livello cerebrale e svolge un'azione eccitatoria con effetti sul risveglio e sull'attenzione.</i></p>



Invecchiamento e cervello

Costanza Fatighenti

Nella terza età si assiste alla riduzione della densità della corteccia cerebrale ed alla diminuzione di neuroni, sinapsi, neurotrasmettitori e dei recettori atti a riceverli; inoltre nei neuroni residui gli impulsi viaggiano più lentamente. Dopamina, serotonina, acetilcolina diminuiscono contribuendo, in tal modo, alla perdita di memoria e talvolta all'insorgenza di una sindrome depressiva. Il processo di memorizzazione avviene attraverso diverse fasi: la codifica delle informazioni, il consolidamento, l'immagazzinamento ed il ricordo che viene perturbato. La perdita di memoria è legata a diminuzione di neuroni nelle aree frontali del cervello che sono adibite al controllo delle attività logico-procedurali ed anche nell'ippocampo che è un crocevia dei meccanismi della memoria. Si ritiene che lo stress ossidativo e il danno vascolare contribuiscano al declino cognitivo legato all'età e rappresentino fattori di rischio per lo sviluppo di demenza. Il giro dentato dell'ippocampo è una delle aree cerebrali che generano nuovi neuroni. Esso gioca un ruolo fondamentale nei processi di apprendimento e nella codifica della memoria. Con l'invecchiamento diminuisce la produzione di nuovi neuroni e si verifica un declino cognitivo che contribuisce alla perdita della memoria lavorativa ed episodica, alla ridotta capacità di apprendimento e di coordinamento motorio. Per contrastare l'invecchiamento cerebrale è necessario seguire una corretta alimentazione fino dalla giovane età, esercitare attività fisica regolare, non fumare, non bere alcolici, non assumere "sostanze" e mantenere un ritmo di sonno regolare (l'ideale è 7 ore per notte che non dovrebbero scendere sotto le 5 ore). Inoltre occorre controllare regolarmente il peso corporeo, il girovita, la pressione arteriosa, la glicemia ed i lipidi ematici perchè le malattie metaboliche influiscono negativamente sull'attività cerebrale. Durante l'adolescenza il SNC è caratterizzato da neuroplasticità e da elevata capacità di apprendimento ma presenta immaturità delle funzioni esecutive cortico-sottocorticali. Da ciò deriva la predominanza di processi impulsivi delle strutture limbiche e scarsa attitudine ad evitare situazioni a rischio. Durante l'adolescenza inoltre stress cronici possono portare a conseguenze negative più

che in età adulta in quanto il cervello è più sensibile agli ormoni dello stress tanto che sono più frequenti stili di vita devianti e disturbi del comportamento alimentare (anoressia o anche bulimia che portano rispettivamente a dimagrimento e ad obesità). Seguendo poche semplici regole si esercita un'azione preventiva con riduzione del rischio di demenza in età avanzata. Un potente stimolo per il cervello è dato dall' "apprendere" in modo continuativo: quando il cervello è più stimolato l'attività cerebrale coinvolge un maggior numero di aree, aumentano le sinapsi e si collegano tra loro più gruppi di neuroni. Studiare, imparare e parlare nuove lingue modifica l'architettura cerebrale ed aumenta la sostanza grigia e bianca. Il maggior numero di reti neurali compensa meglio i deficit legati all'invecchiamento. Anche imparare uno strumento musicale o tecnologico (tablet) e progettare, aiuta a ristrutturare gli schemi cognitivi, insegna a pensare in modo diverso e ad allenare il cervello alla flessibilità. Fare musica, ad esempio, attiva numerose aree nella corteccia cerebrale come vedremo in seguito. È anche utile concentrarsi, elaborare pensieri (il pensare rappresenta un forte stimolo per il cervello), leggere molto, prendere appunti ed evidenziare concetti e discorsi per meglio capire e memorizzare ciò che si è letto (*Maira, 2019*). Un altro aspetto della prevenzione è socializzare, rimanere in contatto con persone diverse per ridurre il declino cognitivo e preservare la memoria. Camminare, ballare, fare attività fisica sono utili per mantenere la socialità. Importante è anche ridurre le occasioni di stress prolungato che causano la liberazione degli ormoni dello stress quali il cortisolo che hanno effetti negativi sull'ippocampo e determinano danni cerebrali. La meditazione, al contrario, riduce lo stress, aiuta la mente a vagare, migliora la memoria operativa e l'elaborazione spaziale. Quando è esercitata in modo continuo riduce le dimensioni dell'amigdala (area legata all'ansia ed alla paura), e sviluppa maggiormente la corteccia prefrontale che è legata all'elaborazione cognitiva ed alla intelligenza. Volendo migliorare la memoria possono essere utilizzati anche i cruciverba, il Sudoku, il gioco degli scacchi, etc.

In conclusione la prevenzione delle funzioni cerebrali dovrebbe iniziare nel periodo della gravidanza adottando stili di vita corretti ed evitando il fumo e l'uso di droghe che interferiscono con il normale sviluppo del cervello. Dovrebbe continuare nell'infanzia e nell'adolescenza mantenendo uno stile di vita sano da seguire anche nella vita adulta. Molto importante è anche raggiungere la “riserva cognitiva” che dipende dal livello di conoscenze che vengono acquisite durante tutta la vita: maggiori sono le connessioni tra le cellule cerebrali e migliore sarà il funzionamento del cervello in età avanzata. La formula giusta anti-age è quindi mantenere una vita attiva e imparare, imparare! Vivere a lungo ed in salute fisica e mentale è la prospettiva a cui mira oggi la medicina della “persona” nel cui contesto si inserisce la “medicina anti-aging”. È questa una *medicina preventiva* finalizzata al mantenimento della condizione di benessere fisico, psichico e sociale il più a lungo possibile. La medicina anti-aging è anche *medicina predittiva* in grado di predire lo sviluppo di un evento patologico e di permettere l'adozione dei mezzi necessari per contrastarlo.

IL CERVELLO DELL' ANZIANO

- ▶ Con l'avanzare dell'età cellule cerebrali muoiono, gli spazi nel cervello si allargano, sostanza grigia e sostanza bianca si riducono, i ventricoli si dilatano. Alcune regioni del cervello vanno incontro a cambiamenti che riguardano, in modo prevalente, la corteccia frontale che si assottiglia e l'ippocampo che tende a ridursi di volume tanto che la memoria risulta meno efficiente. Inoltre la vista diviene meno acuta e l'udito meno fine;
- ▶ si ha una maggiore lentezza nel processare le informazioni ed una minore capacità di controllo di informazioni simultanee;
- ▶ è più difficile focalizzare l'attenzione su un particolare aspetto della realtà (l'anziano avverte disagio in tutte le situazioni in cui è presente forte tensione ambientale);
- ▶ si ha un rallentamento nello svolgimento di normali compiti;
- ▶ più lenta è la rievocazione delle memorie e delle informazioni passate (i nomi delle persone vengono più facilmente dimenticati o recuperati con difficoltà essendo decontestualizzati);
- ▶ le funzioni cognitive rimangono soddisfacenti così che è l'esperienza acquisita che permette la risoluzione dei problemi e di prendere decisioni;
- ▶ il quoziente intellettivo rimane stabile ed il pensiero astratto non appare modificato;
- ▶ il cervello dell'anziano tende a focalizzarsi sugli aspetti positivi della vita.



Neuroinfiammazione
Sindrome metabolica, Obesità
Fumo, Alcol, Droghe
e Cervello

Costanza Fatighenti

Neuroinfiammazione

Il Sistema Nervoso Centrale (SNC) rappresenta il bersaglio di citochine infiammatorie (IL-1 beta, IL-6, TNF-alfa) e della prostaglandina E₂ (PGE₂). Risulta interessato, in modo particolare, il nucleo paraventricolare (NPV) dell'ipotalamo così che attraverso l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene ed il sistema nervoso simpatico viene stimolata la secrezione di cortisolo. L'attivazione cronica da stress prolungato del NPV sembra abbia un ruolo in malattie cardiovascolari, ictus, sindrome metabolica, diabete di tipo 2 e tumori. Citochine infiammatorie possono stimolare la secrezione di ormoni da cellule ipofisarie e modificare il rilascio di neurotrasmettitori sia nel SNC, sia nel sistema nervoso autonomo. Un'eccessiva produzione di IL-1 beta, come si verifica negli stati febbrili, può interferire sulla funzione cerebrale con alcuni meccanismi: a) attraversando la barriera ematoencefalica, specie nelle regioni corticali; b) favorendo la produzione ed il rilascio di PGE₂ (la prostaglandina diffondendo nell'ipotalamo preottico attiva lo stato febbrile); c) favorendo il rilascio di ossido nitrico dall'endotelio dei vasi; d) attivando le afferenze del nervo vago. La citochina è in grado di influenzare la regolazione del sistema autonomo e neuroendocrino, attivare uno stato febbrile e sintomi di malattia e influire sulle funzioni affettive, cognitive ed il comportamento. In presenza di tumori la crescita neoplastica determina la produzione di proteine (activina A, IL-6, noggin) in grado di alterare le funzioni dei neuroni motori presenti nel midollo con conseguente diminuzione della comunicazione tra nervi e muscoli. Questa alterazione causa progressiva perdita di massa muscolare, di forza fisica, fatigue, cachessia (*Sartori et al., 2021*).

Inflammasomi e SNC

Inflammasomi possono essere attivati nel SNC in risposta a lesioni cerebrali di tipo acuto (traumi, ictus), malattie autoimmuni (sclerosi multipla), tauopatie (vedi pag. 86). L'attivazione dell'inflammasoma intracellulare NLRP3 (*Nod Like Receptor Protein-3*), appartenente alla famiglia dei recettori PRRs (*Pattern Recognition Receptors*), è stata dimostrata in cellule residenti del SNC quali microglia,

astrociti e neuroni, ma anche nei macrofagi infiltranti il SNC. Essa ha un ruolo importante in malattie infiammatorie, metaboliche, cardiovascolari, neurodegenerative (morbo di Alzheimer, Parkinson), nella sclerosi multipla ed in malattie psichiatriche (Alcocer-Gomez et al., 2018). Livelli elevati di IL-1b e IL-18 sono stati osservati in tali patologie. Queste citochine inducono un ambiente infiammatorio cronico che porta a disfunzioni neuronali ed a neurodegenerazione.

Sedentarietà, obesità, infiammazione e cervello

La flogosi cronica è responsabile dell'aumento di citochine che scatenano l'infiammazione delle cellule cerebrali.

Diabete, obesità, sindrome metabolica, ipertensione arteriosa, sono responsabili di declino cerebrale progressivo. La sedentarietà causa la diminuzione delle facoltà cognitive per perdita di neuroni e di connessioni. Obesità e alimentazione ad alto contenuto di grassi saturi e insaturi (trans) ed eccesso di acidi grassi liberi circolanti possono portare a disfunzione cognitiva per infiammazione sistemica e neuroinfiammazione soprattutto a livello dell'ipotalamo. Citochine circolanti, acidi grassi liberi e cellule immunitarie raggiungono il cervello a livello dell'ipotalamo e sono causa di infiammazione locale inclusa la proliferazione microgliale. Ne risulta l'interruzione delle funzioni cognitive che è mediata da regioni come l'ippocampo, l'amigdala, i centri di elaborazione del sistema di ricompensa. Questa infiammazione locale probabilmente è causa di rimodellamento sinaptico e di neurodegenerazione all'interno dell'ipotalamo, alterando i circuiti ipotalamici e in altre regioni cerebrali. L'infiammazione a livello centrale dovuta ad obesità porta ad interruzione dei segnali di sazietà ipotalamica, a bulimia e ad effetti negativi sulle funzioni cognitive (Miller e Spencer, 2014).

Fumo e cervello

Il fumo di sigaretta contiene centinaia di sostanze chimiche note per essere tossiche o cancerogene. Il fumo, sia esso attivo o passivo, attiva cellule del sistema immunitario che producono citochine infiammatorie e determina stress ossidativo. Questi fenomeni accelerano i processi di invecchiamento cellulare, la perdita di

volume cerebrale con l'età, rischio trombotico, ictus e causano danni cerebrali che possono portare al declino cognitivo e talora alla demenza. La nicotina del fumo di sigaretta è anche una droga che mima numerosi neurotrasmettitori quali l'acetilcolina e la dopamina la cui attivazione induce una sensazione di piacere. La nicotina si lega anche a recettori posti sui neuroni dell'ipotalamo denominati POMC (*Pro-Opio-Melano-Cortina*) la cui attivazione induce la riduzione del senso della fame e sazietà. L'attivazione dei recettori per l'acetilcolina aumenta l'attenzione, la frequenza cardiaca, la pressione sanguigna. Con il tempo il cervello riduce il numero dei recettori di acetilcolina e si determina tolleranza alla sostanza e dipendenza. Risulta di conseguenza un maggior bisogno di nicotina e compaiono sintomi di astinenza con la cessazione della abitudine al fumo. In tale evenienza si possono instaurare effetti collaterali quali ansia ed irritabilità ed un forte desiderio di nicotina. Riguardo alle sigarette elettroniche che contengono nicotina pare producano cambiamenti nel cervello simili a quelli delle normali sigarette.

Alcol e cervello

L'alcol modifica i meccanismi di regolazione di vari circuiti neuronali e può interagire con i recettori dei neurotrasmettitori influenzando l'equilibrio eccitatorio ed il sistema della ricompensa. Stimola i recettori GABA ed inibisce il glutammato e l'attività neurale generale. Determina innalzamento dell'umore, euforia e, a lungo termine, lo sviluppo di dipendenza in quanto influenza le vie dopaminergiche con aumento di dopamina cerebrale, come la nicotina, e degli oppioidi endogeni. Con l'incremento del tasso ematico di alcol si ha una riduzione delle funzioni cognitive, della percezione sensoriale e delle capacità motorie.

Il cervello di giovanissimi che fanno abuso di alcol (*binge drinking*) ha un volume ridotto soprattutto a livello dell'ippocampo (Maira, 2020). Dosi eccessive di alcol possono inibire i centri del respiro e cardiocircolatori a livello del bulbo e portare addirittura a morte. Bambini nati da donne esposte all'alcol durante la gravidanza possono manifestare sintomi compatibili con il

disturbo dello spettro fetale alcolico noto come FASD (FASD= *Fetal Alcohol Spectrum Disorders*). Esso comprende affezioni che influenzano l'apprendimento ed il comportamento. Sono anche potenziali cause di anomalie fisiche (*McQuire et al., 2019*). Il circuito di Papez (pag. 25) è sede di lesione nella sindrome di Wernicke-Korsakoff dei pazienti alcolisti cronici. È questa una malattia degenerativa del SNC legata a carenza di tiamina (vitamina B1) e caratterizzata da stato confusionale-psicotico con confabulazione, disfunzioni della memoria, demenza.

Droghe e cervello

Il meccanismo cerebrale del piacere e della ricompensa può essere attivato da stimoli naturali, ma anche dal consumo di sostanze (lecite e illecite) o da dipendenze comportamentali (gioco d'azzardo, internet, videogiochi, etc.). Nell'attivare questo meccanismo le droghe hanno una forza maggiore e persistente che comporta l'attivazione di segnali in grado di provocare immediati rilasci di dopamina in alta concentrazione. Esse causano una forte attivazione del circuito limbico ed una riduzione del controllo inibitorio corticale. Il rilascio di dopamina è seguito dalla produzione di ormoni quali le endorfine che inducono intensa gratificazione. A lungo andare può instaurarsi un meccanismo di dipendenza per il quale si ha un aumento del consumo della sostanza, il suo uso continuativo e la ripetizione dell'attività che induce piacere. La dipendenza deriva da una disfunzione cronica del sistema cerebrale che regola gratificazione, motivazione e memoria. L'astinenza dall'uso causa alterazioni del comportamento e la comparsa di una sintomatologia più o meno importante. A lungo andare le droghe interferiscono con l'attività dei neurotrasmettitori cerebrali ed alterano le funzioni del cervello. Vengono compromesse non solo la sfera emozionale ed i comportamenti ma anche la memoria. Le droghe possono causare amnesia temporanea, o addirittura permanente, quando assunte in grandi quantità e per un tempo prolungato. I danni diventano evidenti a livello della corteccia prefrontale, nell'ippocampo e nella amigdala cioè nelle aree cerebrali dalle quali dipende la qualità della vita.



**Regime alimentare
e cervello
Gli psicobiotici**

Stefania Capecchi

Il declino cognitivo rappresenta una delle conseguenze comuni ed indesiderabili dell'invecchiamento. Negli ultimi anni un crescente numero di studi ha indagato l'impatto della nutrizione sulla memoria. L'attenzione degli studiosi si è concentrata sulla dieta antinfiammatoria ed in modo particolare sulla dieta mediterranea ed i suoi componenti di cui il principale è l'**olio extravergine di oliva (e.v.o.)**. Sembra che il suo consumo sia collegato ad una migliore memoria visiva, a fluidità verbale e alla diminuzione del rischio di sviluppare demenza senile e malattia di Alzheimer. L'olio e.v.o. ha infatti proprietà antiossidanti e antinfiammatorie ben documentate. I benefici sulla salute del cervello e del cuore sono da attribuire alla presenza di alti livelli di acidi grassi monoinsaturi, vitamina E ed a composti fenolici quali l'oleuropeina e l'idrossitirosolo che hanno un elevato potere antiossidante ed antinfiammatorio. Scienziati italiani hanno scoperto che dopo 30 giorni di somministrazione di idrossitirosolo in animali da laboratorio (topi), adulti e anziani, aumenta la produzione di nuovi neuroni per stimolazione alla proliferazione delle cellule staminali progenitrici. Questo effetto si è dimostrato addirittura più evidente negli animali anziani. L'idrossitirosolo è quindi in grado di contrastare il declino della neurogenesi che si verifica con l'invecchiamento. Il composto ha anche la capacità di aumentare la produzione di nuovi neuroni e ha un'attività stimolante la proliferazione di cellule staminali da cui vengono generate le cellule nervose. *(Il giro dentato dell'ippocampo è una delle due aree cerebrali che generano nuovi neuroni e gioca un ruolo fondamentale nei processi di apprendimento e nella codifica della memoria)*. L'effetto neuroprotettivo potrebbe anche essere collegato ad un aumento dell'adenosina trifosfato che rappresenta la principale fonte di energia nelle cellule e dalla modulazione dell'attività sinaptica e della plasticità cerebrale (Lauretti et al., 2020, 2021). Il semplice consumo di olio e.v.o. non è tuttavia sufficiente per ottenere effetti benefici per la salute. Esso deve essere inserito in un programma completo che si rifà allo stile di vita ed al regime alimentare antinfiammatorio della dieta mediterranea. Effetti

salutari per il cervello si hanno anche con un maggiore consumo di **acidi grassi polinsaturi** (PUFA) omega-3 per i loro effetti favorevoli sulle funzioni corticali. Sono comunque necessari ulteriori studi per valutare se l'incremento di PUFA possa prevenire e/o attenuare modificazioni neuropatologiche del cervello (McNamara et al., 2018). Il DHA (*acido docosaesaenoico*) ha importanza per lo sviluppo e la funzione cerebrale. Esso è infatti un componente delle membrane cellulari e favorisce la comunicazione fra i neuroni. Pare inoltre aumentare i livelli del fattore neurotrofico cerebrale (BDNF=*Brain Derived Neurotrophic Factor*) che è in grado di favorire la crescita e la sopravvivenza dei neuroni. DHA inoltre riduce l'infiammazione cronica che è dannosa per il tessuto cerebrale. Secondo lo psichiatra Michael A. Crawford dell'Imperial College di Londra, il DHA di origine marina è stato determinante per la evoluzione cerebrale dei mammiferi ma in particolare degli esseri umani. Ed oggi si ha la conferma del legame fra regime dietetico e benessere mentale e cognitivo tanto che la corretta alimentazione esercita sicuramente un'azione preventiva sui disturbi mentali di basso grado. Felice Jacka, studiosa di psichiatria nutrizionale, del Food & Mood Centre alla Deakin University e all'Università di Melbourne, sostiene come sia necessario far leva sul modello alimentare per migliorare le condizioni mentali dei pazienti tanto che programmi basati su una nutrizione salutare saranno sempre più rilevanti nelle cure psichiatriche, nella depressione e nella demenza. La ricercatrice è stata tra i primi studiosi a dimostrare l'associazione fra le diete di stile occidentale di tipo infiammatorio e stati ansioso-depressivi. Nel 2015 ha scoperto che soggetti di età avanzata che avevano seguito una dieta di tipo occidentale per quattro anni soffrivano di disturbi dell'umore e mostravano nelle scansioni di Risonanza magnetica un volume molto ridotto nell'ippocampo sinistro che sappiamo presiedere ai processi di apprendimento e memorizzazione. Una particolare attenzione deve essere rivolta a ridurre l'infiammazione gastrointestinale

in quanto può causare l'esaurimento delle riserve di serotonina, trasmettitore legato alla depressione e ad altri disturbi psichiatrici. La serotonina viene infatti prodotta per circa il 90% nello stomaco dalla interazione fra alcuni microbi e le cellule di rivestimento del tratto gastrointestinale. Gli effetti di natura infiammatoria trasformano il triptofano, precursore metabolico della serotonina, in un composto in grado di generare metaboliti neurotossici che sono collegati alla depressione, alla schizofrenia ed al morbo di Alzheimer. Uno dei cardini della dieta mediterranea è il consumo ad ogni pasto di una porzione equilibrata di macronutrienti: carboidrati complessi, grassi buoni, proteine in prevalenza vegetali (verdure e legumi), o provenienti da carni magre, un moderato consumo di prodotti caseari, frutta fresca di stagione variando il colore, ed infine un moderato consumo di vino rosso per la presenza di resveratrolo, polifenolo che migliora la funzionalità dei mitocondri e accelera la neurogenesi (*è noto che le disfunzioni dei mitocondri compromettono lo sviluppo del sistema nervoso e sono potenzialmente coinvolte nella patogenesi di disturbi dello sviluppo neurologico*). Anche epigallocatechina -3-gallato (EGCG) del tè verde ha azione neuroprotettiva probabilmente con lo stesso meccanismo (*Valenti et al., 2016*). Nella popolazione anziana la dieta mediterranea integrata con olio di oliva e noci è associata ad una migliore funzione cognitiva dovuta ad attività antiossidante e antinfiammatoria, al miglioramento del flusso sanguigno cerebrovascolare, a modulazione dei segnali neuronali, alla sintesi di fattori neurotrofici ed a stimolazione della neurogenesi (*Valls-Pedret et al., 2015*). Uno studio condotto su oltre 15.000 persone sane di nazionalità spagnola pubblicato su *BioMed Central Medicine* ha evidenziato che i soggetti che seguivano un regime alimentare basato sulla dieta mediterranea presentavano una riduzione del 30% del rischio di sviluppare depressione a dimostrazione che modelli alimentari di questo tipo sono in grado di proteggere la salute mentale e fisica (*Sánchez-Villegas et al., 2015*) ma anche manifestazioni di depressione ricorrente come riportato dagli stessi autori in una ricerca pubblicata sulla rivista

BMC Psychiatry (Sánchez-Villegas et al., 2019).

Nel 2015 neuroscienziati francesi, utilizzando tecniche di analisi in neuroimaging ad alta sensibilità, hanno scoperto che la dieta mediterranea può rafforzare le connessioni neurali del cervello e rallentare il declino cognitivo nel morbo di Alzheimer (Pelletier et al., 2015). Numerosi altri lavori confermano che la dieta mediterranea è un regime alimentare idoneo alla salute neurologica e mentale. Quando è integrata con olio di oliva e noci (30 g/die) può contrastare il declino cognitivo legato all'età (Valls-Pedret et al., 2015). Il consumo di olio e.v.o. si associa ad un miglioramento della memoria di lavoro, della memoria spaziale e di apprendimento, delle attività sinaptiche dell'ippocampo, della plasticità cerebrale a breve termine ed a riduzione di taupatie in animali da esperimento (Lauretti et al., 2020). Questo regime dietetico è stato associato ad una ridotta incidenza di demenza da morbo di Alzheimer rispetto ad una dieta di tipo occidentale ricca di grassi saturi, idrogenati trans e di cibi spazzatura (Romagnolo e Selmin, 2017). Esiste anche una buona correlazione fra dieta mediterranea e longevità in quanto che essa è in grado di influire positivamente sulla lunghezza dei telomeri: sono questi piccole porzioni di DNA che si trovano alla fine di ogni cromosoma ed hanno il compito di impedire la degradazione progressiva dei cromosomi.

L'integrazione con spezie quali la Curcuma longa con i suoi composti attivi (Curcuminoidi) ha effetti salutari per il cervello.

Il curcumin grazie alla sua natura lipofilica è in grado di superare la barriera ematoencefalica e di legare la proteina Beta-amiloide che si accumula negli spazi extracellulari nei pazienti con morbo di Alzheimer (Rubagotti et al., 2016). Curcumin sembra esercitare effetti favorevoli nei disordini depressivi che sono caratterizzati dall'elevazione di citochine pro-infiammatorie. La spezia è in grado di ridurre TNF-alfa, IL-6, IL-1 beta nell'ippocampo e nella corteccia pre-frontale e di influenzare i livelli di norepinefrina, serotonina e dopamina nella corteccia frontale, ippocampo e nel nucleo striato in modelli animali. Inoltre ha azione anti-glutammato e si associa

ad incremento di BDNF. Da notare che il glutammato presenta valori elevati nel plasma, nel liquido cerebrospinale e nel cervello di pazienti con depressione (*Ramaholimihaso et al, 2020; Zhang Y et al., 2020*).

In conclusione esistono oggi comprovate evidenze di uno stretto legame fra regime dietetico e salute mentale e dell'importanza dell'adozione della dieta mediterranea tradizionale per una azione preventiva. Quest'ultima non comprende solo patologie cerebrali ma anche malattie infiammatorie croniche, cardiovascolari e tumorali. Numerosi studi dimostrano l'importanza dell'infiammazione in una serie di disturbi cerebrali quali la depressione, il disturbo bipolare fino all'autismo, la schizofrenia, il morbo di Alzheimer. Due metanalisi condotte fra il 2010 ed il 2012 hanno documentato, in pazienti affetti da depressione, la presenza di markers elevati di infiammazione. Inoltre in pazienti con disturbi psichiatrici, fra cui la depressione e la schizofrenia, è stata dimostrata un'attività più intensa o alterata di cellule della microglia che svolgono una funzione chiave nella reazione infiammatoria cerebrale (*Bret Stetka, 2017*).

Uno studio osservazionale condotto da un gruppo di ricercatori cinesi su persone di età pari o superiore agli 80 anni, pubblicato sulla rivista *Plos Medicine*, ha dimostrato che uno stile di vita sano è associato ad un minor rischio di deterioramento cognitivo. E ciò si verifica anche in presenza di apolipoproteina E che rappresenta il fattore di rischio genetico più importante nel morbo di Alzheimer la cui presenza indica un più basso tasso di clearance di amiloide beta (*Jin et al., 2021*).

Una diminuzione del rischio del morbo di Alzheimer e della sua progressione si può avere migliorando i fattori ambientali e lo stile di vita (alimentazione equilibrata antinfiammatoria e attività fisica) ed utilizzando esercizi di stimolazione mentale.

Regime alimentare e salute mentale

- ...**Abbondante apporto di liquidi:** la disidratazione è un fattore di stress ed ha un impatto negativo sul benessere mentale.
- ...**la restrizione calorica:** ha un effetto anti-age.
- ...**il regime dietetico ed il consumo di specifici alimenti della cucina mediterranea** migliora la funzione cardiovascolare, mentale e neurologica.
- ...**olio extravergine di oliva e.v.o.** esercita benefici effetti dovuti ad acidi grassi monoinsaturi, vitamina E ed a composti fenolici quali l'oleuropeina e l'idrossitiroso che hanno un elevato potere antiossidante ed antinfiammatorio.
- ...**pesce ricco di acidi grassi omega-3** (pesce azzurro) ha azioni benefiche per la salute neurale.
- ...**uova** contengono colina che interviene come coenzima in numerose reazioni metaboliche.
- ...**frutta fresca di stagione** ricca di vitamine. Fra i frutti i mirtilli rossi e le arance rosse sono ricchi di antocianine che hanno proprietà antiossidanti ed antiage, le mele con i suoi composti flavonoidi (quercetina) e l'acido diidrossibenzoico (DHBA) attivano la neurogenesi nell'ippocampo (*Ichwan, 2021*). Il succo di melograno è una ricca fonte di ellagitannini e del metabolita Urolitina-A che ha azione neuroprotettiva.
- ...**verdure di stagione** sono ricche di composti antiossidanti.
- ...**legumi:** la maggior parte dei *fagioli* hanno alti livelli di vit. B6 e acido folico che riducono i livelli di omocisteina. Inoltre contengono vit. B1 (tiamina) necessaria per la produzione di acetilcolina. Fra i legumi le *fave* sono una delle maggiori fonti naturali di L-DOPA (diidrossi-fenil-alanina): aminoacido non proteico da cui si forma dopamina che è carente nei soggetti affetti da Parkinson. Nella *soia* è presente fosfatidilserina e acido fosfatidico che hanno azioni favorevoli sulle funzioni cognitive.
- ...**frutta a guscio:** la dieta mediterranea arricchita di frutta secca ed in modo particolare di noci riduce il rischio di sviluppare depressione. Le noci contengono acido alfa-linolenico (omega-3) che migliora la plasticità cerebrale ed ha attività antidepressiva (*Valls-Pedret et al., 2015*).
- ...**semi oleosi:** i semi di lino sono una fonte di acidi grassi omega-3, di fibre, proteine, composti fenolici, fitoestrogeni (lignani).
- ...**alimenti fermentati:** crauti, kombucha, kefir sono ricchi di psicobiotici.
- ...**Curcuma longa:** Curcumin e curcuminoidi sono i composti attivi con proprietà antiossidante, antinfiammatoria, antidepressiva.
- ...**Ginger** ha azione antinfiammatoria dovuta ai gingeroli.
- ...**cioccolato fondente** (al di sopra del 70%) nella misura di 20-30 g due, tre volte a settimana migliora l'elasticità dei vasi e la fluidità del sangue, ha azione antidepressiva. Le azioni salutari sono dovute a quercetina, catechine, procianidine, teobromina. Inoltre è presente triptofano (aminoacido proteico che entra nella sequenza delle proteine) che è il precursore della serotonina e della melatonina.
- ...**vino rosso:** il resveratrolo, polifenolo presente nel vino, riattiva il metabolismo energetico mitocondriale e la generazione di nuovi neuroni.
- ...**tè verde:** epigallo-catechina-gallato presente nel tè verde, al pari del resveratrolo, migliora la funzionalità dei mitocondri ed ha attività antiossidante.
- ...**caffè:** la caffeina (metilxantina) migliora il controllo motorio, la vigilanza e la concentrazione. La fMRI ha permesso di evidenziare nei consumatori di caffè un impatto sulla connettività funzionale del cervello a riposo con implicazioni sulla emotività e la prontezza di azione (*Magalhães et al., 2021*).

Regime alimentare e salute mentale

VITAMINE

<p>Vitamine B6, B9 (acido folico), B12</p>	<p>favoriscono la buona funzionalità cerebrale.</p> <p>La vitamina B12 non è presente nel mondo vegetale ma si ritrova nella carne, nel pollame, uova, pesce, latticini (formaggio grana). È essenziale per la salute del sistema nervoso ed emopoietico (la sua carenza può associarsi ad anemia e a deficit cognitivo). I soggetti con più alte concentrazioni di B12 hanno migliori funzioni mnemoniche. Con l'avanzare dell'età si riduce l'assorbimento di questa vitamina ed è quindi necessaria la sua integrazione.</p>
<p>vitamine B6, B9, B12</p>	<p>B6,B9,B12 riducono la produzione dello aminoacido omocisteina, potenzialmente neurotossico e fattore di rischio cardiovascolare, di ictus cerebrale e di decadimento mentale.</p>
<p>vit. B1 (tiamina)</p>	<p>La vit. B1 è necessaria per la produzione di acetilcolina.</p>
<p>vitamine E e C</p>	<p>hanno proprietà antiossidanti. La vitamina E si ritrova in modo particolare nella frutta secca, nell'olio e.v.o. La vitamina C è presente nella frutta fresca (agrumi, limone, kiwi).</p>

MINERALI

<p>Ferro</p>	<p>è il componente dell'emoglobina dei globuli rossi e della mioglobina muscolare. È necessario per l'ossigenazione dei tessuti compreso il tessuto cerebrale. La sua carenza causa anemia.</p>
<p>Magnesio</p>	<p>è un regolatore delle funzioni neuronali e cerebrali in grado di migliorare la plasticità cerebrale. Inibisce le azioni del neurotrasmettitore eccitatorio glutammato e regola l'ingresso del calcio nei neuroni post-sinaptici; riduce la ipereccitabilità delle fibre nervose, rilascia la muscolatura liscia vascolare con conseguente vasodilatazione ed aumento del flusso sanguigno cerebrale. Ipomagnesiemia è frequente nei soggetti anziani e si associa ad infiammazione cronica ed alla produzione di radicali liberi responsabili dell'invecchiamento.</p> <p>Cibi ricchi di magnesio: cereali integrali (avena, miglio), pseudocereali (quinoa, grano saraceno), legumi (fagioli cannellini, ceci), ortaggi a foglia verde (spinaci e biette), frutta a guscio (noci, mandorle, pistacchi), anacardi, semi oleosi (zucca, sesamo, girasole), datteri, frutti essiccati, alghe (wakame), cacao e cioccolato fondente.</p>
<p>Rame</p>	<p>ha rilevanza nella catena respiratoria mitocondriale. È il cofattore di numerose reazioni enzimatiche. Si trova nella frutta secca e frutti di mare.</p>
<p>Selenio</p>	<p>ha proprietà antiossidanti ed è utile per la prevenzione di malattie neurodegenerative.</p>
<p>Zinco</p>	<p>necessario per la trasmissione nervosa e per l'attività del sistema immunitario. Ha importanza per la memoria e le capacità intellettive. Quando è in eccesso facilita la formazione di placche beta-amiloidi.</p>

AMINOACIDI

<p>Taurina (acido amino-etan-solfonico) = aminoacido non essenziale che non partecipa alla sintesi proteica. È stato isolato dalla bile del toro.</p>	<p>viene prodotta dal metabolismo della cisteina e della metionina. Si trova soprattutto nel cervello, nella retina, nel cuore. Entra nella costituzione degli acidi biliari. Fonti alimentari sono la carne ed il pesce. L'integrazione con 1000 mg/die di taurina può migliorare le prestazioni fisiche e mentali (previene il declino cognitivo). Ha azioni protettive per il sistema cardiovascolare e per affezioni della retina.</p>
--	--

Alimenti da consumare con moderazione o da evitare

- zuccheri raffinati** (pane, pasta, riso bianco, patate bianche) determinano un rapido aumento della glicemia e dell'insulina con effetti infiammatori, dannosi per i neuroni e per l'organismo. Sono causa di diabete e di malattie metaboliche che possono compromettere la salute cerebrale. Il cervello tuttavia ha assolutamente bisogno di glucosio per non incorrere in un deficit funzionale. Occorre quindi consumare carboidrati complessi che si trovano negli alimenti vegetali, nel pane e pasta integrali da cui le molecole di zucchero vengono rilasciate lentamente senza causare picchi glicemici.
- evitare bevande gassate** contenenti zucchero (queste possono conferire un iniziale effetto energetico a cui segue un calo di energia e stanchezza mentale).
- proteine animali**: devono essere consumate con moderazione carne magra e prodotti caseari, evitando la carne processata. Nelle diete a basso contenuto proteico il triptofano guadagna l'ingresso nel cervello favorendo la formazione di serotonina. Nelle diete ad alto contenuto proteico, al contrario, si ha l'ingresso nel cervello di tirosina che favorisce il metabolismo delle catecolamine (dopamina, norepinefrina)(*Felten e Maida, 2021*).
- limitare i grassi saturi, evitare i grassi idrogenati** che aumentano l'incidenza di ansia e depressione.
- evitare i "cibi spazzatura"**
- evitare superalcolici** (l'alcol riduce le funzioni cognitive perchè richiede acqua per essere eliminato dal flusso ematico e di conseguenza determina disidratazione).

Gli Psicobiotici

L'asse intestino-cervello-microbiota intestinale è un sistema di comunicazione bidirezionale che consente ai microbi intestinali di interagire con il cervello e quest'ultimo con l'intestino attraverso il nervo vago. Batteri intestinali sono in grado di influenzare il comportamento umano tanto che alterazioni del microbiota sono associati a sintomi di depressione e di ansia. Corrispondentemente batteri appartenenti alla famiglia dei Lattobacilli, Streptococchi, Bifidobatteri, Escherichia ed Enterococchi sono psicobiotici cioè una classe speciale di probiotici che esercitano effetti benefici per la salute mentale. Essi differiscono dai probiotici convenzionali in quanto in grado di produrre o stimolare la produzione di neurotrasmettitori, acidi grassi a catena corta, ormoni enteroendocrini, citochine antinfiammatorie.

Gli psicobiotici possono rappresentare una possibile opzione terapeutica nei disturbi neurologici e nelle affezioni di tipo neurodegenerativo (*Sharma, 2021*).



**Attività fisica e salute
mentale "Mens sana.."**

Benedetta Marchesini

L' **attività fisica** quando è esercitata in modo regolare, individualmente o come sport di gruppo, e per un tempo soddisfacente, presenta numerosi effetti favorevoli per l'organismo ed anche per la salute mentale: migliora l'umore, le funzioni cognitive, l'attenzione, la memoria, la qualità del sonno e induce un senso di benessere generale (Tabella). Contrasta anche la sindrome depressiva in pazienti con malattie neurodegenerative come il morbo di Alzheimer ed il morbo di Parkinson (*Sablonniere, 2018*). L'ippocampo, ed in particolare il giro dentato, è l'area del cervello che è più interessata dagli effetti favorevoli dell'esercizio fisico. Studi sull'uomo hanno dimostrato un aumento del volume e della funzionalità nell'ippocampo di soggetti anziani e corrispondentemente il miglioramento della memoria. Le capacità di attenzione ed apprendimento migliorano subito dopo attività fisica. Sebbene i meccanismi responsabili degli effetti salutari non siano ancora del tutto chiariti sembra siano coinvolti almeno tre principali fattori: a) l'aumento del flusso sanguigno a livello cerebrale che porta ossigeno e nutrienti al cervello per sostenere le sue funzioni e fa aumentare la crescita di cellule neurali, astrociti che supportano i neuroni nelle loro attività specializzate; b) la produzione di neurotrofine (leucotrofine) a livello cerebrale e muscolare; c) il rilascio di *miochine* dalla muscolatura scheletrica che esercitano un'azione favorevole sul cervello.

Una regolare attività fisica induce una maggior densità di piccoli vasi sanguigni e di connessioni a livello cerebrale: la risonanza magnetica mette in evidenza un aumento del flusso ematico nel lobo frontale ed un aumento dello spessore della corteccia frontale e del volume dell'ippocampo. L'apprendimento delle lingue e i test di intelligenza sono migliori nei bambini che praticano sport. Gli anziani attivi presentano una migliore velocità di ragionamento ed una maggiore resistenza al declino cerebrale legato all'età. Molti degli effetti sono dovuti all'attivazione di recettori per il glutammato (neurotrasmettitore della memoria). Le azioni favorevoli sono in parte dovute alla miochina **Irisina**. Il nome di

questa proteina deriva da Iris, divinità greca messaggera degli dei, per il suo ruolo di messaggero chimico nel cervello. Questa miochina, scoperta nel 2012 da Bruce M. Spiegelman della *Harvard Medical School*, è prodotta dai muscoli striati durante gli esercizi fisici di resistenza (*Bostrom et al., 2012; Jedrychowski et al., 2015*). Essa è in grado di stimolare il cervello ed in modo particolare l'area dell'ippocampo che è coinvolta nell'apprendimento e nella memoria, tanto da migliorare i disturbi cognitivi e far prospettare il possibile utilizzo di questa miochina nella neuroinfiammazione e nelle malattie neurodegenerative (*Pignataro et al., 2021*). La sostanza esercita anche il ruolo di regolatore in varie attività metaboliche quali il metabolismo del glucosio, dei lipidi, il metabolismo osseo e l'osteogenesi. Fra le azioni della molecola sono note anche la conversione del grasso bianco, composto da grandi cellule ricche di lipidi e quindi di risorse energetiche, in grasso bruno, "buono", caratterizzato da piccole cellule attive da un punto di vista metabolico in grado di liberare energia ed aumentare la temperatura corporea. Esiste una corrispondenza fra irisina ed il fattore di crescita dei neuroni dell'Ippocampo **BDNF** (*Brain Derived Neurotrophic Factor*). È questa una neurotrofina presente sia nel cervello sia nelle cellule dei muscoli scheletrici: viene secreta da cellule dell'ippocampo, cervelletto, lobo frontale con l'aumentare dei livelli ematici di irisina ed aumenta con la contrazione muscolare aerobica. È una proteina essenziale per la sopravvivenza dei neuroni, regola la plasticità sinaptica con formazione di sinapsi e produzione di ramificazioni sempre più sviluppate, la trasmissione nervosa e la neurogenesi. Ha un ruolo importante nei meccanismi di apprendimento e della memoria. Secondo la studiosa K.U. Moberg (2019) l'esercizio fisico è anche una delle modalità con cui si attiva il **sistema di calma e connessione** che ha per fulcro il neurotrasmettitore **ossitocina** probabilmente attivato attraverso le terminazioni nervose muscolari. Il benessere generale, la sensazione di piacere, la diminuzione degli ormoni dello stress, la modulazione della pressione arteriosa ed il miglioramento

a seguito di qualunque attività fisica sono dovuti probabilmente alla produzione di ossitocina e di endorfine. Gli effetti sono più pronunciati e duraturi se l'attività fisica viene praticata regolarmente. La beta endorfina come tutti gli oppioidi produce assuefazione.

È questo uno dei motivi per i quali gli sport di resistenza che, per la durata ed intensità, producono molti oppioidi endogeni sono causa di dipendenza tanto da stimolare gli atleti ad allenarsi in continuazione. È stata riscontrata anche un'azione salutare a carico del **microbiota intestinale** con produzione di acidi grassi a catena corta **SCFA** (*Short Chain Fatty Acids*) (Carey e Montag, 2021) quali il **butirrato**. Esso esercita attività antinfiammatoria, per inibizione del fattore di trascrizione NF-κB (*Nuclear Factor-kappa B*). SCFA proteggono dalla disfunzione vascolare, dalla formazione della placca arteriosclerotica e dalla fibrosi cardiaca (Jin et al., 2020). Per ottenere effetti salutari occorre esercitare attività aerobica per almeno 30 minuti al giorno per 5 giorni a settimana. La AHA (*American Heart Association*) raccomanda da 150 a 300 min./sett. di attività fisica di intensità moderata, o da 75 a 150 min./sett. di esercizio intenso ed esercizi di resistenza almeno due volte a settimana per sollecitare tutti i principali gruppi muscolari.

Occorre dare il tempo all'organismo di entrare nel metabolismo aerobico e attivare cambiamenti metabolici utili che si verificano solo quando esso attinge al glicogeno ed ai grassi di riserva come fonti di energia. Quando si pratica attività aerobica aumenta il numero dei mitocondri nelle cellule muscolari nel giro di poche settimane. Il risultato di ciò è un minore affaticamento e un minore sforzo durante l'esercizio ed una maggiore resistenza. Ciò accade perchè nella produzione di energia i mitocondri bruciano il grasso in maniera più efficiente rispetto ai carboidrati. Con l'allenamento viene rallentato il processo di invecchiamento dei mitocondri e si verifica una maggiore produzione di energia ed efficienza fisica non solo nei muscoli ma anche nel cervello ed in modo particolare nell'ippocampo. In questa area la maggiore efficienza dei mitocondri nel produrre energia influenza favorevolmente la neurogenesi.

ATTIVITA' FISICA AEROBICA: EFFETTI SALUTARI

L'attività fisica aerobica (camminata, nordic walking, bicicletta, nuoto, corsa, etc.) praticata individualmente o come sport di gruppo e in modo regolare esercita effetti salutari.

muscolo-scheletrici	<i>incrementa la forza muscolare, l'equilibrio, la densità ossea e contrasta l'osteoporosi e l'osteoartrosi</i>
metabolici	<i>riduce la massa grassa, la glicemia, i lipidi, la produzione di ormoni e quindi è utile nel diabete, la sindrome metabolica e l'obesità</i>
cardiovascolari e respiratori	<i>riduce la pressione arteriosa, migliora il respiro e la capacità polmonare</i>
intestinali	<i>migliora il transito e la regolarità intestinale, riduce il rischio di cancro al colon</i>
sistema immunitario	<i>stimola il sistema immunitario</i>
infiammazione	<i>contrastata l'infiammazione che è alla base di malattie cardiovascolari, neurodegenerative, osteoarticolari e di tumori (mammella, colon, prostata)</i>
cervello	<i>migliora l'umore, le funzioni cognitive, la memoria, l'attenzione, la qualità del sonno, rallenta il declino cerebrale. Riduce lo stress ed ha attività antidepressiva. Stimola la neurogenesi incrementando l'attività di BDNF. È utile nelle malattie neurodegenerative, riduce il rischio di demenza</i>
mortalità	<i>riduce la mortalità per tutte le cause</i>
<i>(Haseler et al. Promoting physical activity to patients. BMJ, 2019.)</i>	



Sonno, Sogni e Cervello

Costanza Fatighenti

“Il sonno è uno stato fisiologico di relativa inattività motoria, caratterizzato da un’elevazione della soglia di risposta alle stimolazioni esterne. A differenza di altri stati di quiescenza e ridotta responsività, come il coma e l’anestesia, il sonno è rapidamente reversibile ed è regolato in maniera omeostatica” (Battaglini et al., 2020).

Ogni individuo trascorre un terzo della propria vita dormendo ed i sogni rappresentano un elemento importante del ciclo del sonno infatti almeno due ore di sonno notturno sono occupate dai sogni che hanno una durata variabile da pochi minuti ad oltre 20 minuti. L’attività onirica non è ancor oggi ben conosciuta dal punto di vista neurofisiologico ma molti progressi sono stati fatti nello studio del sonno con la polisonnografia. Con questo esame vengono registrati simultaneamente EEG (elettroencefalogramma), elettromiografia, elettrooculografia e attività respiratoria.

Le Fasi del sonno

Due sono le principali fasi del sonno:

- a) la fase REM caratterizzata dalla presenza di movimenti oculari rapidi e repentini (*Rapid Eye Movements*, REM) e dall’assenza quasi completa di attività muscolare (atonia del sonno REM);
- b) la fase NREM in cui i movimenti oculari sono assenti.

Il **sonno NREM** compare all’addormentamento. Esso è suddiviso in tre stadi che differiscono tra loro per l’ampiezza e la frequenza degli elementi che costituiscono il tracciato EEG.

Rispetto alla veglia, il sonno NREM è caratterizzato da una maggiore ampiezza del segnale EEG e una minore frequenza delle onde.

Il **sonno REM** si registra fra i 70 ed i 90 minuti dopo l’addormentamento e predomina prima del risveglio.

È caratterizzato da un tracciato EEG simile a quello della veglia pur essendo il soggetto profondamente addormentato. La corteccia motoria "è attiva come se si stessero compiendo dei movimenti volontari in stato di veglia". L’EEG è dominato da un’attività a frequenza relativamente elevata e da una bassa ampiezza rispetto al sonno NREM.

Ogni sessione completa di sonno comprende dalle quattro alle cinque fasi di sonno REM. Esso ha un ruolo nel riaggiustare le memorie immagazzinate: tutto ciò che è stato appreso durante le ore del giorno si consolida nella memoria. La fase REM è essenziale per lo sviluppo dei processi nervosi e la formazione di connessioni corticali. Già al terzo trimestre di gravidanza il feto alterna cicli di sonno a cicli di veglia e durante il sonno rielabora le sensazioni percepite durante la veglia e sogna. Indagini ecografiche eseguite nelle ore notturne mostrano la presenza dei movimenti oculari caratteristici della fase REM del sonno, che sappiamo essere correlata ai sogni (Maira, 2020). Il sonno REM ha i suoi centri regolatori nel tronco dell'encefalo sia per la comparsa dei movimenti oculari rapidi sia per l'insorgenza di atonia muscolare. Esso si modifica con l'età e risulta che nel neonato occupa il maggior spazio temporale ma con il passare degli anni si riduce a spese del sonno NREM.

Cosa accade quando ci addormentiamo

Quando ci addormentiamo ed entriamo progressivamente nel sonno profondo le onde cerebrali rallentano e diventano ampie, con alti picchi e profondi avvallamenti. Ciò accade perché più cellule cerebrali entrano in fase fra loro, sincronizzano il loro funzionamento e perdono l'individualità. Nella fase del sonno profondo i neuroni svolgono un'attività di riordino delle esperienze recenti e le informazioni importanti vengono fissate nella memoria a lungo termine a cui partecipa il circuito di Papez costituito dall'asse corteccia cerebrale-ippocampo-talamo-corteccia.

Durante le prime fasi del sonno profondo si costruiscono nel cervello sogni elementari, basati per lo più sulle esperienze recenti. Questi sogni vengono rapidamente dimenticati. Poi, all'improvviso il ritmo cerebrale accelera, la frequenza cardiaca e respiratoria aumentano e gli occhi cominciano a muoversi rapidamente.

Si entra nel sonno REM (*Rapid Eyes Movements*) in cui gli occhi si muovono senza sosta, come se seguissero immagini in movimento. In questa fase i contenuti dei sogni diventano più complessi: sono questi i sogni che ricordiamo al mattino. I cambiamenti delle

fasi del sonno si succedono più volte (quattro, sei, o anche più) durante la notte. Ma via via che si avvicina il mattino si allungano i periodi di sonno REM e i sogni che si ricordano diventano sempre più complessi. Nei primi sogni della notte il cervello confronta e integra le esperienze recenti con le conoscenze già acquisite; in tal modo i ricordi fissati si modificano e si consolidano.

Da questo lavoro di elaborazione nascono i sogni della fase REM. Per Freud la maggior parte della nostra vita mentale ed emotiva è inconscia e i sogni soprattutto sono espressione di desideri inconsci. Con i sogni i ricordi della vita passata vengono integrati con la realtà attuale. Durante il sonno vengono riordinati e organizzati anche aspetti cognitivi riferibili ad eventi culturali. Tutti noi sogniamo molto durante la notte ma della maggior parte dei sogni rimane poco al mattino in quanto vengono dimenticati quasi subito con il risveglio, non vengono depositati nella memoria a lungo termine. Studi di neuroimaging dimostrano che le aree del cervello che si attivano durante il sonno sono le stesse coinvolte nei processi di apprendimento, tanto che il cervello durante le ore di sonno continua a lavorare e le reti neurali, al risveglio, sono modificate rispetto a quando ci siamo addormentati.

Aree cerebrali coinvolte nel sonno

Le aree cerebrali sono rappresentate da:

- a) *nucleo sopraottico*: ad esso arriva dalla retina un fascio nervoso che indica la presenza o meno di luce. Quando si fa buio vengono inviati alla ghiandola pineale (epifisi) segnali che stimolano il rilascio in circolo di melatonina che ha un ruolo essenziale nella fisiologia del sonno e nella regolazione del ciclo sonno-veglia. Il suo rilascio, a sera, avviene più tardi negli adolescenti che di conseguenza tardano ad andare a letto e faticano a svegliarsi al mattino;
- b) *talamo*: i talami hanno la funzione di trasmettere alle diverse parti del cervello i segnali che provengono dagli organi di senso;
- c) *formazione reticolare ascendente*: nel momento in cui ci si addormenta, il talamo, in sintonia con la formazione reticolare

ascendente interrompe le comunicazioni con la corteccia;

d) *ippocampo e amigdala*: durante il sonno si attivano l'ippocampo, sede dell'apprendimento e della memoria e in cui si formano i ricordi, e l'amigdala, cioè l'area cerebrale deputata all'elaborazione delle emozioni e dei comportamenti;

L'olfatto, che è collegato con le amigdale e gli ippocampi, è l'unico senso che rimane acceso durante il sonno.

Accanto alle aree cerebrali che vengono attivate altre sono disattivate, tra queste, soprattutto, la corteccia prefrontale dorso-laterale che è la sede dei processi decisionali e motivazionali che permettono l'adattamento a situazioni nuove.

Durante le ore di sonno si verificano alcuni fenomeni:

-la corteccia prefrontale, parte del cervello che prende le decisioni, recupera le energie e si ricarica;

-il cervello si rigenera, si ampliano le connessioni fra le cellule cerebrali e si attivano nuove sinapsi che codificano le informazioni acquisite durante le ore di veglia; in questo modo si consolidano i ricordi;

-si eliminano i rifiuti, cioè i metaboliti prodotti dalla attività cerebrale. Le cellule cerebrali nella loro attività producono rifiuti tossici sotto forma di proteine dannose e inutili, che, se si accumulano, si depositano in placche beta-amiloidi tra i neuroni (la proteina beta-amiloide é quella che si riscontra in grande quantità nei pazienti con morbo di Alzheimer) con effetti negativi sulla funzione cerebrale. Il liquor che bagna il cervello rimuove gli scarti indesiderati solo se dormiamo a sufficienza.

Di conseguenza la privazione di sonno diminuisce le prestazioni cerebrali e altera la memoria.

Neurotrasmettitori/Ormoni

Il ritmo ed i meccanismi del sonno sono regolati dalla secrezione di ormoni e neurotrasmettitori. La ghiandola pineale, al tramonto, inizia a secernere *melatonina*. Il DMLO (*Dim Light Melatonin Onset*), momento in cui aumentano i livelli plasmatici di questo ormone, é un marker dosabile e affidabile del fenomeno.

Gli individui che privilegiano la vita notturna presentano un DMLO posticipato. Un ruolo importante nella regolazione dell'omeostasi del sonno è esercitato nella corteccia cerebrale dalla *neurotrofina BDNF* (*Brain Derived Neurotrophic Factor*). Durante le fasi di sonno profondo il cervello produce l'ormone della crescita che è in grado di rigenerare le cellule che si perdono ogni giorno. I nuclei della formazione reticolare che producono acetilcolina sono coinvolti nella regolazione della eccitabilità generale e dei cicli sonno-veglia. Anche il *locus coeruleus*, che produce noradrenalina, ed i *nuclei del rafe*, che producono serotonina, sono implicati nel controllo dei cicli sonno-veglia. I livelli di serotonina si riducono durante il sonno. Riguardo all'adrenalina (o epinefrina) svolge un'azione eccitatoria con effetto sul risveglio.

Nell'ipotalamo laterale sono identificati neuroni contenenti il neuropeptide *oressina* (o ipocretina) che è un neuromodulatore che regola il ritmo sonno-veglia e l'appetito. Esso è in grado di assicurare il passaggio graduale tra stati di vigilanza. La sua alterazione può causare narcolessia: patologia caratterizzata dalla improvvisa comparsa di sonno REM durante le ore di veglia.

La durata del sonno

Il bisogno e la durata di sonno variano con l'età. Un neonato dorme dalle 15 alle 18 ore al giorno con prevalenza della fase REM che è essenziale per lo sviluppo dei processi nervosi e la formazione di connessioni corticali. All'età di 10 anni si dorme intorno alle 11 ore. Per un adulto sono sufficienti 7-8 ore. Gli anziani infine dormono circa 5-6 ore a notte. La maggioranza degli adulti dovrebbe dormire dalle 7 alle 8 ore a notte. Dormire troppo poco (meno di 5 ore) o troppo (più di 9 ore) causa alterazioni dell'organismo. Risulta salutare anche un pisolino post prandiale. Una siesta di 10-20 minuti oltre ad essere assolutamente naturale migliora la produttività.

Effetti favorevoli del sonno profondo

Il sonno profondo esercita numerosi effetti favorevoli:

a) effetto antinfiammatorio e miglioramento dell'efficienza del sistema immunitario;

b) attivazione nel cervello di meccanismi di pulizia che portano alla eliminazione di metaboliti potenzialmente neurotossici (beta-amiloide) attraverso il sistema glinfatico che funziona in prevalenza durante le ore del sonno;

c) ristrutturazione della memoria a breve ed a lungo termine. Il consolidamento della memoria permette di memorizzare le informazioni e fissare le percezioni sensoriali acquisite durante il giorno.

Effetti dovuti alla deprivazione di sonno

La deprivazione di sonno determina la diminuzione delle prestazioni cerebrali, la compromissione della memoria e genera uno stato di ansia. Non dormire stimola una maggior produzione di cortisolo. Inoltre chi dorme meno di sei ore a notte produce livelli inferiori di melatonina aumentando i rischi di ipertensione arteriosa e malattie cardiovascolari. Nei bambini la deprivazione di sonno può scatenare la sindrome da deficit dell'attenzione ed iperattività. Al contrario i bambini che dormono di più hanno una soglia di attenzione più alta e un atteggiamento più calmo, sono più in grado di imparare e adattarsi ai cambiamenti. Ricerche epidemiologiche condotte negli individui anziani dimostrano come sia i soggetti che dormono poco sia i lungodormienti presentano una funzione cognitiva peggiore ed un maggior declino cerebrale rispetto ai soggetti che dormono 7-8 ore per notte. Una eccezione è rappresentata dagli "short sleepers": soggetti che dormono per un tempo molto limitato senza che questo comporti alcun effetto negativo sulla salute.

Questi soggetti sono portatori di una mutazione del gene DEC2 che regola il ritmo sonno-veglia modulando il neurotrasmettitore oressina che è prodotto dai neuroni dell'ipotalamo (Hirano et al., 2018). Uno studio di Eide et al. (2021) dell'Università di Oslo dimostra come una notte di totale privazione del sonno influisce sulla clearance molecolare dal cervello umano. Il fenomeno è stato osservato utilizzando la risonanza magnetica multifase dopo somministrazione di "gadobutrolo". È questo un marker atto a

valutare il trasporto di metaboliti idrosolubili, comprese le proteine Tau e la beta-amiloide, escreti all'interno del cervello. Una notte di privazione del sonno causa un' alterata eliminazione del marker dalla maggior parte delle regioni del cervello, compresa la corteccia cerebrale, la sostanza bianca ed il sistema limbico. I risultati dello studio condotto sul cervello umano supportano l'ipotesi che gli spazi interstiziali aumentino durante il sonno come è già stato dimostrato nell'animale da esperimento. Tali osservazioni possono avere implicazioni sulla comprensione dell'impatto del sonno disturbato nella evoluzione delle malattie neurodegenerative.

Effetti legati all'eccesso di sonno

Un eccesso abituale di sonno è in grado di causare malattie metaboliche (obesità, diabete, etc.), cardiovascolari e depressione.

Migliorare la qualità del sonno

La qualità del sonno può essere migliorata con la sana alimentazione, praticando attività fisica regolare, alternando il lavoro mentale con quello fisico, mantenendo il cervello attivo con un continuo apprendimento che stimola la formazione di nuove sinapsi, praticando cicli di Hatha Yoga e di meditazione ed evitando il consumo di sostanze eccitanti. Anche l'impiego notturno e continuativo di smartphone o di schermi Tv crea stimoli psicologici ed emotivi negativi in grado di ridurre la qualità del sonno. Nei bambini piccoli è importante dedicare del tempo con la narrazione di storie inventate che possano accompagnarli verso un sonno tranquillo. Grazie ai racconti si stimola la produzione di ossitocina, l'ormone dell'amore che imprime sicurezza.

Parole di Albert Einstein:

«Se volete che vostro figlio sia intelligente, leggetegli delle favole; se volete che sia molto intelligente, leggetegliene di più» (Maira, 2020).

.



Relazione tra microbiota e cervello: mito o realtà?

Lorenzo Emmi

La storia del microbiota parte da molto lontano, se pensiamo che già Ippocrate (460-370 a.C.) aveva detto: “lasciate che il cibo sia la vostra medicina e che la medicina sia cibo” ed ancora “tutte le malattie hanno origine nell’intestino”. Più tardi e Ludwig Feurbach (1804-1872) aveva sentenziato: “siamo ciò che mangiamo”. Questo tipo di pensiero ha dominato la medicina fino alla fine dell’ottocento, dando così un’enorme importanza al benessere intestinale come preconditione per la salute della persona. Basti ricordare l’abitudine dei medici, anche molto illustri, di praticare clisteri al fine di “ripulire” l’intestino per le patologie più varie, così come l’ampia divulgazione del concetto di intossicazione intestinale ed epatica portata avanti da medici e pazienti per spiegare i sintomi più eterogenei. Successivamente è iniziato ad emergere il concetto di flora intestinale, intesa come un piccolo ecosistema di batteri che poteva essere alterato in corso di terapie antibiotiche protratte, onde l’uso di associare alla terapia antibiotica una supplementazione vitaminica e più recentemente anche una terapia a base di fermenti. Ma è soltanto a metà degli anni novanta del secolo scorso che è stato introdotto da Jeffrey Gordon della Washington University il termine microbiota per riferirsi a tutte le specie microbiche che abitano un determinato ambiente. L’interesse tardivo dei gastroenterologi, degli immunologi e degli internisti per il microbiota si deve al fatto che per molto tempo la flora batterica degli apparati, ed in particolare del tratto gastroenterico, è stata esclusivamente studiata con le tecniche di microbiologia classica che prevedono l’isolamento e la coltura dei batteri e che pertanto riuscivano ad evidenziarne solo un limitatissimo numero. Soltanto con l’avvento delle tecniche di metagenomica¹ si è compreso come il microbiota sia in realtà costituito da un enorme numero di microrganismi che colonizzano il nostro intestino e non solo. Questo ha portato all’attuale concetto di microbiota e di qui all’interesse internazionale per questo tema.

1- l’analisi metagenomica si basa sullo studio delle sequenze di DNA provenienti da differenti microrganismi.

Questa grande avventura conoscitiva che ha condotto ad una vera rivoluzione copernicana o per dirla con l'epistemologo americano Thomas Kuhn ad uno slittamento di paradigma, è iniziata nel 2008 con lo "Human Microbiome Project", promosso dal National Institutes of Health e volto all'identificazione e caratterizzazione di tutti i microrganismi ed al loro rapporto con lo stato di salute e di malattia. Lo studio prevedeva la sua conclusione nel 2013, ma in realtà si è completato soltanto nel 2016. Il progetto aveva lo scopo di studiare cinque principali siti corporei (apparato gastrointestinale, apparato urogenitale, cute, scalpo, cavo orale) usando le tecniche di metagenomica. Prima di affrontare il tema del microbiota e delle sue relazioni con il Sistema Nervoso Centrale (SNC), è necessario fare un breve excursus sugli aspetti generali del microbiota stesso.

Microbiota e Microbioma

Per microbiota si intende tutto l'insieme dei microrganismi che popolano il nostro corpo. Con il termine microbioma ci si riferisce invece, oltre che all'insieme dei microrganismi, anche al complesso dei loro geni. Infine, il termine ologenoma sta ad indicare l'insieme dei nostri geni, nonché dei geni di tutti i microrganismi con cui co-abitiamo. Dato che il numero dei geni microbici è circa centocinquanta volte superiore al numero dei geni costituenti il nostro genoma, è stato detto, in maniera un po' provocatoria, che siamo noi ospiti dei batteri. Il microbiota rappresenta in realtà un ecosistema complesso, costituito da vari sottosistemi, rappresentati, oltre che dal microbiota gastrointestinale, che è certamente il più rilevante, sia dal punto di vista della complessità numerica, che dal punto di vista funzionale, da quello urogenitale, cutaneo, orale, delle prime vie aeree e del polmone profondo. Il microbiota è costituito da batteri, funghi, parassiti, virus, batteriofagi ed infine da batteri molto antichi definiti Archaea. La popolazione batterica è largamente preponderante, rispetto a quella virale e dei funghi, sia dal punto di vista numerico che funzionale. Sono noti numerosi phyla batterici, tra i quali i principali sono i Bacteroidetes, i

Firmicutes, gli Actinobacteria e i Proteobacteria. Il microbiota è costituito da un “core” che si va definendo già nella fase prenatale per poi rappresentare un ecosistema molto complesso che raggiunge la sua maturità intorno ai tre/quattro anni di vita. Da quel momento in poi la struttura del microbiota di un determinato individuo dovrebbe rimanere costante fino alla senescenza. Ciò, a patto che lo stile di vita di quel soggetto rimanga sostanzialmente costante e stabile per tutta la vita. A tale proposito forse l’osservazione più rilevante dal punto di vista fisiopatologico è proprio quella riguardante i rapporti tra microbiota e stile di vita.

Fattori che regolano la composizione del microbiota

È stato osservato che la composizione del microbiota dipende, durante l’età gestazionale e neonatale, da numerosi fattori quali:

a) genetica individuale; b) età gestazionale; c) presenza di malattie e/o infezioni materne; d) tipo e carico di stress, ma soprattutto la modalità di risposta ad esso; e) ambiente in cui vive la madre durante il periodo di gestazione; f) eventuale uso di antibiotici, il loro dosaggio e la durata del trattamento; g) eventuale ospedalizzazione, la sua durata e frequenza; h) tipo di parto, se per via vaginale o mediante parto cesareo; i) tipo di allattamento, se al seno o allattamento artificiale. D’altro canto, come abbiamo detto il microbiota rimane costante fino alla vecchiaia, quando si assiste ad una riduzione della biomassa, ma soprattutto della biodiversità, nonché ad una modificazione della composizione stessa della popolazione microbica. Durante la vita adulta il microbiota può poi variare in base a numerosi fattori tra cui l’età, l’attività fisica, l’uso di farmaci ed infine lo stress e l’alimentazione. Quest’ultima è certamente il fattore più rilevante ed è in grado da sola di “shiftare” la composizione del microbiota intestinale in senso eubiotico o disbiotico. Ricordiamo che con il termine eubiosi si intende una normale ed equilibrata composizione delle varie popolazioni batteriche, mentre la disbiosi deve essere intesa come una variazione nella composizione del microbiota con prevalenza di specie microbiche pro-infiammatorie.

Sul piano strettamente fisiopatologico, l'enorme quantità di batteri intestinali agisce in maniera dinamica e bidirezionale a livello locale con profonde ripercussioni sistemiche, mediante vari meccanismi: a) protezione e trofismo della mucosa intestinale; b) produzione di vitamine essenziali per la vita (vitamina B12 e vitamina K); c) interazione e controllo dei batteri patogeni; d) modulazione reciproca del Sistema Immunitario (SI) e sviluppo dei meccanismi responsabili della tolleranza immunologica a livello intestinale; e) interazione con il sistema endocrino locale e con il sistema endocrino sistemico; f) interazione con il sistema nervoso autonomo e con il sistema nervoso enterico; g) rapporto tra nutrienti e microbiota; h) modulazione del nostro genoma mediante meccanismi di tipo epigenetico microbiota-dipendenti ed infine; i) interazione reciproca con il SNC.

Rapporti fra microbiota e SNC

I rapporti tra microbiota e SNC sono di straordinario interesse teorico e pratico e sono riassunti nel concetto di "*Gut-microbiota brain axis*". Questo è rappresentato da una serie complessa di interrelazioni anatomo/funzionali, che prevedono un costante cross-talk tra sistemi complessi quali il SNC, il SI, il sistema endocrino, il sistema nervoso autonomo e il sistema nervoso enterico. Il fatto che tali sistemi si parlino presuppone che abbiano una sorta di linguaggio a comune. Infatti da tempo è noto che, ad esempio, il SI risponde ovviamente alle citochine e chemochine, ma risponde anche a neurotrasmettitori, quali acetilcolina, adrenalina e noradrenalina ed ormoni, quali il cortisolo, gli estrogeni, il testosterone, la prolattina etc. Lo stesso dicasi del SNC e del sistema endocrino. È pertanto ormai dimostrata l'esistenza di una stretta interazione tra i tre sistemi.

Vie di comunicazione intestino/cervello

Sono rappresentate da:

- 1) vie anatomiche costituite dal sistema neurovegetativo simpatico e parasimpatico;
- 2) asse ipotalamo-ipofisi-surrene;

- 3) asse rappresentato dal rapporto microbiota/SI;
- 4) asse rappresentato dai vari metaboliti prodotti dal microbiota che comunicano ampiamente con il SNC;
- 5) stato di integrità della barriera intestinale e della barriera ematoencefalica.

La **prima via di comunicazione** è rappresentata dall'attivazione del sistema nervoso neurovegetativo, che in realtà costituisce una delle vie principali di comunicazione tra sistemi biologici. Sappiamo infatti da tempo che qualsiasi forma di stress attiva il sistema nervoso simpatico con produzione di adrenalina e noradrenalina (surrene) e che queste, oltre alle loro note azioni cardiovascolari, sono anche provviste di attività pro-infiammatoria; per contro il nervo vago è dotato di una notevole attività anti-infiammatoria. Quest'ultima è di grande importanza ed è mediata dalla porzione post-gangliare del vago che libera noradrenalina, in grado a sua volta di interagire con specifici recettori beta-2 adrenergici localizzati sulla membrana dei linfociti T. Questi ultimi, provvisti dell'enzima colina-acetil-transferasi, producono e rilasciano acetilcolina, che interagendo con specifici recettori alfa-7-nicotinici per l'acetilcolina, presenti sui macrofagi, inibiscono il rilascio di citochine pro-infiammatorie da parte di tali cellule, quando attivate.

La **seconda via di comunicazione** è rappresentata dall'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (*Hypothalamic-Pituitary-Adrenal-HPA-Axis*). Come è noto da tempo l'attivazione dell'HPA è il primo meccanismo di risposta ad uno stress, con conseguente rilascio di CRH (*Corticotropin-Release-Hormone*) da parte del nucleo paraventricolare dell'ipotalamo che, agendo sull'adenoipofisi induce la liberazione di ACTH (*Adreno-Cortico Tropic Hormone*). Quest'ultimo stimola le cellule della corticale ed in particolare la zona fascicolata della surrene a produrre cortisolo, che insieme alla liberazione di catecolamine dalle terminazioni simpatiche e dalla midollare surrenale, ha un ruolo determinante nella preparazione del soggetto al "*fight or flight*"

- combatti o fuggi -. In particolare, le catecolamine inducono aumento della frequenza cardiaca e degli atti respiratori, aumento pressione arteriosa, rilascio di glucosio dalle riserve di glicogeno epatico, d'altro canto l'aumento del cortisolo contribuisce all'aumento della pressione arteriosa, dei livelli glicemici ed a convertire gli acidi grassi in energia muscolare disponibile. Il cortisolo determina anche una demodulazione delle risposte immunitarie. Qualora lo stress diventi cronico, l'azione prolungata del cortisolo può aver effetti indesiderati che possono rappresentare un background per eventuali malattie infiammatorie, ma anche neurodegenerative.

La **terza via di comunicazione** è rappresentata dal dialogo continuo tra il SI costantemente modulato dal microbiota e il SNC. Il concetto portante di questo dialogo è che il microbiota, in base ai numerosi fattori che abbiamo ricordato, può essere orientato più verso l'eubiosi o la disbiosi. Come già affermato una definizione univoca di eubiosi e disbiosi in realtà non esiste, tuttavia possiamo definire un microbiota eubiotico quando questo presenta un equilibrio nell'ambito delle varie popolazioni microbiche, al contrario si definisce disbiotico un microbiota in cui non esiste un equilibrio tra le varie popolazioni, e ovviamente si assiste ad una crescita esagerata di una certa popolazione a scapito di un'altra. Inoltre è ormai abbastanza chiaro che un microbiota disbiotico altera l'equilibrio del SI a livello intestinale. D'altro canto sappiamo oggi che il SI intestinale rappresenta circa il 70% dell'intero sistema, e che a livello intestinale prevale nettamente un ambiente tollerogenico costituito da macrofagi prevalentemente di tipo M2 e comunque con fenotipo peculiare, capaci di uccidere i microrganismi e al contempo di produrre citochine anti-infiammatorie quali IL-10 (interleuchina-10) e FGF-beta (*Fibroblast Growth Factor*). È stato anche osservato che l'espressione di TLR-4 (*Toll-like-Receptor*) sulla superficie dei macrofagi e delle cellule dendritiche intestinali è ridotta. Inoltre le cellule dendritiche dei linfonodi mesenterici e le cellule dell'epitelio

intestinale sono provviste di una “*Retinal Dehydrogenase*”, capace di convertire la vitamina A di origine alimentare in acido retinoico che contribuisce alle caratteristiche tollerogeniche locali. Infine, e questo è il dato più importante, le cellule T naive della mucosa intestinale sono prevalentemente polarizzate in senso regolatorio (cellule T FoxP3 + o Treg), in presenza di uno stato eubiotico ed in particolare, come vedremo successivamente, in presenza di un’ aumentata concentrazione di butirrato.

I fattori che contribuiscono alla generazione di tali cellule sono rappresentati dall’abbondanza di cellule dendritiche CD103+, dalla produzione locale di acido retinoico e dalla produzione di TGF-beta (*Transforming Growth Factor*) e IL-10. In presenza di alcune particolari popolazioni batteriche come i batteri segmentati filamentosi, al contrario le cellule T naive tendono a polarizzarsi in senso Th17. Questa popolazione cellulare, se particolarmente espressa, può essere causata di infiammazione, in particolare mediante il reclutamento di granulociti neutrofilici. Tuttavia la presenza di linfociti Th17 ha anche un ruolo protettivo, sia in quanto assicura una potenziale difesa verso microrganismi patogeni, sia in quanto tali celle svolgono un ruolo determinante nel mantenimento della funzione di barriera dell’epitelio intestinale. Ciò avviene mediante l’azione di IL-17, ma soprattutto IL-22 che sono in grado di indurre la produzione di Rig III-gamma da parte delle cellule dell’epitelio intestinale, molecola dotata di potente attività battericida. I batteri commensali sono quindi dotati di numerose funzioni, tra cui la produzione di mucine, la produzione di proteine con funzione battericida, la fosforilazione e la riorganizzazione strutturale, TLR mediata, della zonulina, componente fondamentale nella composizione delle “*tight junctions*” o giunzioni strette.

La **quarta via di comunicazione** è rappresentata dall’interazione tra metaboliti prodotti dal microbiota intestinale e SNC. Le molecole prodotte da oltre 1500 specie batteriche sono davvero innumerevoli, tuttavia possiamo almeno distinguere tre grandi classi: a) neurotrasmettitori; b) acidi grassi a catena corta;

c) derivati del metabolismo del triptofano. I neurotrasmettitori prodotti a livello intestinale sono molto numerosi, basti ricordare che oltre il 70% della serotonina presente nel nostro organismo è localizzata a livello intestinale ed in particolare è prodotta dalle cellule enterocromaffini, ma anche da Streptococcus, Escherichia, Enterococcus e Candida. Sempre a livello intestinale vengono prodotti numerosi altri neurotrasmettitori quali l'acido gamma-amino-butyrico (GABA) rilasciato da Lactobacilli e Bifidobatteri, dopamina sintetizzata dal genere Bacillus, acetilcolina prodotta da Lattobacilli ed infine noradrenalina sintetizzata e rilasciata da Escherichia, Saccharomyces e Bacilli. Con riferimento agli acidi grassi a catena corta, questi vengono prodotti dalla fermentazione saccarolitica di carboidrati complessi che sfuggono alla digestione. I principali prodotti sono il butirrato, l'acetato ed il propionato denominati nel loro insieme acidi grassi a catena corta (SCFA=*Short Chain Fatty Acid*). Il propionato è prodotto da numerosi phyla, tuttavia la specie Akkermansia muciniphila è stata individuata come la principale sorgente di tale molecola. Il butirrato è invece prevalentemente prodotto da Ruminococcus bromii, Roseburia intestinalis e Faecalibacterium prausnitzii, nonché da vari ceppi di Clostridium, mentre la produzione di acetato è ampiamente diluita tra varie popolazioni batteriche. Inoltre, il butirrato, ed in parte anche il propionato, agiscono prevalentemente a livello locale, mentre l'acetato sfugge al filtro epatico e può entrare nel circolo sistemico. Nel 2003 alcuni recettori considerati fino ad allora orfani di ligando, sono stati individuati come recettori per gli SCFA e definiti GPR43 e GPR41, poi rinominati per il loro legame con gli SCFA, Free Fatty Acid Receptor 2 e 3 (FFAR 2/3), a cui aggiungere il GPR 109a. Nell'ambito degli SCFA il butirrato è sicuramente il più rilevante ed è provvisto di numerose funzioni:

- a) è cruciale per il mantenimento dell'integrità della mucosa colica e come fornitore di energia;
- b) è un potente inibitore della funzione di NF- κ B, molecola chiave per l'attivazione di citochine pro-infiammatorie;

- c) favorisce la differenziazione di cellule T naive (linfociti T non ancora differenziati) in cellule Treg;
- d) è, insieme all'acetato e contrariamente al propionato, un potente fattore lipogenico;
- e) è un inibitore della proliferazione di cellule neoplastiche;
- f) è un inibitore dell'istone deacetilasi, comportandosi quindi come un fattore cruciale nel “*reprogramming*” epigenetico.

In tal senso il butirrato può influenzare la trascrizione di numerosi geni responsabili del suo effetto neurotrofico ormai ben dimostrato. Esistono infatti numerosi lavori che hanno dimostrato il ruolo del butirrato nel proteggere i neuroni dall'apoptosi nella malattia di Parkinson, e nel miglioramento della funzione di apprendimento e memorizzazione in varie forme di demenza, tra cui la malattia di Alzheimer. Sebbene ancora non sia chiaro quale sia la quota di SCFA che è in grado di raggiungere il SNC, diversi studi hanno dimostrato che tutti e tre gli SCFA sono presenti a livello del liquido cefalorachidiano. Pertanto gli SCFA attraversano la barriera ematoencefalica ed hanno un ruolo importante nel mantenimento della sua integrità. Numerosi studi su modelli animali hanno dimostrato un loro ruolo nello sviluppo e nell'omeostasi cerebrale ed un'azione sia direttamente sui neuroni che sulla microglia. Ulteriori metaboliti sono rappresentati da molecole derivate dal metabolismo del triptofano. In condizioni eubiotiche, il triptofano, aminoacido esclusivamente proveniente dalla dieta (cioccolato, avena, banane, datteri, arachidi, latte e latticini) viene trasformato in 5-OH triptamina e quindi in serotonina e in chinurenina.

In condizioni di infiammazione (produzione di IL-1, IL-6, TNF-alfa), si assiste all'attivazione dell'indoleamina 2,3 deossigenasi (IDO), che trasforma gran parte del triptofano in chinurenina con successiva produzione di acido quinolinico, responsabile di neurotossicità. D'altro canto le citochine proinfiammatorie favoriscono anche la produzione di glutammato, aminoacido responsabile del fenomeno di eccitotossicità.

Infine, l'ultima modalità di interplay tra intestino e SNC è rappresentata dallo stato di integrità della mucosa intestinale e della barriera ematoencefalica e dall'osservazione che lo stato di integrità della prima può influenzare la permeabilità della seconda. Infatti semplificando molto, uno stato di disbiosi è in grado di alterare la struttura delle giunzioni strette della parete intestinale e indurre una condizione di maggiore permeabilità fino a quella condizione nota come "leaky gut", ovvero di intestino permeabile. In questa condizione, citochine pro-infiammatorie prodotte dal SI, in risposta allo stato disbiotico, neuro-ormoni, metaboliti batterici, derivati del triptofano, possono raggiungere la barriera liquorale, che ad opera delle citochine pro-infiammatorie diventa più permeabile e consente l'ulteriore passaggio di suddette molecole. In altre parole lo stato di infiammazione locale (intestinale), ancorchè di basso grado, può diventare sistemico e dare luogo a quel fenomeno oggi definito neuro-infiammazione. Quest'ultima deriva, almeno in parte, dalla flogosi generata dalla disbiosi a livello intestinale, ma anche da uno stato di infiammazione prodotta a livello del SNC. Quest'ultimo infatti, oltre a non rappresentare quel "santuario" o luogo inaccessibile al SI, come si riteneva in passato, è popolato da un'abbondante popolazione cellulare, nota come *glia*, che rappresenta una sorta di SI innato locale. Inoltre, anche le cellule del SI quali i linfociti T possono accedere al SNC, sia attraverso il nervo vago, sia attraverso le strutture circumventricolari quali la lamina terminalis, l'eminenza mediana e l'area postrema. Queste zone rappresentano anche punti di passaggio preferenziali per le citochine pro-infiammatorie. Dobbiamo inoltre ricordare che i linfociti T sono presenti anche a livello degli spazi meningeali. Pertanto, citochine prodotte perifericamente, giunte a livello del SNC mediante il vago o per via ematica, citochine e chemochine prodotte localmente dalle cellule gliali (microglia, astrociti e oligodendrociti), linfociti di origine meningeale e linfociti T specifici generatisi e differenziatisi a livello intestinale e pervenuti attraverso il vago o le aree della base

prima descritte, vanno a costituire la cosiddetta neuro-infiammazione. Questa costituisce la base neurobiologica, sia di malattie infiammatorie del SNC, come la sclerosi multipla, che di malattie neurodegenerative, come il morbo di Parkinson e la malattia di Alzheimer. È stato anche dimostrato che alcune citochine possono attivare il potenziale d'azione neuronale, sono in grado di attivare l'HPA, e possono intervenire nel controllo dei neurotrasmettitori. Inoltre le cellule gliali sono provviste di recettori per PAMPS (*Pathogen Associated Molecular Patterns*), DAMPS (*Damage Associated Molecular Patterns*), che rispettivamente riconoscono sequenze molecolari presenti sui patogeni e molecole derivate dal danneggiamento dei tessuti, ma anche per citochine e chemochine. Inoltre, le cellule della microglia sono finemente regolate dalla composizione del microbiota. Infatti, ad esempio, animali *germ-free* (allevati in ambiente totalmente privo di germi), presentano profonde alterazioni strutturali della glia, quali:

a) immaturità delle cellule gliali;
b) aumento delle ramificazioni e riduzione dell'attività cellulare;
c) aumento della densità gliale, cui corrisponde sul piano clinico e fisiopatologico, aumento dell'ansietà, aumento della risposta allo stress (attivazione della HPA), riduzione delle capacità di interazione sociale, comparsa di movimenti stereotipati, ridotta capacità di apprendimento e di memorizzazione. Negli animali *germ-free* si assiste anche ad una riduzione dell'espressione di BDNF ed infine ad una aumentata permeabilità della barriera ematoencefalica. È stato anche osservato che animali gnotobiotici, ovvero colonizzati soltanto con specifici tipi batterici, possono andare incontro ad alterazioni strutturali e ultrastrutturali a livello cerebrale, accompagnate da modificazioni comportamentali. Inoltre è stato dimostrato che un microbiota eubiotico è in grado di attivare gli *Aryl-Hydrocarbon Receptors* (AHR) a livello della microglia, con conseguente inibizione di NF- κ B, riduzione di VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) e incremento di TGF- β .

Questo porta ad una demodulazione degli astrociti cui consegue riduzione dell'infiammazione, della neurotossicità e del "recruitment" delle cellule immunitarie. Al contrario, un microbiota disbiotico porta ad una interazione glia/astrocita completamente opposta con conseguente aumento dell'infiammazione, aumento della neurotossicità e aumento del reclutamento dei linfociti a livello cerebrale.

In sintesi è possibile affermare che:

- a) esiste un legame bidirezionale tra cervello e intestino/microbiota;
- b) tale cross talk avviene mediante cinque vie ormai abbastanza conosciute;
- c) numerosi esperimenti su animali germ-free oppure su animali gnotobiotici, hanno dimostrato in modo inequivocabile che la deprivazione di batteri induce una grave alterazione della microglia e predispone alla comparsa di malattie neurodegenerative;
- d) il traffico dall'intestino al cervello è costituito sia da molecole (neurotrasmettitori di origine batterica, neurotrasmettitori di provenienza dalle cellule enterocromaffini, metaboliti del triptofano, SCFA, citochine pro-infiammatorie, ormoni) sia da cellule;
- e) lo stato di disbiosi e il conseguente aumento della permeabilità intestinale fino allo stato di "leaky gut" favorisce il traffico dall'intestino al cervello, oltre ad aumentare la permeabilità della barriera ematoencefalica con conseguente loop autocrino;
- f) l'arrivo di molecole e linfociti dall'intestino al cervello favorisce la neuro-infiammazione, che, come già ricordato, rappresenta un'alterazione responsabile, almeno in parte, della comparsa di malattie infiammatorie e neurodegenerative;
- g) gli SCFA possono interagire con specifici recettori presenti sulle cellule entero-endocrine e stimolare la secrezione di *glucagon-like peptide 1* (GLP-1) e peptide YY (PYY), mentre la stimolazione delle cellule beta pancreatiche porta ad un aumento della secrezione di insulina. GLP-1 e PYY raggiungono poi l'ipotalamo, dove interagendo con specifiche aree controllano il senso dell'appetito. Non solo, la stimolazione consensuale da parte di numerose

molecole di provenienza intestinale, unitamente ai classici feedback neuro-endocrini e neuro-trasmittitoriali, è capace di modulare molte attività emotivo-cognitive, quali l'impulsività, l'ansietà, la depressione, la regolazione del sonno e il comportamento alimentare;

h) alcuni metaboliti intestinali sono poi provvisti di una attività di "riprogrammatori epigenetici".

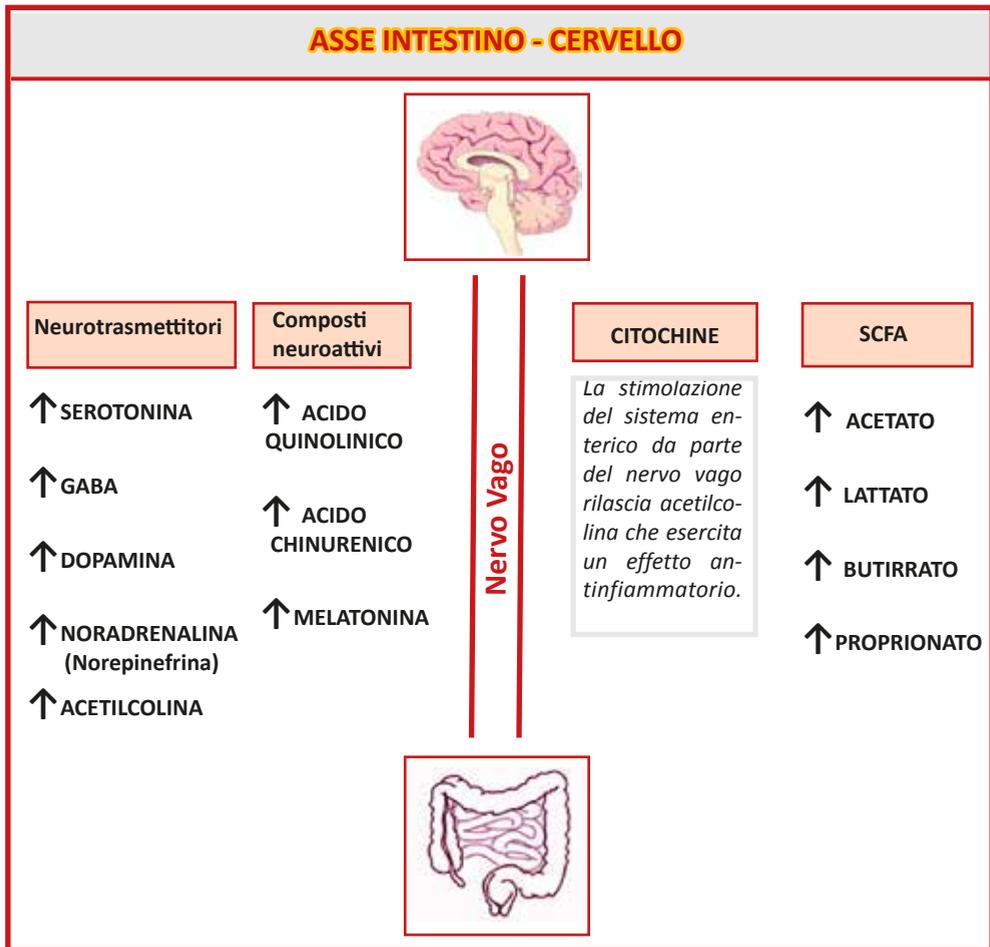
L'esempio più noto è rappresentato dal butirrato che, interagendo con il recettore GPR-109a, espresso sui colonociti, ma anche sulle cellule della microglia, si comporta come un inibitore dell'enzima istone-deacetilasi. Ricordiamo, semplificando, che mentre la ipometilazione si associa ad un'attivazione genica, la deacetilazione comporta una inibizione del gene corrispondente. D'altro canto è stata osservata da tempo una aumentata espressione di GPR 109a nelle cellule microgliali a livello della sostanza nigra nei pazienti con malattia di Parkinson. Inoltre il trattamento con idrossibutirrato induce, in modelli di Parkinson in vitro ed in vivo, un effetto antinfiammatorio mediante l'interazione con il recettore GPR 109a e successiva demodulazione di NF- κ B. Sempre sul piano neurocognitivo, numerosi studi hanno dimostrato effetti benefici di una dieta ad alto contenuto di fibre sulla memoria e sulla cognizione. Ad esempio bambini con dieta ad alto contenuto in fibre mostrano un miglior profilo cognitivo (attività multitasking, *working memory*), rispetto a bambini tenuti a dieta a basso contenuto di fibre. Forse il miglior modello umano di correlazione tra intestino e cervello è rappresentato dai disturbi dello spettro autistico. Infatti il 70% dei bambini con autismo riferisce disturbi intestinali. Inoltre, il trapianto fecale ha determinato in questi pazienti un netto, anche se transitorio, miglioramento di tali sintomi, ma non dei disturbi della sfera neuropsichica. Interessante l'osservazione che in questo caso, un'elevata concentrazione di SCFA, ed in particolare di acido propionico, potrebbe contribuire alla comparsa di alcuni disturbi tipici dell'autismo. In accordo con questi studi, è stato osservato

un aumentato rischio di autismo in bambini che assumono valproato, farmaco anti-epilettico, che, analogamente al butirrato, è un potente inibitore dell'istone deacetilasi.

Sinossi

In sintesi possiamo affermare che il rapporto intestino/cervello, reso molto più complicato ed intrigante dalla comparsa di un terzo attore, il microbiota, sta assumendo sempre maggiore importanza per la comprensione di numerose malattie. Le più studiate sotto questo profilo sono alcune malattie infiammatorie quali l'artrite reumatoide e la sclerosi multipla, ma anche le malattie cardiovascolari, quelle metaboliche, come il diabete e l'obesità, il cancro, le malattie neurodegenerative (Parkinson e Alzheimer), ma anche alcune patologie psichiatriche come la depressione, l'autismo e la schizofrenia. Infine lo studio del microbiota sta aprendo nuove ed imprevedibili prospettive per la comprensione del fenomeno dell'invecchiamento. Infatti è stato osservato che il microbiota con il progredire dell'età va incontro a profonde modificazioni e che il microbiota dei centenari presenta caratteristiche del tutto particolari. Relativamente allo specifico rapporto intestino/microbiota/ cervello o "*Gut-microbioma brain axis*", possiamo affermare che questo si realizza secondo vie anatomiche, neuro-ormonali e biochimiche ormai abbastanza note. Numerosi studi hanno infatti dimostrato che alterazioni di questa interazione potrebbero contribuire alla patogenesi di molte malattie soprattutto di quelle neuropsichiatriche. D'altro canto è ora chiaro che lo stile di vita può avere profonde ripercussioni sullo stato di "salute" del microbiota rendendo virtuosi tutti i meccanismi che presiedono al "*Gut-microbiota brain axis*". Appare chiaro che uno stile di vita consapevole che includa una costante attività fisica di tipo aerobico, un' alimentazione equilibrata ricca in frutta, verdure, legumi, pesce, carne bianca e povera in cibi a base di carne rossa e zuccheri semplici e complessi, una ricerca, per quanto possibile di una vita in ambienti verdi e con un ridotto carico di stress, sembra essere il miglior antidoto allo sviluppo di numerose patologie talvolta anche molto gravi.

ASSE INTESTINO - CERVELLO



GLOSSARIO

- Microbiota:** è l'insieme dei microrganismi che popolano il corpo umano.
- Microbioma:** è l'insieme dei microrganismi che popolano il corpo umano ed il complesso dei loro geni.
- Citochine:** molecole prodotte dal sistema immunitario, in particolare macrofagi, linfociti e cellule dendritiche, provviste sia di attività infiammatoria (IL-1, IL-6, TNF- α) che anti-infiammatoria (IL-10, IL-18, TGF- β).
- Short Chain Fatty Acids (SCFA):** acidi grassi a catena corta, costituiti in prevalenza da acido propionico, acido acetico e acido butirrico, dotati di importanti attività metaboliche.
- Epigenetica:** disciplina che studia le modificazioni funzionali del genoma.
- Neuro-infiammazione:** infiammazione 'a basso grado' che si sviluppa a livello del sistema nervoso centrale (SNC), sia per l'arrivo di citochine pro-infiammatorie e di linfociti T provenienti dalla periferia, sia per una attivazione diretta della microglia che costituisce una sorta di sistema immunitario innato a livello del SNC.



Le malattie del Sistema Nervoso Centrale (SNC)

Alberto Candidi Tommasi Crudeli

L'incremento della vita media della popolazione che si è registrato negli ultimi 50 anni è dovuto ai notevoli progressi della scienza.

L'aspettativa di vita ha superato di gran lunga gli 80 anni raggiungendo gli 86,2 anni per le donne e gli 81,6 per gli uomini (dati AUSL Toscana centro). L'incremento dell'età media è stato tuttavia accompagnato da un aumento delle malattie croniche in gran parte dovute a stress ossidativo e ad infiammazione.

Sono quindi aumentate le malattie metaboliche (diabete, sindrome metabolica, obesità), osteoarticolari, cardiovascolari, neurodegenerative e tumorali. Gran parte di queste sono da attribuire ad uno stile di vita disordinato ed a fattori ambientali (esposizione a particelle inquinanti ricche di metalli). Regime dietetico con cibi spazzatura, sedentarietà, fumo, abuso di alcol e di sostanze illecite, inquinamento ambientale sono oggi le prime cause dell'incremento di queste affezioni. Inoltre risulta che il 50% della popolazione dai 65 ai 74 anni ed il 70% al di sopra dei 75 anni è affetto da almeno due malattie croniche coesistenti che incidono negativamente sulla qualità della vita e sui costi del sistema sanitario.

In ambito neurologico sono da considerare le malattie vascolari ed in particolare la **malattia arteriosclerotica** e l'**Ictus**. Esso rappresenta un'alterazione improvvisa della vascolarizzazione cerebrale che può essere di natura ischemica, e quindi legato ad occlusione arteriosa da crescita di una placca arteriosclerotica, o da trombi, cioè coaguli occludenti, o da emboli provenienti da altre parti del corpo (ad esempio in pazienti con fibrillazione atriale) o di natura emorragica e cioè dovuto alla rottura di un vaso sanguigno cerebrale da improvviso incremento della pressione arteriosa o da rottura di un aneurisma endocranico (ad es. del poligono di Willis) con improvvisa comparsa di sintomatologia neurologica di tipo motorio-sensitivo, disturbi della parola e di tipo visivo. Se il flusso di sangue al cervello viene interrotto si ha perdita di coscienza in pochi secondi. Se l'episodio ischemico è di breve durata (1-2 ore) viene definito TIA (*Attacco Ischemico Transitorio*). Un evento emorragico può esordire anche in pazienti in terapia anticoagulante

(ades. warfarin) e può richiedere un intervento chirurgico d'urgenza. In caso di rottura di un aneurisma l'accumulo di sangue può verificarsi anche nello spazio subaracnoideo che è la sede del liquido cefalorachidiano. Un'importante percentuale di patologie neurologiche è rappresentata da **malattie neurodegenerative** (morbo di Alzheimer, Parkinson, Corea di Huntington, Sclerosi multipla, Sclerosi Laterale Amiotrofica-SLA) e dalle **demenze** (m. di Alzheimer, demenza vascolare, demenza idrocefalica, etc.). Esse rappresentano una delle maggiori cause di disabilità nella popolazione generale e costituiscono un problema rilevante in termini di sanità pubblica. In Europa la demenza di Alzheimer rappresenta il 54% di tutte le demenze con una prevalenza nella popolazione ultrasessantacinquenne del 4,4%. In Italia circa un milione di persone soffre di demenza. Oltre il 50% sono affette dal morbo di Alzheimer di cui il 10-15% presentano una forma lieve della malattia. Questa patologia ha un elevato costo sociale (il costo medio annuo per paziente è superiore a 70.000 Euro). Per quanto riguarda i disordini di natura psichiatrica il più comune è rappresentato dalla **sindrome depressiva maggiore**. La prevalenza di questa patologia aumenta con l'età e risulta maggiore nel sesso femminile. Per questo tipo di patologie è necessario adottare strategie di prevenzione primaria (stile di vita, alimentazione, cura dell'ambiente) e secondaria (diagnosi precoce) e creare una rete integrata di servizi sanitari e socio-assistenziali per far fronte alle necessità dei pazienti (*Di Pucchio et al., 2017; www.iss.it/demenza*). Nel 2017 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha decretato che la depressione rappresenta la principale causa di disabilità nel mondo con oltre 300 milioni di casi. Se prendiamo in considerazione i **tumori del SNC** presentano, in Europa, un'incidenza di 5 casi su 100.000 abitanti e sono responsabili del 2% di tutte le morti per cancro. Negli ultimi decenni è stato registrato un aumento di queste neoplasie che risulta più elevato nel sesso maschile. Il tumore maligno più frequente, aggressivo e letale, è rappresentato dal Glioblastoma che è caratterizzato da una sopravvivenza mediana di 15 mesi dalla diagnosi. Un team di scienziati della Columbia

University (NY-NY), guidato dagli italiani Lavarone e Lasorella, ha scoperto che il 20% di questi tumori è caratterizzato da iperattività dei mitocondri. Il loro sviluppo potrà quindi essere controllato utilizzando farmaci inibitori.

Altri tumori sono: astrocitomi, oligodendrogliomi, meningiomi, ependimomi, medulloblastomi (derivano dal cervelletto e sono frequenti nei bambini), neurinomi del nervo acustico e trigemino, linfomi primitivi del SNC, adenomi ipofisari ormonosecarnenti e non, ed infine tumori metastatici secondari a neoplasie del polmone, della mammella, etc.

Fattori di rischio sono rappresentati dalle radiazioni gamma e dalle radiazioni X (*Linee guida AIOM, 2019*). I segni ed i sintomi dipendono dalle dimensioni del tumore, dalla sede di origine, dal blocco della circolazione del liquido cerebro-spinale, dalla formazione di edema cerebrale per accumulo di liquido extracellulare. Quando aumenta la pressione endocranica compare cefalea e vomito e possono manifestarsi disturbi della vista, dello stato di coscienza, dell' equilibrio, difficoltà alla deglutizione, disturbi della sensibilità e motilità degli arti. Quando il tumore interessa la corteccia cerebrale sono frequenti crisi epilettiche.

Malattie neurodegenerative

Le malattie neurodegenerative sono caratterizzate da una alterazione dei neuroni, delle cellule della glia e del sistema vascolare. I neuroni subiscono un danno progressivo che inizialmente compromette la comunicazione fra le cellule e poi l'intera struttura cellulare fino alla morte neuronale. Le manifestazioni che ne derivano variano a seconda delle aree colpite (vulnerabilità selettiva).

Quando sono colpite le cellule localizzate nella substantia nigra, che impiegano la dopamina per comunicare, avremo il morbo di Parkinson. Quando vengono colpite le cellule che utilizzano l'acetilcolina avremo la Corea di Huntington. Quando sono colpiti i motoneuroni spinali o corticali la patologia conseguente è la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), etc.

Morbo di Alzheimer

È una malattia cronica dovuta alla degenerazione e distruzione delle cellule nervose e caratterizzata da un decorso lento ma progressivo. Rappresenta la forma più comune di demenza (oltre il 50%) che esordisce prevalentemente in età pre-senile, con prevalenza nella popolazione sopra 65 anni e nel sesso femminile. È associata

ad atrofia cerebrale: la perdita di neuroni colinergici determina una riduzione dei livelli di acetilcolina. L'affezione è caratterizzata da progressiva perdita di memoria, tanto che è stata definita "*killer dei pensieri*". Il sintomo più precoce e frequente è la difficoltà nel ricordare eventi recenti. Si accompagna a demenza, disorientamento temporo-spaziale, sintomi psicotici e del comportamento, cambiamento del tono dell'umore. La malattia è progressivamente invalidante e porta all'impossibilità di eseguire le normali attività quotidiane. È strettamente associata a due tipi di lesioni: a) *placche amiloidi* costituite dall'accumulo nello spazio extracellulare di aggregati fibrillari (placche) di proteina Beta-amiloide che distruggono le cellule nervose ed i loro collegamenti; b) *ammassi di neurofibrille e gliofibrille di proteina Tau* mutata, altamente fosforilata e mal ripiegata, all'interno ed all'esterno dei neuroni cerebrali e delle cellule gliali che interferisce con le normali funzioni cellulari. È quindi una Tauopatia (*Tau è una proteina che stabilizza i microtubuli ovvero le proteine intracellulari, denominate tubuline, che insieme ai microfilamenti costituiscono il citoscheletro*). Le cause del m. di Alzheimer non sono ancora ben conosciute: ha guadagnato una notevole attenzione la disfunzione dei meccanismi di autofagia cellulare che porta all'accumulo della proteina Tau ed a morte neuronale (*Di Meco et al., 2019*).

(L'autofagia è un processo di degradazione cellulare e di eliminazione di organelli danneggiati, aggregati proteici, etc., per il mantenimento della omeostasi cellulare).

Studi condotti da Barbara Maher et al. dell'Università di Lancaster su tessuti cerebrali hanno evidenziato la presenza di particolato ultrafine nel tessuto encefalico di persone che vivevano a Città del Messico: uno dei centri urbani più inquinati al mondo. Molti di questi soggetti erano deceduti con malattie neurodegenerative. Ci si interroga se lo smog possa favorire l'insorgenza di questa tauopatia e di altre malattie neurodegenerative dal momento che le particelle sottili possono raggiungere il cervello attraverso le terminazioni nervose del naso. I neuroni del lobo temporale sono i primi a morire nel morbo di Alzheimer. Il 7 giugno 2021 la FDA (*Food and Drug Administration*) degli Stati Uniti ha approvato l'anticorpo monoclonale *aducanumab* per il trattamento del morbo di Alzheimer. I pazienti trattati con questo farmaco pare abbiano una significativa riduzione della placca amiloide beta.

Morbo di Parkinson

È una malattia neurodegenerativa ad alta incidenza dovuta alla degenerazione dei neuroni della *substantia nigra* che sono deputati alla produzione del neurotrasmettitore dopamina. I neuroni dopaminergici sono i primi a morire nel morbo di Parkinson. Il putamen, struttura sensibile agli stimoli acustici ed al ritmo musicale, è caratterizzato dal maggior deficit di dopamina.

La malattia è caratterizzata da tremori involontari a riposo, rigidità muscolare, bradicinesia (difficoltà nell'avvio e nell'arresto dei movimenti), disturbi dell'equilibrio, andatura impacciata, sensazione di piedi incollati al pavimento, diminuzione della forza muscolare fino alla immobilità totale. Caratteristica dell'affezione è anche la perdita della mimica facciale. Diminuzione del senso dell'olfatto (iposmia) può

comparire, anche anni prima dell'esordio della malattia, in circa il 70% dei casi e scialorrea da rallentamento dell'attività dei muscoli coinvolti nella deglutizione. Nelle fasi avanzate della malattia si verifica deficit cognitivo, depressione, confusione mentale. Si ritiene che l'accumulo anomalo della Sinapsina III (proteina che insieme ad alfa-sinucleina regola il rilascio di dopamina nel cervello) sia responsabile del danno cerebrale alla base della malattia, a cui concorrono fattori ambientali (pesticidi, metalli pesanti, etc.) e genetici.

Corea di Huntington

È una malattia neurodegenerativa di tipo genetico che esordisce nella mezza età. È caratterizzata da degenerazione dei neuroni del nucleo caudato e si manifesta con una sintomatologia complessa con disturbi della sfera motoria (movimenti involontari, rapidi e aritmici), psichica e cognitiva.

Sclerosi multipla

La Sclerosi multipla è una patologia degenerativa cronica del sistema nervoso che colpisce la guaina mielinica che protegge i neuroni. L'affezione determina un difetto di comunicazione fra cervello e resto del corpo che può portare a disabilità. È più frequente nei giovani adulti, specie donne, ed è spesso caratterizzata dall'alternanza di deficit neurologici improvvisi a fasi di remissione completa o parziale (forma recidivante-remittente) di durata non prevedibile. Il nostro Paese vanta una rete di centri di eccellenza per il trattamento e l'assistenza ai pazienti colpiti dalla malattia che sono stimati in circa 3600 l'anno (*Battaglia, presidente della FISM - Fondazione Italiana Sclerosi Multipla, 2021*). Per assicurare una vita lavorativa e socialmente attiva ai soggetti colpiti è necessaria la diagnosi precoce ed un altrettanto precoce inizio della terapia con farmaci appropriati prima della comparsa di disabilità. Fra le sostanze attive più recenti abbiamo *ozanimob* che è un composto che interagendo con i recettori della Sfingosina 1-Fosfato, modula la risposta immunitaria. La terapia riduce il numero delle lesioni demielinizzanti che si osservano con la risonanza magnetica, la perdita di volume della sostanza grigia corticale e talamica, rallenta il deterioramento delle facoltà cognitive e riduce le recidive.

Sclerosi laterale amiotrofica (SLA)

La Sclerosi Laterale Amiotrofica, o SLA, è una grave malattia neurodegenerativa (degenerazione dei motoneuroni) che provoca la perdita del controllo dei muscoli volontari. È un' affezione dell'età adulta che esordisce in genere intorno ai 50 anni. La malattia procede più o meno lentamente ed interessa i muscoli determinandone atrofia con conseguente riduzione delle capacità motorie fino alla paralisi. Non interessa i nervi sensoriali e le capacità cognitive che permangono integre. L'interessamento dei nervi cranici comporta difficoltà nell'alimentarsi (masticazione e deglutizione) e difficoltà respiratoria, fino alla paralisi. Le cause sono ancora sconosciute e non esiste una terapia specifica.

An abstract painting featuring a complex composition of overlapping geometric shapes and vibrant colors. The palette includes deep blues, purples, reds, and yellows. The brushwork is visible, creating a textured, layered effect. The overall mood is dynamic and expressive.

Le Neuroscienze affettive

Brunella Lombardo

R. Benelli

Le neuroscienze affettive studiano i meccanismi cerebrali neurali che si attivano nei processi emotivo-affettivi e motivazionali e li regolano in condizioni fisiologiche e patologiche.

Le neuroscienze affettive rappresentano uno degli ambiti delle scienze cognitive che studiano l'anatomia, lo sviluppo, la maturazione del sistema nervoso ma anche le connessioni esistenti tra le diverse aree cerebrali, il loro funzionamento ed i comportamenti manifesti. Compito primario delle neuroscienze è anche quello di mappare aree e funzioni del cervello per capire come esse operano. Il neuroscienziato che più di ogni altro ha contribuito agli studi delle basi cerebrali delle emozioni e dei sentimenti affettivi è stato Jaak Panksepp (1943-2017). A lui si deve la fondamentale opera *“Archeologia della mente. Origini neuroevolutive delle emozioni di base”*. Panksepp ha coniato il termine *“Affective Neuroscience”* ed ha aperto un'area di studi sui meccanismi neurali delle emozioni, i processi mentali di base, le funzioni cerebrali, i comportamenti emotivi e la loro localizzazione. Le ricerche dello studioso si basano prevalentemente sull'analisi del comportamento e dei processi cerebrali negli animali. Panksepp ha concentrato le sue ricerche sul "cervello antico", sede dei comportamenti istintivi che il neuroscienziato Paul Donald MacLean (1913-2007) aveva indicato come "cervello rettiliano". Questa struttura, posta tra il midollo spinale ed i due emisferi cerebrali, è indicata da Panksepp come l'area del *core-Self* (interiorità), perché in essa risiede il nucleo istintuale ed archetipico della personalità individuale.

Le Neuroscienze affettive hanno la loro centralità nella triangolazione cervello-mente-comportamento

Si deve a Platone l'intuizione dell'esistenza di "un'anima tripartita", che comprende cognizione, emozione e motivazione.

Solo con Paul Donald MacLean viene introdotta la teoria del "cervello trino" e vengono studiati lo sviluppo dell'encefalo ed i rapporti fra la parte razionale e quella irrazionale più aggressiva. Secondo Hilgard (1980) le emozioni rappresentano

il secondo elemento della “trilogia della mente” e sarebbero coinvolte in tutte le attività della mente (Dodge, 1991). È pertanto ritenuta “artificiale” la distinzione tra cognizione ed emozione: mondo cognitivo e mondo affettivo interagiscono in maniera rilevante tanto che risulta difficile separarli. Occorre precisare che le **cognizioni** sono collegate in modo più stretto con le aree superiori del cervello, mentre **emozioni** e **sentimenti** sono legati ai sistemi ancestrali ed ereditari del cervello antico. Il neurotrasmettitore dell’emotività è la dopamina che è deputata al controllo del comportamento.

Neurocircuiti o sistemi emotivi che regolano i diversi aspetti della vita

Secondo Panksepp sette principali neurocircuiti o “sistemi emotivi” regolano i differenti aspetti della vita, tanto che dalla loro disfunzione e inibizione originano le principali malattie psicosomatiche e i disturbi psicologici.

I sette neurocircuiti, rinominati dallo studioso utilizzando una nomenclatura maiuscola, sono:

- 1) il sistema della RICERCA, del desiderio e dell’euforia, legato alla dopamina;
- 2) il sistema della RABBIA e della dominanza, legato al testosterone e alla serotonina;
- 3) il sistema della PAURA e dell’ansia, legato al cortisolo;
- 4) il sistema della SESSUALITÀ e della brama, legato agli ormoni sessuali;
- 5) il sistema della CURA e dell’amorevolezza, legato all’ossitocina;
- 6) il sistema della TRISTEZZA, del panico e della solitudine affettiva, legati all’assenza di CURA;
- 7) il sistema del GIOCO, della fantasia e della gioia, legati alla dopamina e alle endorfine.

Riassumendo i sistemi emotivo-affettivi primari individuati a livello sottocorticale sono i seguenti: Ricerca (attesa), Rabbia (collera), Paura (ansia), Desiderio Sessuale (eccitazione sessuale), Cura (accudimento), Tristezza (panico/sofferenza), Gioco (gioia sociale). Tali sistemi generano esperienze affettive distinte, che

possono sovrapporsi in varia misura. È questo il caso del sistema della RICERCA (*Seeking System*). Esso partecipa alla maggior parte degli altri sistemi, tutti controllati dagli stessi neurotrasmettitori cerebrali: serotonina, norepinefrina e acetilcolina.

L'esperienza emozionale come attivazione dei circuiti neurali sottocorticali

Secondo la teoria neurofisiologica degli psicologi *James e Lange* (1884), l'esperienza emozionale soggettiva viene percepita alla fine di un processo che si svolge a livello interiore. Secondo questa prospettiva l'esperienza emozionale è concepita come attivazione dei circuiti sottocorticali, a loro volta origine dell'arousal (stato di eccitazione) fisiologico viscerale, in grado di generare intense esperienze affettive, da intendersi come la percezione o il vissuto soggettivo dell'emozione. Panksepp sostiene che i circuiti sottocorticali che presiedono ai diversi processi emotivi primari danno luogo ad una vera e propria coscienza affettiva. Questo pensiero innovativo è basato su solide evidenze sperimentali.

I processi affettivi primari, oggetto della sua ricerca, rappresentano la condizione filogenetica e ontogenetica della nascita dei processi secondari, legati all'apprendimento emotivo, e dei processi terziari, connessi alla più evoluta capacità di riflettere sulla propria esperienza emotiva. I processi primari sono, dunque, una sorta di motore emotivo motivazionale di base, di repertorio filogenetico di risposte e "categorizzazioni" valoriali degli oggetti ed eventi del mondo sul cui fondamento viene costruita la mente "superiore", nelle sue componenti affettiva e cognitiva.

Per questo motivo, per renderci conto di cosa sia un'emozione come la paura, dobbiamo capire le relazioni che intercorrono tra il sentimento cognitivo, mediato dalla corteccia cerebrale, e le manifestazioni fisiologiche associate, che sono governate dalle strutture sottocorticali. Da un punto di vista generale le tesi di Panksepp introducono il tema della portata terapeutica della psicoanalisi e della psicoterapia in relazione ai livelli emotivi della persona. Il neuroscienziato concepisce le varie sindromi

psicopatologiche come squilibri emotivi da valutare caso per caso e considera i termini “depressione”, “schizofrenia”, “autismo” troppo generici, ovvero mere etichette nosografiche. L'intervento psicoterapeutico, in questa prospettiva, riguarderebbe solo i “livelli alti” della psiche, quelli delle emozioni più evolute, complesse e “sociali”, legate ai processi secondari e terziari di apprendimento e categorizzazione linguistico-cognitiva, come la vergogna, il senso di colpa, la gelosia e l'invidia, senza possibilità di incidere in maniera significativa sulle emozioni primarie, come l'ansia, la rabbia o l'eccitazione sessuale. Nel caso specifico della depressione, sarebbero principalmente coinvolti un'iperattivazione del “sistema della TRISTEZZA”, e una ridotta funzionalità dei “sistemi della RICERCA e del GIOCO” con conseguente riduzione dell'entusiasmo e dell'esuberanza. Ponendo la dimensione affettiva come centro energetico ed organizzativo della psiche, Panksepp sostituisce il “penso dunque sono” di Cartesio con “sento dunque sono”.

Il cervello emotivo

«Mi emozioni dunque penso», il cervello reagisce prima agli stimoli sensoriali che alla ragione. Questa tesi è ormai sostenuta da numerosi studi.

Parlare di cervello emotivo significa:

- a) constatare che le emozioni provengono dal cervello;
- b) interrogarsi su come il cervello percepisce stimoli emotivamente eccitanti e ad essi risponde;
- c) conoscere le modalità con cui avviene l'apprendimento e si formano i ricordi emotivi;
- d) conoscere le modalità con cui i nostri sentimenti coscienti emergono dai processi inconsci.

Anche se ciascuno di noi, nel corso della vita, prova amore, odio, rabbia, gioia e felicità, occorre domandarci cosa lega questi stati mentali al groviglio che chiamiamo «emozioni».

Negli ultimi anni le emozioni sono diventate argomento continuo di discussione. Enorme risonanza ha poi avuto la nozione di intelligenza emotiva, con ripercussioni anche pratiche sulla vita e

l'organizzazione scolastica e lavorativa. Tuttavia definire cosa è una emozione e come è possibile indagarla rimane assai problematico. Lo psicologo William James (1842-1910), nel 1884, in *What is an Emotion*, descriveva le caratteristiche peculiari dei processi emotivi e quindi delle emozioni come meccanismi che consentono di attribuire un valore - positivo o negativo - all'informazione sensoriale di cui si fa esperienza.

Il sistema emozionale pertanto elabora le informazioni utilizzando regole e procedure profondamente diverse rispetto al sistema cognitivo: regole che sembrano principalmente il risultato di un processo evolutivo. Darwin, in *L'espressione delle emozioni nell'uomo e negli animali* (1872), sottolineava l'importanza delle funzioni emotive ai fini della sopravvivenza: interpretare in modo corretto le intenzioni di chi ci sta di fronte è certamente indispensabile per poter sopravvivere. Il sistema emozionale, in definitiva, può essere considerato a tutti gli effetti un sistema adattivo. Alla stregua del sistema cognitivo esso prevede processi di analisi dell'informazione, la sua elaborazione, l'organizzazione della risposta e la memorizzazione. A differenza del sistema cognitivo il sistema emozionale è un sistema di emergenza: necessita quindi di un'analisi rapida, se pure grossolana, e di una altrettanto rapida risposta, se pure stereotipata.

Secondo il neuroscienziato Joseph LeDoux, l'emozione può essere definita come il processo mentale attraverso il quale il cervello determina o computa il valore di uno stimolo. Da questo processo derivano:

- a) reazioni corporee, con comparsa di manifestazioni interiori ed esteriori;
- b) la consapevolezza dell'importanza di quanto sta avvenendo (sentimento);
- c) l'attivazione del sistema motivazionale che spinge all'azione.

Elaborazione neurofisiologica delle emozioni

Da un punto di vista neurofunzionale il monitoraggio ambientale e l'elaborazione delle emozioni avvengono a livello dell'amigdala,

dove differenti strutture codificano le informazioni in entrata che provengono dal talamo (cortocircuito talamo-amigdaloidale), dalla corteccia sensoriale (via lenta corticale che valuta le caratteristiche cognitive dello stimolo), dall'ippocampo (dati in memoria esplicita), dal cingolo anteriore (arousal emotivo), dalla corteccia frontale (interfaccia tra sistema emotivo e cognitivo). Il risultato dell'elaborazione, oltre a produrre un feedback sulle strutture di partenza, raggiunge da una parte l'ipotalamo e i nuclei del tronco dell'encefalo dove sono organizzate le risposte emotive e dall'altra il *nucleo accumbens* che funge da stazione di collegamento con il sistema motivazionale.

Sistema emozionale come sistema adattivo

La concezione del sistema emozionale come sistema adattivo ha modificato progressivamente l'idea di una inevitabile contrapposizione tra emozione e ragione. Secondo il neuroscienziato Paul D. MacLean (1973) il cervello umano è il risultato della organizzazione gerarchica di tre differenti strutture, ognuna formatasi in diverse epoche dell'evoluzione:

- a) la prima (il cervello rettiliano), corrispondente alle strutture poste alla base dell'encefalo, controlla il comportamento automatico ed istintivo;
- b) la seconda (il cervello paleomammifero), corrispondente alle strutture identificate come sistema limbico, controlla l'espressione delle emozioni, l'aggressività e il comportamento sessuale;
- c) la terza e più evoluta (il cervello neomammifero) che corrisponde alla neocorteccia presiede al pensiero razionale e alla capacità di risoluzione dei problemi.

Implicita nel modello è l'idea che, date le profonde differenze di organizzazione anatomico-funzionale, i tre cervelli non possono comunicare tra loro in modo efficiente. Di conseguenza l'essere umano vive in un costante conflitto interiore, lacerato dalle differenti esigenze dei tre livelli evolutivi. L'umanità sarebbe pervasa da un'innata frattura neuropsicologica tra razionalità e irrazionalità. Secondo l'elegante sistematizzazione di MacLean, il sistema emozionale sarebbe quindi un residuo ancestrale che deve

essere tenuto sotto controllo dalla parte più evoluta, cognitiva, del sistema nervoso centrale. Solo l'integrazione tra aspetti emotivi e cognitivi sembra in grado di assicurare un comportamento adeguato. Possiamo concludere con le parole del neurologo António Rosa Damásio: *“l'emozione e il sentimento sono indispensabili alla razionalità; ... le decisioni personali e sociali sono cariche di incertezza; ...quando siamo di fronte all'incertezza, emozione e sentimento ci assistono nello scoraggiante compito di prevedere un futuro incerto e di pianificare in sintonia le nostre azioni”*.

Le Emozioni: meccanismi cerebrali

Non esiste ad oggi una definizione unanime del concetto di emozione. Essa può essere considerata come uno stato affettivo di intensità variabile che coinvolge il cervello, ma anche l'intero organismo, e si accompagna a modificazioni fisiologiche e comportamentali fino a sfociare talora in quadri patologici. L'essenza dell'emozione è un'esperienza soggettiva che coinvolge la sfera personale e che è conosciuta soltanto dal soggetto che la esprime. Molte attività della nostra vita sono regolate dalle emozioni. Aree cerebrali deputate al controllo dei processi emozionali sono: il sistema limbico del cervello emotivo, la corteccia pre-frontale del cervello razionale, i neuroni specchio. Le emozioni sono in grado di dare colore ai pensieri, alimentano le relazioni sociali ed influenzano le decisioni. Ma quali sono i meccanismi cerebrali alla base delle emozioni e dei sentimenti? I meccanismi sono riconducibili ad un complesso di strutture che fanno capo al sistema limbico nel quale l'**amigdala** ha un ruolo essenziale in quanto coinvolta nella elaborazione delle emozioni. I sentimenti affettivi possono essere considerati oggi “funzioni del cervello” legate al neurotrasmettitore *dopamina*. Essa è prodotta dalle cellule nervose della cosiddetta *substantia nigra* che fa parte dei gangli della base ed è legata al piacere, al comportamento, ai meccanismi di ricompensa, o alle dipendenze ed al movimento. Livelli alterati di dopamina si verificano in alcune malattie neurodegenerative fra cui il morbo di Parkinson che è caratterizzato da un'alterazione delle cellule nervose della *substantia nigra*.

Intelligenza emotiva e intelligenza sociale

*Le modalità con cui identifichiamo, comprendiamo, esprimiamo, regoliamo le nostre emozioni, così come quelle degli altri individui, definiscono l'**intelligenza emotiva**.*

Possedere una "buona" intelligenza emotiva riduce l'entità delle reazioni dell'organismo allo stress ed ai comportamenti a rischio (fumo, alcol, droghe) e permette di avere successo e di migliorare anche lo stile di vita. Di conseguenza essa esercita un'azione protettiva nei confronti di malattie cardiovascolari, metaboliche e tumorali, favorisce la longevità ed una vita più felice.

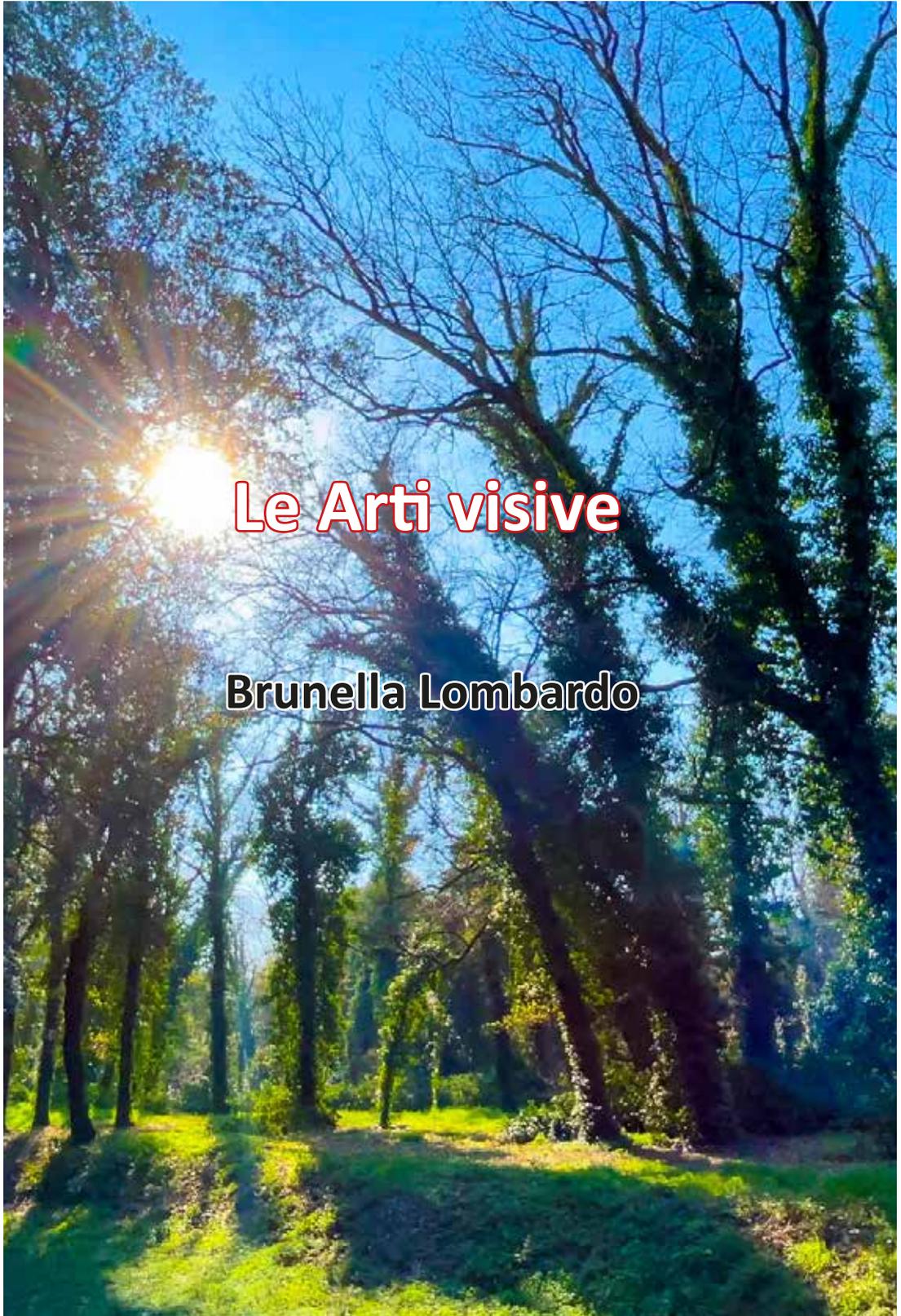
Un buon livello di intelligenza emotiva migliora la gestione del dolore e degli eventi patologici, al contrario una scarsa intelligenza emotiva è associata a depressione, attacchi di panico, stati di ansia e fobie sociali. L'incapacità di empatizzare, ovvero di riconoscere le emozioni altrui, può essere associata a disturbi della cognizione sociale quali l'autismo e la schizofrenia.

La capacità di riconoscere ed identificare le proprie emozioni e quelle delle altre persone coinvolge diverse aree cerebrali. Alcune di esse (rete della cognizione sociale) aiutano a riconoscere gli stati mentali degli altri individui, altre (corteccia insulare) identificano le nostre emozioni e altre ancora (corteccia prefrontale) svolgono un'azione regolatrice.

La **rete della cognizione sociale** è costituita da un insieme di aree cerebrali quali la giunzione temporo-parietale, la corteccia prefrontale, il solco temporale superiore, il giro para-ippocampale. Questa rete neurale svolge un ruolo importante nell'intelligenza emotiva. Nelle persone dotate di una "buona" intelligenza emotiva le connessioni fra corteccia prefrontale e amigdala presentano una maggiore integrità. In particolare la corteccia prefrontale è in grado di modulare l'attività della rete e regolare le emozioni. Se non si è in grado di identificare le proprie emozioni risulta difficile reagire in modo adeguato alle difficoltà che si incontrano nel corso della vita.

Recenti studi sull'intelligenza emotiva hanno appurato che essa è in parte legata a fattori genetici. Sono stati identificati due geni implicati nei disturbi della regolazione delle emozioni: il gene 5-HTT è legato all'attivazione dei trasportatori della serotonina, mentre il gene COMT è implicato nella degradazione della dopamina nella corteccia frontale. L'essere portatore di una variante genica può rendere il soggetto più vulnerabile all'instaurarsi di un disturbo emotivo, ma è necessario che il gene sia espresso.

È stato osservato come sia possibile migliorare l'intelligenza emotiva in qualsiasi momento della vita sfruttando i meccanismi della plasticità cerebrale. I programmi di miglioramento mirano ad allenare la corteccia prefrontale ad acquisire la capacità di regolare in modo più agevole gli stati d'animo. Essi comprendono la partecipazione a conferenze, a programmi di ascolto attivo, in cui la concentrazione personale è ottimale, o anche a gruppi di discussione, giochi di ruolo, per imparare a riconoscere le proprie e le altrui emozioni. I vari programmi di formazione possono avere la durata di alcuni giorni: sono preceduti da test di intelligenza emotiva e di misurazione del livello di benessere percepito e vengono somministrati anche alla fine del percorso formativo. Alla conclusione del corso i partecipanti possono presentare un innalzamento dell'intelligenza emotiva che può mantenersi nel tempo. La misurazione dei livelli di cortisolo effettuata prima e dopo un programma di formazione può dimostrare la diminuzione dei valori a cui corrisponde un relativo miglioramento dello stato di felicità. Inoltre l'attività cerebrale nelle aree coinvolte nella regolazione delle emozioni può essere ridotta a dimostrazione di una maggiore efficienza dei neuroni in tali sedi (*Berthoz e Bourdier. Le scienze. Mind, 2017*).



Le Arti visive

Brunella Lombardo

«Arti visive» o «visuali» sono forme di attività creativa che hanno come prodotto finale un oggetto visibile.

Critici e storici dell'arte, nella seconda metà del XX secolo, hanno coniato il termine "Arti visive" sostituendolo alla più generica espressione di arti figurative. Dal 1980 il termine è diventato popolare perchè spiega meglio il concetto di arte contemporanea. Sono quindi da considerare **arti visive tutte le forme artistiche che coinvolgono la percezione visiva** quali la pittura, la scultura, l'architettura e la fotografia, ma anche la grafica, la computer art, la video art, la body art ed ancora la scrittura, la prosa, la poesia. A decretare la pertinenza di un oggetto al campo dell'arte sono numerosi e variabili contesti, come altrettanto numerosi e variabili sono i criteri di validazione. Nessuna opera può mai dirsi definitivamente consegnata alla storia dell'arte, perchè la sua identità (in quanto opera), dipende dalle interpretazioni che ne vengono date e anche dal contesto in cui viene intesa, come ebbe a sottolineare il critico d'arte statunitense Arthur Danto (1924-2013).

Anatomofisiologia della visione: L'elaborazione delle informazioni visive

I segnali luminosi sono radiazioni elettromagnetiche di differente lunghezza d'onda composte da singoli "quanti di energia" (fotoni). Una volta penetrati nell'occhio attraversano la cornea, l'umor acqueo, il cristallino e l'umor vitreo (Figura). In questo percorso subiscono fenomeni di diffusione e rifrazione per poi convergere sulla retina (parete posteriore dell'occhio) dove i fotoni attivano cellule nervose note come fotorecettori. Esse contengono pigmenti fotosensibili denominati coni e bastoncelli.

Fotorecettori della retina: Coni e Bastoncelli

I fotorecettori sono cellule nervose localizzate sulla retina. Questi elementi sono sensibili alle onde luminose e sono in grado di trasformare i segnali luminosi che arrivano sul fondo dell'occhio in informazioni, prima chimiche, poi elettriche (potenziale di azione) che vengono trasmesse per **trasduzione** al cervello attraverso il nervo ottico. I fotorecettori della retina sono distinti in coni e

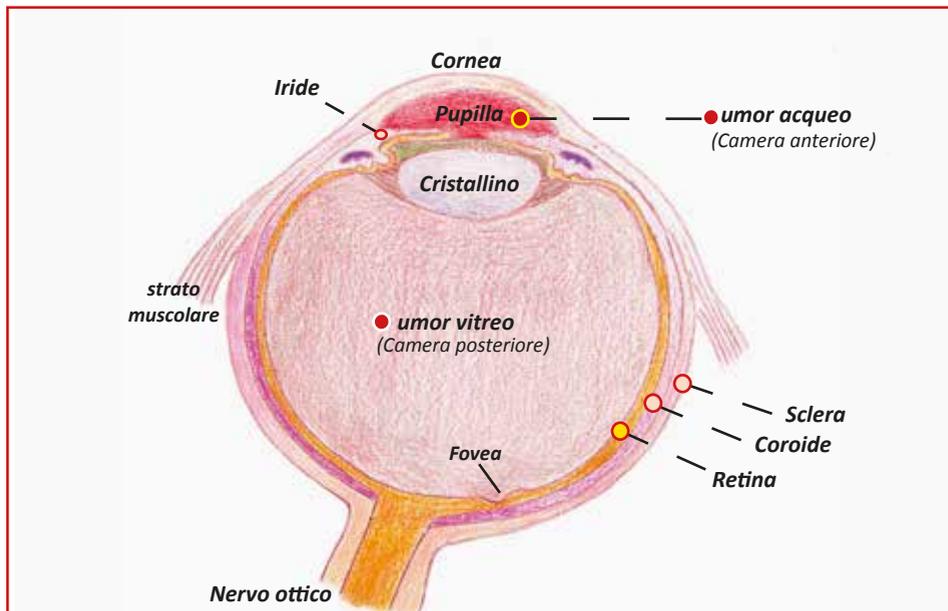
bastoncelli. I **bastoncelli** sono i più numerosi (circa 100 milioni) e sono presenti soprattutto nella parte periferica della retina; sono molto più sensibili dei coni ed in grado di ricevere e codificare impulsi anche con una intensità luminosa minore (luce crepuscolare). Sono deputati alla visione monocromatica.

I **coni** (circa 6 milioni) sono presenti nella parte centrale della retina. Essi sono meno sensibili ma specifici per le diverse lunghezze d'onda dei colori additivi: vi sono coni per il rosso, per il verde e per il blu. Sono quindi deputati alla visione diurna ai colori. La maggiore concentrazione dei coni si trova in un'area circoscritta centrale della retina (*macula*) leggermente depressa al centro (*fovea*) dove si ha perciò la maggiore acutezza visiva. Tutti gli oggetti che esaminiamo con attenzione vengono messi a fuoco nella fovea.

I fotorecettori contraggono sinapsi con altre cellule della retina, da cui nascono le fibre che costituiscono il **nervo ottico** (Il nervo cranico). I nervi ottici dell'occhio destro e sinistro si incrociano a livello del tronco encefalico nel cosiddetto "chiasma ottico" in cui parte delle fibre dell'uno si scambiano con quelle dell'altro. In questo modo le informazioni provenienti da entrambi gli occhi, attraverso una sequenza di segnali elettrici, giungono in entrambi gli emisferi, nel nucleo genicolato laterale del talamo e da qui nella corteccia visiva primaria localizzata nel lobo occipitale (area 17 di Brodmann). Esistono anche un certo numero di aree corticali con funzioni specializzate ed accade che mentre i colori sono percepiti da una certa area della corteccia visiva, i movimenti sono acquisiti da una area diversa sempre della corteccia visiva. Una parte delle fibre ottiche raggiunge il mesencefalo da cui parte la via ottica riflessa, per i movimenti riflessi del muscolo ciliare, in risposta a stimoli luminosi. In conclusione gli stimoli visivi una volta acquisiti dai fotorecettori della retina, sono inviati alle aree cognitive del cervello ed elaborati per produrre la visione finale. Lesioni della retina, del nervo ottico o della corteccia possono provocare cecità; quando si hanno lesioni della corteccia, si ha "cecità corticale".

Gli stimoli sensoriali visivi

Gli stimoli visivi una volta arrivati alle cellule fotosensibili della retina vengono inviati alle regioni cognitive del cervello (lobi occipitale e temporale) ed elaborati per produrre la visione finale.



ANATOMIA DELL'OCCHIO

La parete dell'occhio è costituita da più membrane:

- ▶ **CORNEA:** è una membrana avascolare, trasparente, che ricopre la parte anteriore dell'occhio e permette il passaggio dei segnali luminosi.
- ▶ **SCLERA:** è formata per la maggior parte da tessuto connettivo fibroso su cui si inseriscono i muscoli (in numero di sei) che permettono il movimento del globo oculare.
- ▶ **COROIDE:** è la membrana intermedia che contiene i vasi sanguigni. Insieme al corpo ciliare e all'iride forma la tonaca vascolare dell'occhio (uvea).
- ▶ **IRIDE:** è una sottile membrana formata da cellule più o meno ricche di pigmenti dalla cui intensità dipende il colore degli occhi. Ha un foro centrale **PUPILLA** il cui diametro è regolato dai muscoli costrittore e dilatatore dell'iride che rispondono in modo automatico all'intensità della luce.
- ▶ **RETINA:** è la membrana più interna formata da diversi strati di tessuto nervoso. Nello strato profondo sono presenti i fotorecettori, cioè cellule nervose di due tipi diversi: **bastoncelli** e **coni**. Le terminazioni nervose in uscita dai fotorecettori confluiscono al centro della retina (vicino alla fovea che è il centro di maggior acutezza visiva) a formare il **NERVO OTTICO**.

CAMERA ANTERIORE: è lo spazio compreso fra la cornea e l'iride che è occupato dall'**UMOR ACQUEO**.

Esso è un liquido sieroso prodotto dai corpi ciliari che trasporta ossigeno e sostanze nutritive e rimuove le scorie. Quando il suo drenaggio è rallentato o bloccato aumenta la pressione interna dell'occhio e si determina una condizione patologica nota come glaucoma;

CAMERA POSTERIORE: è occupata dall'**UMOR VITREO** (corpo vitreo). Esso è una massa gelatinosa incolore e trasparente con funzioni di protezione e sostegno;

CRISTALLINO: lente biconvessa ed elastica posta fra le due camere. La sua curvatura può variare per azione del muscolo ciliare che permette, in tal modo, la messa a fuoco di oggetti a diversa distanza (accomodazione). Con l'avanzare dell'età è frequente la *cataratta* che consiste nella progressiva opacizzazione del cristallino che è causa di visione annebbiata. Con il passare del tempo il cristallino si opacizza completamente diventando sempre più disidratato e duro fino a ridurre la visione.

SISTEMA DIOTTRICO DELL'OCCHIO

Cornea, umor acqueo, cristallino, umor vitreo costituiscono il "**sistema diottrico**" dell'occhio, cioè il sistema di lenti che ha il compito di deviare opportunamente i fasci luminosi in modo che possano essere ricevuti correttamente dai fotorecettori. Alterazioni dell'umor acqueo, dell'umor vitreo e soprattutto del cristallino, determinano i difetti della vista.

Nell'uomo la vista è il senso più sviluppato e si calcola che più di 1/3 del cervello sia deputato alla visione. Infatti, oltre ad elaborare le immagini in modo preciso ed a consentire la loro esatta collocazione spaziale, nel processo sono anche coinvolti segnali forniti dagli altri stimoli sensoriali ed è implicata la memoria per confrontare i ricordi passati con le nuove immagini ricevute. L'immagine finale è sottoposta ad un processo emozionale che può suscitare interesse o lasciarci indifferenti. Il meccanismo attraverso il quale la corteccia cerebrale è in grado di riunire tutte le informazioni sensoriali (segnali elettrochimici visivi, uditivi, olfattivi, tattili), provenienti da specifiche aree cerebrali, viene definito "*binding problem*".

Geni e colori

I pigmenti dei coni che rispondono ai colori sono composti dal *retinale* (aldeide derivata dalla vitamina A) e dalla proteina *opsina*. Il gene per l'opsina del pigmento blu è situato sul cromosoma 7, mentre i geni per le opsine dei pigmenti rosso e verde sono localizzati sul cromosoma X. L'alterazione o la perdita di questi pigmenti comporta un mutamento nella visione dei colori (cecità ai colori). Il gene per l'opsina del pigmento dei bastoncelli è posto sul cromosoma 3. La mutazione di questo gene può determinare cecità notturna e la grave retinite pigmentosa. Questa condizione è caratterizzata dalla progressiva degenerazione dei bastoncelli e della retina che portano a cecità. La percezione del colore negli esseri umani è stata associata con l'attivazione di un'area occipitale ventro-mediale. La localizzazione in quest'area è in accordo con la collocazione delle lesioni associate ad acromatopsia ovvero la incapacità di percepire qualsiasi colore. I soggetti affetti da questa condizione hanno una visione monocromatica (in bianco e nero) non essendo capaci di percepire i colori primari (rosso, verde, blu). Esiste anche la possibilità di una visione bicromatica quando non viene percepito uno dei tre colori primari. È il caso del ricercatore britannico John Dalton, affetto da *deuteranopia* (insensibilità al verde), che per primo descrisse questo disturbo visivo nel 1794, che è stato perciò denominato *Daltonismo*.

Esso è associato ad una percezione anomala dei colori, la cui causa più frequente è l'alterazione ereditaria dei fotorecettori - Dalton aveva un fratello con lo stesso disturbo-.

Colori ed emozioni

Una delle caratteristiche che più colpiscono l'attenzione nel momento in cui ci poniamo davanti ad un'opera d'arte è sicuramente "il colore". Esso ha una sua espressività ed è in grado di determinare reazioni psicologiche nell'osservatore che tende ad associare i vari colori a determinati stati d'animo e sensazioni. Il giallo, ad esempio, viene istintivamente associato alla luce del sole, mentre il bianco e il nero rappresentano rispettivamente la luce e le tenebre. Il blu è il colore del cielo e delle acque e trasmette un senso di pace e di elevazione spirituale, mentre il verde (colore della vegetazione), suscita nell'osservatore una sensazione di serenità. Usiamo spesso il linguaggio dei colori per descrivere le nostre emozioni, dicendo che siamo "rossi" dalla rabbia o "verdi" dall'invidia. Nel diciannovesimo secolo con l'Espressionismo si passa dal concetto di pittura tesa al piacere estetico a quello di interiorità ed alla profondità dell'animo umano. Per Van Gogh, il giallo rappresentava il colore dell'amicizia e della gioia di vivere. Il periodo "blu" di Picasso non è solo un periodo della sua produzione artistica ma è espressione di uno stato depressivo vissuto dal pittore dopo la perdita del caro amico Carlos Casagemas. Nel corso del Novecento la pittura astratta ha ulteriormente esaltato la capacità dei colori di suscitare emozioni. Kandinskij (1866-1944) fu il primo artista non figurativo che cercò di associare ad ogni colore e forma una sensazione diversa. La percezione del colore è anche in grado di influenzare le funzioni dell'organismo (ritmo respiratorio, frequenza cardiaca) e il benessere psicofisico (*La forza delle immagini*, 2009). Sulla base di queste osservazioni è nata la *cromoterapia*, che ha modificato il modo di usare il colore nella architettura delle strutture sanitarie, delle scuole e degli edifici pubblici, per un impatto visivo coinvolgente e rasserenante.

Funzione simbolica del colore ed elaborazione delle emozioni

Al colore è assegnata una funzione simbolica che dipende dal contesto sociale e culturale di ogni persona. Così mentre il bianco in Occidente simboleggia la purezza ed è perciò usato per gli abiti nuziali delle spose, in India è il colore della vedovanza mentre nelle cerimonie nuziali viene utilizzato il rosso. Nell' antichità il colore degli abiti ha contribuito all'identificazione degli individui da un punto di vista sociale, religioso e politico. Ogni colore ha per gli esseri umani determinate caratteristiche che possono variare da persona a persona e possono essere influenzate dall'umore. Ogni singolo colore può quindi suscitare differenti emozioni in persone diverse o anche nella stessa persona in momenti diversi della vita. L'ippocampo, insieme all'amigdala, ad altre strutture sottocorticali ed alla circonvoluzione del cingolo, che fanno parte del sistema limbico, giocano un ruolo importante nell'elaborazione delle emozioni. L'ippocampo è coinvolto nel recupero delle informazioni di recente acquisizione ed è importante per il ricordo esplicito, ovvero cosciente, di eventi emozionali. L'amigdala è rilevante per la memoria emotiva implicita e quindi non cosciente.

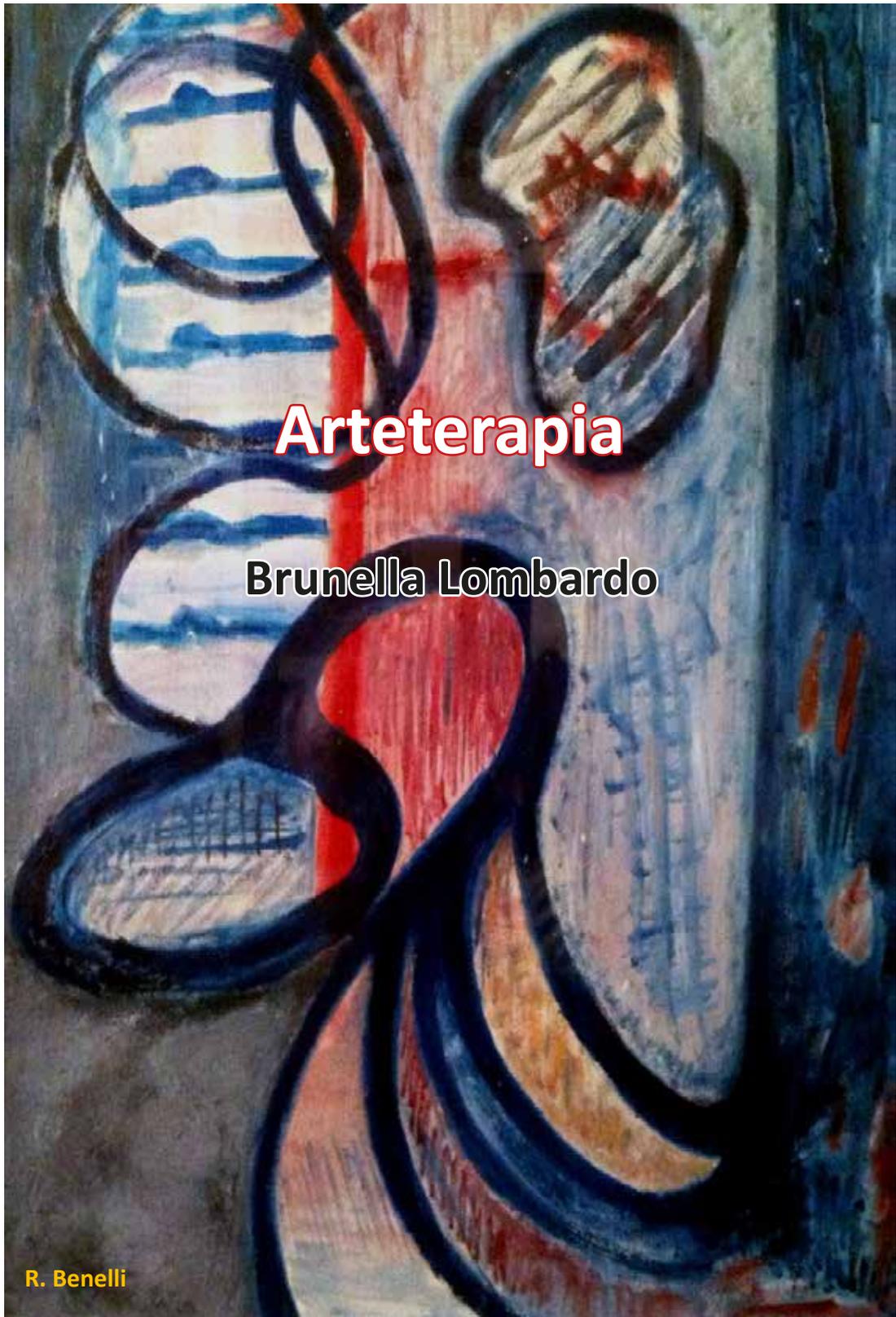
L'esperienza estetica

Perchè siamo attratti dalle più disparate arti visive? Cosa proviamo davanti ad un' opera d'arte? Cosa succede al cervello quando è esposto ad un' esperienza estetica? Robert Vischer nel 1873 in un sintetico libretto intitolato "*On the optical sense of form: a contribution to aesthetics*" pone l'accento sulla relazione tra empatia ed arte visiva. Quando veniamo a contatto con un' opera d'arte ci immergiamo in essa e nella sua visione: le caratteristiche che ne emergono sono tali da suscitare sentimenti empatici nello osservatore. L'opera d'arte diventa lo strumento attraverso il quale non solo entriamo in contatto con oggetti, forme, colori, ma anche con l'artista che ha realizzato l'opera e con il suo mondo interiore. L'esperienza estetica diventa quindi oltre che incontro anche esperienza interpersonale ed implica l'attivazione non solo del sistema visivo ma anche della parte emozionale. Partecipiamo alla

visione di un'opera d'arte con tutti i sensi e con il corpo (sinestesia). È l'insula, l'area profonda del cervello che fa da ponte tra il nostro provare un'emozione, con i segnali fisiologici che il corpo ci invia (frequenza cardiaca, atti respiratori, etc.) e ciò che sta accadendo nel mondo esterno. La capacità del cervello di comprendere le intenzioni e le emozioni dell'artista viene definita "simulazione incarnata" (*Gallese e Guerra, 2015*).

La sindrome di Stendhal

È una sindrome di breve durata caratterizzata da tachicardia, capogiri, vertigini, confusione mentale ed allucinazioni che esordiscono in modo acuto, improvviso, in soggetti che vengono a contatto con opere d'arte di particolare bellezza. Il soggetto entra in una sorta di estasi contemplativa e vive una situazione emotiva coinvolgente. Il nome della sindrome deriva dal fatto che lo scrittore francese Stendhal, pseudonimo di Marie-Henri Beyle (1783-1842), ne fu personalmente colpito in un viaggio a Firenze. Per questo motivo la sindrome viene anche denominata "sindrome di Firenze". Questo disturbo psicosomatico fu descritto nel 1977 dalla psichiatra fiorentina Graziella Magherini: la studiosa riportò la caratteristica sintomatologia in turisti stranieri in visita ai musei fiorentini. La sindrome colpisce per lo più soggetti di sesso maschile fra i 25 ed i 40 anni, con un buon livello di istruzione, quando vengono a contatto con una opera d'arte che richiama alla mente vissuti personali di particolare significato emozionale. Lo studioso Semir Zeki ha provato ad elaborare una teoria sulle reazioni cerebrali e neuronali che si innescano davanti alla visione di una opera d'arte. È possibile che nell'esordio della sintomatologia sia coinvolto il meccanismo neurale dei "neuroni specchio": in presenza di una opera d'arte arrivano al cervello numerosi input che, attraverso un meccanismo definito "simulazione incarnata", possono generare nell'osservatore, in modo inconsapevole, gli stati d'animo che l'autore dell'opera ha voluto trasmettere. In alcuni soggetti queste sensazioni sono così forti da far scatenare la sindrome.



Arteterapia

Brunella Lombardo

R. Benelli

L'arte è una esperienza completa, percettiva, emotiva e personale che agisce su più livelli: stimola le sensazioni, le emozioni ma anche la motricità. Ciò accade, ad esempio, quando si disegna o si modella l'argilla. L'arte è in grado di ristabilire l'autostima che deriva dall'aver prodotto qualcosa di bello, aiuta a ridurre l'ansia e a migliorare l'umore. Inoltre favorisce l'apertura verso gli altri quando è esercitata con persone. Molti degli effetti favorevoli si osservano nei bambini e negli adolescenti.

Laboratori dedicati alle arti figurative comprendono: disegni e pittura astratti, collage, modellazione (modelli in argilla, scultura), fotografia, spesso associati all'ascolto di brani musicali, esperienze teatrali, danza. In genere sedute di un'ora, due volte a settimana, possono produrre effetti benefici.

Anche semplici sedute di arteterapia in cui si disegna e si colora sono utili in quanto sono in grado di ridurre lo stress. Uno studio pilota di Girja Kaimal et al. (2016), studiosa di arteterapia alla Drexel University di Filadelfia, ha dimostrato che una seduta di collage, modellazione, o disegno della durata di 45 minuti è in grado di ridurre la concentrazione di cortisolo (ormone dello stress) nella saliva di soggetti adulti sani.

Arteterapia: condizioni suscettibili di miglioramento

Le condizioni che possono essere suscettibili di miglioramento con sedute di arteterapia sono rappresentate da:

- disturbi cognitivi;
- disturbi mnemonici con difficoltà a memorizzare eventi recenti;
- handicap motori e disturbi del comportamento (soprattutto nei bambini e negli adolescenti);
- condizioni caratterizzate da bassa autostima, ansia, depressione, stress;
- malattie neurodegenerative quali il morbo di Alzheimer;
- malattie neurovascolari (pregresso ictus)
- postumi di traumi cranici.

Percorsi di Arteterapia possono determinare un miglioramento dello stato cognitivo, emotivo, dell'umore e delle condizioni fisiche.

Arteterapia nelle malattie neurodegenerative

Nei pazienti con malattie neurodegenerative si verifica spesso uno stato di apatia e disturbi dell'umore. L'incapacità di esprimere le proprie emozioni attraverso la parola aggrava il senso di frustrazione di questi malati, che le pratiche del disegno e della pittura permettono di esternare assicurando, in tal modo, momenti di benessere. Inoltre la possibilità di esporre pubblicamente le opere realizzate, permette di ricreare un legame con il mondo esterno evitando la chiusura ed il ripiegamento su se stessi di questi soggetti.

Arteterapia nei pazienti oncologici

La sensazione di piacere provata durante le sedute artistiche appare la condizione primaria dei benefici apportati dall'arteterapia. Essa permette di superare, anche se temporaneamente, la sofferenza psicofisica derivata dalla neoplasia. Inoltre le attività artistiche attivano il circuito della ricompensa nel sistema nervoso centrale e possono indurre il rilascio di endorfine e quindi di antidolorifici naturali. L'arteterapia determina anche un aumento dell'autostima con diminuzione dell'ansia. Ciò accade soprattutto quando il paziente riesce a riprodurre una tecnica o a produrre qualcosa di bello e focalizza la sua attenzione sull'opera eseguita che è in grado di stimolare sensazioni piacevoli e positive.



La Musica

Brunella Lombardo

“Ciò che non si può dire
e ciò che non si può tacere,
la musica lo esprime”

Victor Hugo

Gli effetti che la musica produce sulla nostra psiche e sul nostro organismo sono ancora poco conosciuti. Risulta quindi importante tentare di capire come essa possa influenzare la mente, l'umore, le emozioni, l'animo umano ed incidere sul benessere personale, abbandonando tuttavia ogni tentativo di razionalizzare il fenomeno.

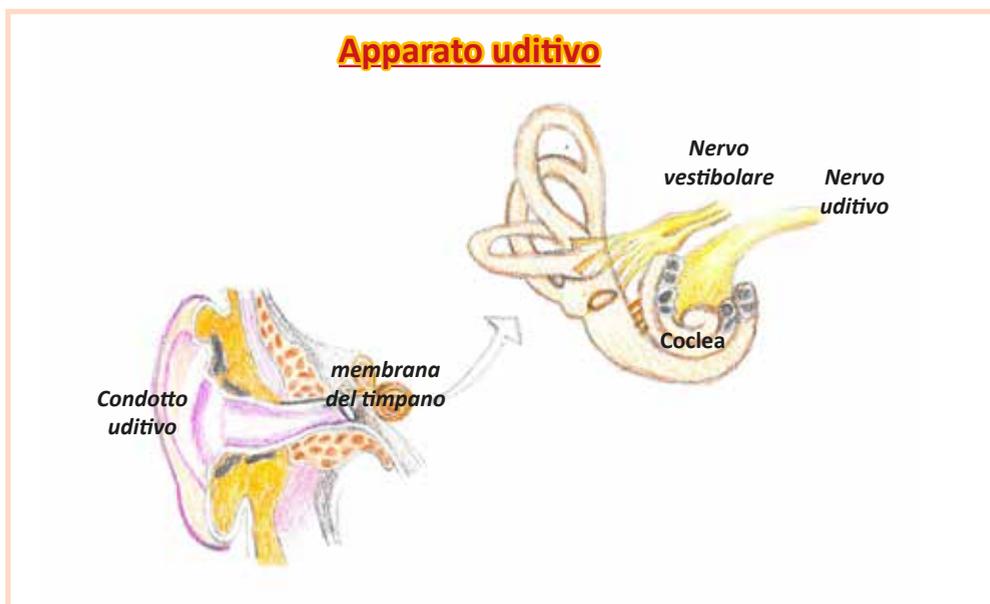
“La musica può donare delle ali ai vostri pensieri e illuminare la vostra anima di una luce eterna” (Platone) (da: Montinaro, 2019).

Il primo contatto con la musica cantata o suonata, qualora inizi in età molto giovane, quando la plasticità cerebrale è più intensa, è in grado di modificare la struttura e l'attività di aree cerebrali che sono coinvolte nell'acquisizione ed elaborazione degli stimoli sonori. Un costante training musicale è in grado di indurre, sia nel cervello in via di sviluppo sia in quello degli adulti, un processo di natura analogica che favorisce la plasticità cerebrale. In questo la musica si distingue dall'esercizio della parola, della scrittura o delle immagini visive che necessitano di un processo analitico e di scomposizione degli stimoli: la musica, no!

Percezione acustica, ricezione musicale e localizzazione cerebrale delle funzioni musicali

La percezione acustica si manifesta grazie ai suoni generati dalle vibrazioni prodotte dal mondo che ci circonda. Le onde sonore vengono convogliate dall'*orecchio esterno* all'*orecchio medio* il cui confine è rappresentato dalla *membrana del timpano*. Essa entra in vibrazione in risposta ai suoni. L'*orecchio medio* è costituito da tre ossicini (martello, incudine e staffa) che amplificano la pressione dei suoni e li trasmettono nell'*orecchio interno* alla *coclea*. Questa struttura, fatta a spirale, è suddivisa in tre canali paralleli separati da membrane ed è riempita da un liquido acquoso che si muove al passaggio delle onde sonore. Nella coclea è contenuto l'*organo*

di Corti. Esso si estende sulla parete superiore della membrana basilare che è formata da neuroni specializzati (cellule ciliari): essi vengono attivati dalla pressione dei suoni (segnali meccanici) e producono segnali nervosi (bioelettrici). Nella membrana basilare vi sono poi i dendriti delle fibre del nervo uditivo e cellule di supporto. *La coclea svolge la funzione fondamentale di analisi del suono in frequenza*. I suoni ad alta frequenza sono percepiti dalle cellule poste alla sua base mentre i suoni a bassa frequenza attivano le cellule poste al suo apice. I segnali nervosi (bioelettrici) vengono trasmessi dalla coclea al *tronco encefalico* mediante il *nervo acustico* (VIII nervo cranico) e passano alle stazioni subcorticali. *La corteccia uditiva primaria è localizzata nei lobi temporali del cervello*. Le aree primarie e secondarie sono connesse con quasi tutto l'encefalo ed ogni emisfero cerebrale è collegato in modo preferenziale con l'orecchio controlaterale. Le moderne tecniche di neuroimmagine fanno supporre l'esistenza di percorsi separati per l'analisi della musica e del linguaggio. Da quanto detto risulta che la ricezione musicale si articola in tre distinti livelli: a) ricezione dello stimolo uditivo; b) analisi strutturale delle componenti elementari dei suoni (altezza, intensità, ritmo, durata e timbro) e della parte elaborata del brano musicale (tema, tempo); c) identificazione



di ciò che si ascolta. La corteccia pre-frontale mediale rappresenta il centro in cui sono integrati i ricordi autobiografici ed, in particolare, sono immagazzinati i brani musicali risalenti al passato (Montinaro, 2019).

L'orecchio assoluto

L'orecchio assoluto è la capacità di un individuo di identificare l'altezza di una nota senza l'aiuto di un suono di riferimento quale quello generato dal diapason. È questo lo strumento regolato a 432 Hz su cui si accordano i musicisti prima di iniziare a suonare. Per lo sviluppo dell'orecchio assoluto, più frequente nei musicisti, sembra necessario un training musicale iniziato in giovane età e la predisposizione genetica (Montinaro, 2017).

Effetti della musica sul cervello umano

Quando ascoltiamo un brano musicale si attivano i due emisferi cerebrali: il sinistro (la parte più razionale), si concentra sul linguaggio, mentre il destro (la parte più creativa e istintiva) sulla parte musicale e si creano interconnessioni fra i due emisferi. La musica è in grado di stimolare il rilascio di neurotrasmettitori quali la dopamina, la serotonina e la norepinefrina. Gli stimoli sonori attivano il sistema limbico e le emozioni suscitate da un brano musicale producono effetti simili a quelli indotti da una sostanza psicoattiva. La dopamina agisce sul piacere, sulla capacità di attenzione e di apprendimento, interviene sul movimento e sui meccanismi del sonno. Gli effetti prodotti non riguardano solo le emozioni ma sono in grado di influenzare anche il sistema cardiovascolare, la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa e la attività respiratoria. Soprattutto la musica classica è in grado di attivare il sistema nervoso parasimpatico. Il rilascio di dopamina risulta comunque maggiore quando si ascolta il genere musicale preferito. Viene favorito anche il rilascio di endorfine responsabili di uno stato di calma e benessere. Quando la musica è associata ad immagini video risulta una maggiore attivazione dell'amigdala (centro delle emozioni). Nei momenti di massimo piacere prevale l'attivazione delle cellule del nucleo accumbens.

Musica ed autostima

La musica ha un forte impatto sull'autostima, veicola emozioni, per questo motivo è legata al mondo emotivo. Essa invia messaggi positivi che possono influenzare e migliorare l'umore e contribuire ad una visione ottimista della vita. Le funzioni a cui l'ascolto della musica assolve sono di tre tipi: a) *contenitiva*: quando ascoltiamo un brano musicale che conosciamo vengono rievocati vissuti anche molto lontani nel tempo; b) *rievocativa*: il brano musicale stimola ricordi che sono associati ad un precedente ascolto; c) *evasiva*: la musica è in grado di astrarci da ciò che ci circonda e ci permette di "sognare ad occhi aperti". È questa la funzione più conosciuta. Queste funzioni sottendono uno dei ruoli principali della musica che è quello di suscitare emozioni che possono manifestarsi già con le prime note di un brano musicale. È sempre il sistema limbico con la sua parte più profonda "l'amigdala", sentinella delle emozioni, a produrre una reazione agli stimoli sonori che ci raggiungono.

Il cervello è in grado di catalogare la musica

Il cervello cataloga la musica in base a due elementi principali: il ritmo e le note. Il ritmo è ripartito in battute che si ripetono un determinato numero di volte in un dato tempo. Considerando che la frequenza cardiaca normale varia tra 60 ed 80 battiti al minuto, ne consegue che un tempo con un ritmo inferiore avrà un effetto rilassante, mentre al di sopra attivante fino a diventare eccitante come accade per la "*electronic dance music*". È questa la musica da discoteca che stimola anche i movimenti del corpo.

Musica ed Emozioni.

Una ricerca condotta dall'Università di Berkeley (California - USA) ha mappato le risposte emotive di oltre 2.500 persone, di nazionalità americana e cinese di età e cultura diverse, all'ascolto di migliaia di canzoni dei generi più disparati: rock, folk, jazz, musica classica, commerciale, sperimentale, fino all'*heavy metal*. L'esperienza dell'ascolto dei diversi generi musicali è stata in grado di suscitare tredici differenti stati emozionali. Dallo studio è emerso che

tutte le persone che hanno partecipato all'esperimento, anche se di cultura diversa, si sono trovate d'accordo nell'identificare emozioni simili (energia, gioia, rilassamento, oppure fastidio, ansia, paura, etc.), quando rimanevano all'ascolto dello stesso brano musicale. I risultati di questo studio hanno permesso di allestire una playlist di brani musicali di genere diverso che elicitano determinate emozioni da impiegare nelle condizioni psicofisiche più disparate. Un "confermative experiment" ha escluso possibili influenze culturali sulle risposte emotive (Balestrieri, 2021).

Gli elementi della comunicazione musicale emotiva

Tre sono gli elementi della comunicazione musicale emotiva: il *compositore*, l' *esecutore* e l' *ascoltatore*. Il compositore trasferisce le proprie emozioni nei brani musicali frutto della sua arte. L' *esecutore* veicola il messaggio musicale all'ascoltatore, riproducendolo fedelmente o interpretandolo in base alla sua esperienza e sensibilità. Alcuni soggetti esprimono meglio le proprie emozioni e tutta la gamma dei sentimenti e dell' esperienza umana attraverso la musica più che con simboli verbali. Attraverso un sistema di "neuroni specchio" gli ascoltatori sono in grado di percepire le emozioni che vengono trasmesse durante una esecuzione musicale.

Musica e differenze culturali

Differenze culturali e tipo di musica hanno rilevanza sulle emozioni suscitate da un brano musicale. Se è indubbio il valore universale della musica, il nostro rapporto con essa è influenzato dai gusti personali, dalla rappresentazione che abbiamo del mondo e dalla nostra personalità e cultura. Le musiche che preferiamo sono il mezzo attraverso il quale possiamo manifestare qualcosa di noi, della nostra vita, delle esperienze vissute e del contesto sociale in cui viviamo. Musicologia e psicologia si sono interessate ai meccanismi che vengono coinvolti nello sviluppo delle preferenze musicali personali. Da uno studio pubblicato dall'Università di Cambridge si evince come fattori caratteriali e psicologici sono in grado di influenzare le scelte musicali. Gli stili di pensiero delle

persone che hanno partecipato allo studio sono stati suddivisi in tre categorie: a) *empatici*: soggetti che riescono a comprendere gli stati emotivi altrui e reagiscono con la giusta emozione; b) *sistematici*: soggetti che hanno comportamenti razionali e si interessano ai modelli, alle regole ed ai sistemi che governano il mondo; c) *equilibrati*: soggetti che occupano una posizione intermedia fra le due precedenti categorie. Dallo studio emerge che personalità con tratti empatici preferiscono generi melodiosi, malinconici e con un' emotività profonda. Nella categoria dei sistematici rientrano persone che prediligono un genere musicale più intenso e complesso (*hard rock, punk, heavy metal*). Gli equilibrati infine preferiscono la musica più varia. Da un ulteriore studio degli stessi autori, che correla gusti musicali e personalità, è emerso che persone con una maggiore apertura mentale, creativi e disponibili alle novità, danno la preferenza alla musica jazz e alla musica classica. Le persone estroverse preferiscono ascoltare musica popolare. Ed ancora i romantici ed i soggetti che cercano momenti di relax prediligono la musica pop-rock, soul e R&B. Infine la musica punk, *heavy metal*, rock è preferita dai soggetti che assumono un atteggiamento di sfida nei confronti dell'ambiente in cui vivono che spesso ritengono ostile (Balestrieri, 2021).

Musica nelle differenti età della vita

La musica accompagna tutta la nostra vita caratterizzando i momenti più importanti e si associa ai fugaci ricordi ed alle emozioni che ci legano ad essi. Il “linguaggio emozionale” ha un valore universale e non sottostà a regole razionali. Anche se i primi anni di vita sono i più importanti per l'acquisizione del linguaggio musicale è però l'adolescenza il periodo della vita in cui si costruisce la personalità in modo stabile e le esperienze vissute diventano memorie rilevanti. I collegamenti neurali che si formano determinano una traccia mnemonica che si carica di emozioni amplificate grazie all'effetto esercitato dall'ormone della crescita. I brani musicali preferiti stimolano le aree del cervello che regolano il piacere e rilasciano dopamina. Comporre musica,

suonare uno strumento, cantare, ascoltare sono tutte attività che pur influenzando l'organismo in modi diversi, allenano il cervello migliorando le funzioni cognitive, comunicative e la positività: "Ascoltare, ma soprattutto, fare musica, è l'attività perfetta per i più piccoli" (Montinaro A., 2019). La musica aiuta a rilassarci, ad astrarci da ciò che ci circonda, ad abbassare il livello di guardia e offre l'occasione di fermarci a riflettere. Inoltre la musica è socialità e convivialità. La musica strumentale può essere utile agli studenti quando usata come sottofondo per ridurre l'ansia e favorire la concentrazione. L'ascolto della musica con il passare degli anni dà luogo ad una risposta di tipo estetico ed una risposta emotiva. Anche se la musica preferita può essere quella capace di indurre un forte impatto emotivo, esiste anche la possibilità che venga preferita per ciò che essa rappresenta nella memoria personale ed autobiografica. Nei soggetti anziani la musica aiuta a riempire il vuoto esistenziale, riduce lo stress, aumenta il rilassamento, valorizza la memoria, favorisce la meditazione, incoraggia o fa da supporto all'esercizio fisico. Nei soggetti con malattie neurodegenerative può esercitare un effetto terapeutico. La pratica musicale, come hobby o sotto forma di musicoterapia, costituisce uno strumento idoneo a rinforzare la cosiddetta "riserva cognitiva", ovvero quel bagaglio di funzione cerebrale che in età senile contrasta lo sviluppo della demenza (Proverbio, 2019). Gli attuali mezzi multimediali oggi a disposizione, quali "Alexa", consentono di accedere a playlist di musiche di qualsiasi genere con un semplice comando vocale. I nuovi media ed i sistemi esperti del futuro riusciranno sempre più ad interfacciarsi con la persona ed a creare mix di musica e di immagini familiari e/o rilassanti che rievocano o inducono momenti di felicità per il benessere psichico e fisico.

Musica classica e/o meditativa e musica ritmata

La musica classica e meditativa aiuta a ridurre lo stress e il dolore mentre la musica ritmata è in grado di migliorare l'umore e le motivazioni. La musica di Mozart, in particolare, racchiude in sé tutti gli stati d'animo che un essere umano è in grado di provare.

Per questo motivo può essere considerata unica e universale come sostiene il neuropsicologo e musicista francese E. Bernard Lechevalier nel suo libro *“Le cerveau de Mozart”* (2003). Nel 1991 l'otorinolaringoiatra francese Alfred Tomatis (1920-2001), noto studioso di audiologia, nel suo libro *“Pourquoi Mozart?”* sostiene che *“Mozart è un'ottima madre, provoca il maggior effetto curativo sul corpo umano”*. È questo l'effetto Mozart! *“La sua è una musica pensata e scritta per tutti, che possa essere compresa e amata da chiunque abbia conservato la capacità di ascoltare, non solo di udire”* come riporta il neurochirurgo Antonio Montinaro. Ed ancora:

“I suoi pentagrammi sono diventati la chiave universale per accedere agevolmente nei meandri della mente umana e attingere ai poteri curativi della musica”. Un elemento importante della musica di Mozart è l'impiego dell'accordatura a 432 Hz che può esercitare attività terapeutica in quanto sintonizzata con le frequenze fondamentali del corpo umano (frequenza cardiaca, sincronizzazione cerebrale, replicazione del DNA). L'ascolto di un concerto di Mozart incrementa la produzione di dopamina, favorisce l'apprendimento e la memoria (Montinaro, 2019).

La Musica religiosa: il canto Gregoriano

L'impiego della musica in ambito religioso rappresenta un mezzo di spiritualità e di meditazione che permette all'uomo di elevarsi al trascendente. Il canto Gregoriano è un esempio di canto liturgico monodico, e quindi ad una sola voce, della tradizione religiosa benedettina. Esso esorta a concentrarsi ed a cantare con ardore la lode a Dio che non può essere espressa in maniera adeguata con le sole parole e diviene fonte inesauribile di appagamento spirituale. Il canto gregoriano viene normalmente cantato a cappella da un coro di voci bianche o da un solista chiamato 'cantore' e quindi senza accompagnamento strumentale. È un canto che utilizzando un ritmo simile a quello del respiro favorisce il rilassamento, la meditazione, la interiorizzazione e l'energia spirituale ed ha effetti caratterizzati da rallentamento della frequenza cardiaca e della frequenza del respiro.

La Musica come mezzo per migliorare le prestazioni fisiche e l'attività lavorativa

La musica rappresenta un utile strumento per migliorare le proprie prestazioni fisiche e lavorative e mantenere alti i livelli di energia e concentrazione. Il cardiologo Waseem Shami della *Texas Tech University*, ad esempio, ha dimostrato che ascoltare musica durante un allenamento sportivo consente di migliorare le proprie prestazioni. Questo accade perchè concentrarsi su un brano musicale riduce la sensazione di fatica ed i passi tendono ad armonizzarsi con il ritmo della musica.

La musica esercita effetti favorevoli anche quando è utilizzata sul lavoro potendo aumentare il benessere dei lavoratori e la produttività. Nella professione sanitaria è interessante osservare come la musica coinvolge sia gli operatori sanitari che i pazienti. In sala operatoria, ad esempio, è provato come la musica favorisca l'esecuzione tecnica di un intervento chirurgico o endoscopico in quanto aumenta la concentrazione e l'attenzione degli operatori: le procedure diventano più veloci e precise e si riducono le possibilità di errori soprattutto quando le manovre sono ripetitive o particolarmente complesse. Il paziente invece riferisce di sentirsi più a suo agio e di trovarsi in un ambiente più familiare; manifesta una riduzione dell'ansia e del dolore, una riduzione dello stress che può richiedere una dose inferiore di sedativi ed anestetici quando l'intervento è eseguito in anestesia locale. Per la selezione dei brani da utilizzare in sala operatoria, pur rispecchiando le preferenze degli operatori, la scelta ricade frequentemente su brani di musica del '700 (Vivaldi, Bach, Mozart, etc.) e sempre su musica suonata, ma non cantata. Questa è anche l'esperienza maturata nell'U.O. di Urologia dell'Ospedale di Prato dal 1997 al 2007, dimostrando la possibilità di eseguire interventi endoscopici quali il trattamento laser della iperplasia prostatica benigna in anestesia locale in soggetti anziani con rischio anestesilogico.



PRATO. Nel reparto di Urologia dell'ospedale di Prato, il dottor Roberto Benelli è l'unico chirurgo italiano che taglia e cuce la prostata "in eccesso", con la "sua" musica come sottofondo in sala operatoria. E così, invece che emigrare all'estero per farsi operare, a Prato arrivano anche da fuori regione, magari con la scusa della musica, ma in realtà perché possono tornare a casa il giorno dopo. Dal primo di gennaio sono già una novantina i pazienti di ipertrofia prostatica benigna, che hanno avuto modo di ascoltare la musica "d'ambiente", scritta e incisa da Roberto Benelli, la stessa persona che, indossando il camice in camera operatoria, elimina con il laser, ultimo modello, la patologia ostruttiva causa di tanta sofferenza.

«La musica non mi distrae assolutamente, anzi riesce a coinvolgermi al meglio per arrivare alla massima concentrazione» spiega il dottor Benelli, 61 anni pratese doc, direttore dell'UO di Urologia di Prato. Riccardo Tempestini - 02 agosto 2006.



Ascoltare e/o comporre musica nelle esperienze della vita

In presenza di esperienze negative le persone sono motivate ad ascoltare musica triste, al fine di superare l'evento o per incanalare le proprie emozioni. Da uno studio recente emerge che la musica esercita una funzione auto-regolatoria (Van den Tol Edwards, 2011). La scelta di un brano triste in momenti tristi, può rappresentare una valida *strategia di coping* con cui le persone reagiscono a situazioni avverse, eventi spiacevoli o stressanti.

L'ascolto di un brano musicale triste può favorire l'accettazione, favorire una richiesta di aiuto, o avere una funzione empatizzante, in particolare per gli adolescenti, i quali utilizzano spesso la musica preferita per migliorare il proprio umore.

Numerosi studi hanno messo in luce una correlazione positiva tra l'ascolto di musica triste e l'aumento del tono dell'umore. Dopo un evento negativo è possibile ricorrere a brani musicali con alto valore estetico allo scopo di migliorare lo stato emotivo. La musica assumerebbe una funzione "catartica", come se le persone volessero vivere in maniera ancora più profonda la loro tristezza, per poi sentirsi sollevati e "riemergere" da uno stato d'animo negativo.

Brani musicali sono spesso composti in momenti di gioia e felicità, di turbamento, di ansia, di stress, di tristezza e malinconia, o addirittura di dolore profondo. Nel primo caso rappresentano la esteriorizzazione della gioia interiore che si prova al superamento di una prova importante o anche al primo incontro con la persona amata. Nel secondo caso permettono di superare stati di intensa commozione che si manifestano in particolari momenti della vita. Un esempio è offerto dall'esperienza di una grande perdita quale quella della madre dopo mesi di sofferenza per una malattia inguaribile. Esprimere in musica le parole pronunciate con gli ultimi respiri della persona cara sono di grande conforto e mantengono viva la presenza materna. In conclusione ascoltare e/o comporre musica assume un vero e proprio valore terapeutico e rappresenta un valido strumento di sostegno per coloro che vivono esperienze emotivamente negative.

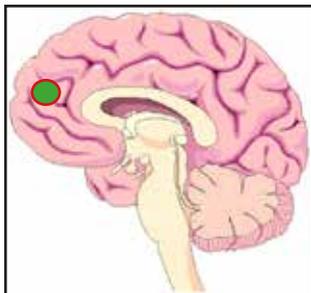
La Musica come presidio terapeutico

Nell'ambito delle neuroscienze la musica svolge un ruolo utile come presidio terapeutico. Già Peter Lichtenthal, medico austriaco compositore e arrangiatore musicale, agli inizi dell' '800 nel suo trattato sull'influenza della musica sul corpo umano sosteneva l'importanza dell'arte musicale nella cura di alcune malattie.

La musicoterapia influisce sulle funzioni cerebrali e sul comportamento umano riducendo l'ansia, lo stress, la pressione arteriosa, i sintomi della depressione, nonché migliorando la memoria, le funzioni cognitive e motorie, l'apprendimento spazio-temporale e la neurogenesi, cioè la capacità del cervello di produrre neuroni. Sono noti i corsi del neuroscienziato Kiminobu Sugaya

e del violinista di fama mondiale Ayako Yonetani su *“Music and the Brain”* al *Burnett Honors College* dell’Università Centrale della Florida (Figure pag.123). Gli studiosi riportano come pazienti affetti da malattie neurodegenerative quali il morbo di Alzheimer e il morbo di Parkinson, non in fase avanzata, rispondono positivamente alla musica ed in particolare alla loro musica preferita. Tutto ciò può essere verificato utilizzando la risonanza magnetica funzionale che mette in evidenza come molte parti del cervello si illuminano con la musica. Cantare, suonare uno strumento, ballare e comporre musica in genere possono migliorare le condizioni psico-fisiche dei malati di Alzheimer nei quali si assiste anche alla riduzione dell’agitazione, al miglioramento del tono dell’umore, del comportamento e della socializzazione. *“L’intervento musicale, con la sua influenza sui livelli non verbali della comunicazione e il carattere evocativo e di riattivazione della memoria rappresenta uno strumento ideale di intervento nei malati con gravi deficit cognitivi”* (Montinaro, 2019). Il riascolto individuale di suoni e musiche familiari che ricordano eventi passati può stimolare la memoria dei pazienti con Alzheimer o con demenza senile. I ricordi musicali infatti sono spesso preservati dalla malattia perchè le aree chiave legate alla memoria musicale non vengono generalmente danneggiate. Dall’ascolto individuale si può passare in un tempo successivo alla musicoterapia di gruppo per un maggior coinvolgimento. Nel morbo di Parkinson è stato osservato come la musica ritmica interrompe temporaneamente la sintomatologia tanto che è stata utilizzata per aiutare i malati ad alzarsi, abbassarsi ed a camminare; gli effetti sono però transitori. La musicoterapia associata alla camminata sul tappeto ruotante può migliorare l’equilibrio ed il tono muscolare. Numerosi studi hanno dimostrato risultati favorevoli della musicoterapia associata alla danza. Suoni e danza possono contribuire al mantenimento dell’attività motoria, migliorano il tono dell’umore ed esercitano attività antidepressiva. Buoni risultati della musicoterapia sono stati osservati anche nella epilessia farmacoresistente.

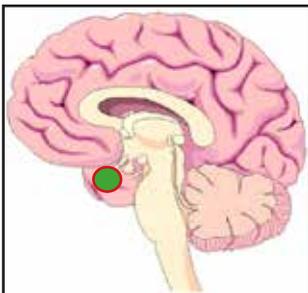
“Your Brain on Music” (Sugaya e Yonetani)



Lobo Frontale

(Sede del pensiero e dei processi decisionali: interpreta il contenuto emotivo della musica)

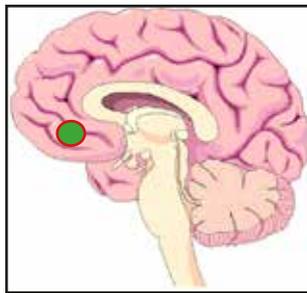
L'ascolto della musica migliora le funzioni dei lobi frontali.



Lobo temporale

(Elabora ciò che ascoltiamo)

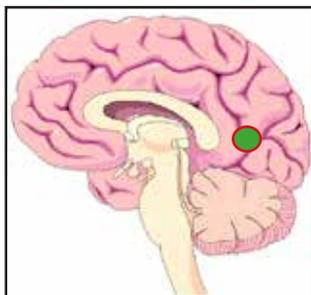
La musica e i suoni sono interpretati nell'emisfero cerebrale destro. La lingua e le parole sono interpretate nell'emisfero sinistro. Esistono neuroni che si attivano solo in presenza di brani cantati.



Area di Broca

(Permette di comunicare)

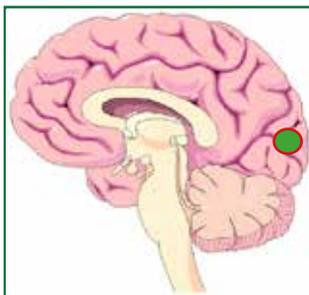
Suonare uno strumento permette di migliorare la capacità di comunicare.



Area di Wernicke

(Permette di comprendere il linguaggio scritto e parlato)

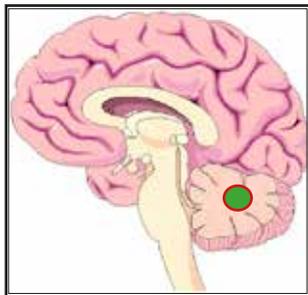
È l'area utilizzata per analizzare ed apprezzare la musica.



Lobo occipitale

(Corteccia visiva: elabora ciò che vediamo)

La corteccia visiva permette ai musicisti di visualizzare uno spartito musicale quando ascoltano la musica.

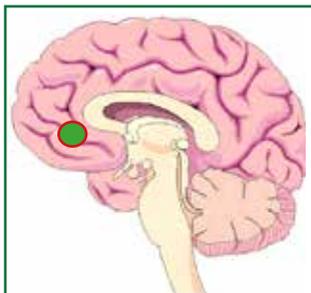


Cervelletto

(Elabora il ritmo: coordina il movimento e immagazzina la memoria fisica)

Consente di suonare uno strumento utilizzato e memorizzato in passato in quanto fa parte della memoria fisica.

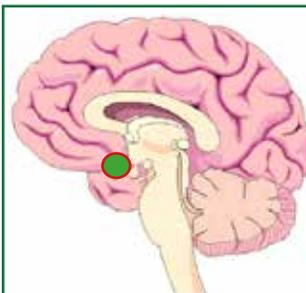
Il cervello umano e il sistema nervoso sono programmati per distinguere la musica dal rumore. Sono in grado di rispondere al ritmo, alla ripetizione dei suoni, ai toni, alle melodie. Gli studi che utilizzano la risonanza magnetica e la tomografia a emissione di positroni (PET) permettono di comprendere quali reti nervose hanno la responsabilità primaria nella decodifica e interpretazione degli effetti musicali. Con la Risonanza Magnetica parti diverse del cervello “si illuminano” con la musica.



Nucleo Accumbens

(Area del piacere e della ricompensa - rilascia il neurotrasmettitore dopamina e svolge un ruolo importante nella dipendenza)

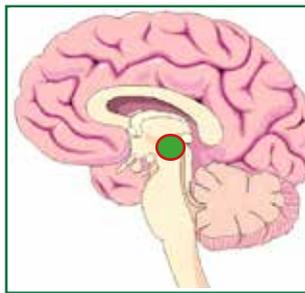
La musica, come una droga, aumenta la dopamina nel nucleo accumbens.



Amigdala

(È il centro delle emozioni. Quando si attiva si avvertono brividi lungo la colonna vertebrale)

La musica aumenta il piacere.



Ippocampo

(È l'unità di elaborazione del cervello, dei ricordi, delle risposte emotive. È una delle prime aree colpite dalla malattia di Alzheimer che causa confusione e perdita di memoria)

La musica può aumentare la neurogenesi nell'ippocampo e migliorare la memoria.

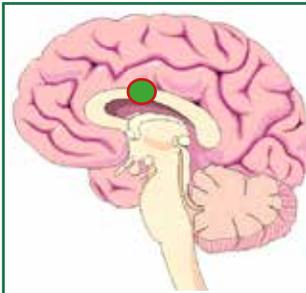


Ipotalamo

(Area che collega il sistema endocrino e nervoso. Produce e rilascia ormoni e sostanze chimiche che regolano funzioni essenziali dell'organismo:

la sete, l'appetito, il sonno, l'umore, la frequenza cardiaca, la temperatura corporea, il metabolismo, la crescita, il desiderio sessuale).

La musica riduce la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa.

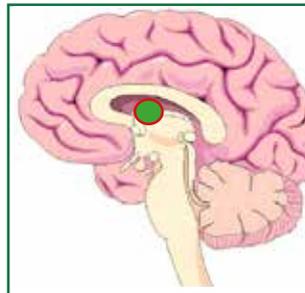


Corpo calloso

(Permette la comunicazione fra i due emisferi cerebrali.

Consente i movimenti coordinati del corpo e la complessità del pensiero fatta di intuizione e di logica)

La musica permette il coordinamento delle funzioni.



Putamen

(Elabora il ritmo e regola il movimento e la coordinazione del corpo)

La musica aumenta la dopamina in questa area e la risposta al ritmo.

da: **Sugaya e Yonetani**: "Your Brain on Music".
In: **Pegasus: The Magazine of the University of Central Florida**.

Nei bambini affetti da encefalopatia epilettica resistente al trattamento farmacologico l'ascolto di musiche di Mozart per due ore al giorno per quindici giorni ha ridotto il numero di crisi convulsive *“da notare che la maggior parte delle epilessie originano dal lobo temporale e cioè dalla stessa sede in cui viene elaborata la musica a livello cerebrale”* (Montinaro, 2019).

Numerosi studi sono stati compiuti su pazienti oncologici. Determinate musiche, un intenso contatto con la natura, unite alla preghiera sono in grado di indurre uno stato di rilassamento e di pace. Pensieri positivi e di felicità probabilmente attivano il sistema dell'ossitocina e quindi il *sistema di calma e connessione*. In pazienti con malattia avanzata è stato utilizzato un approccio integrato di musicoterapia, psicoterapia ed assistenza spirituale che inducono serenità e speranza negli ultimi momenti della vita (Bradt et al., 2016).

Modalità con cui la musicoterapia può essere integrata nelle cure

La musica, quando è integrata nella cura del malato, può essere ricettiva passiva (semplice ascolto di brani musicali che si adattano al caso clinico) o attiva. In questo caso è guidata da un terapeuta esperto. Gli effetti più benefici della musicoterapia presuppongono comunque la partecipazione diretta del paziente alla produzione musicale.

Musica e Sonno

La musica a basso volume trasmessa durante le fasi di sonno profondo è in grado di migliorare le capacità di memorizzazione del cervello. Anche il consolidamento della memoria si realizza attraverso le onde cerebrali lente che caratterizzano il sonno profondo: esse sono fondamentali per il funzionamento neuronale (Montinaro, 2019).

Musicoterapia, Psicoterapia, terapia vascolare BEMER®

Recenti ricerche sulla associazione di musicoterapia e psicoterapia forniscono risultati promettenti nei pazienti con sindrome depressiva in cui si ottiene un aumento del tono dell'umore

superiore a quello prodotto dalla terapia standard (Maratos et al., 2009). L'associazione musicoterapia-terapia vascolare BEMER® (Bio-Electro-Magnetic-Energy-Regulation) con sedute di psicoterapia determinano un miglioramento psicofisico nelle affezioni caratterizzate da deficit di ossigenazione tissutale. La terapia BEMER® è un trattamento fisico di induzione elettromagnetica pulsata a bassa frequenza ed a bassa energia generata da un materassino, dotato di bobine elettromagnetiche integrate, su cui si sdraia il paziente. Il trattamento migliora la perfusione ematica con stimoli vasomotori sulla rete capillare e determina una maggiore ossigenazione tissutale particolarmente utile nei soggetti affetti da malattie metaboliche quali il diabete, malattie circolatorie e neurodegenerative (Giacchè e Capecchi, 2020).

LA MUSICOTERAPIA IN ALCUNE CONDIZIONI ED EVENTI PATOLOGICI

- **Memoria:** musica a basso volume durante il sonno profondo migliora le capacità mnemoniche e quindi la capacità di immagazzinare le informazioni.
- **Stress, Ipertensione arteriosa:** la musica lenta, classica (epoca barocca) e di meditazione produce un effetto rilassante con riduzione della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa, degli atti del respiro.
- **Malattie neurodegenerative:** la musicoterapia individuale e di gruppo può migliorare le condizioni psico-fisiche nel morbo di Alzheimer (tono dell'umore, processi cognitivi, agitazione).
Nel morbo di Parkinson la musicoterapia ha azione antidepressiva. Se associata all'uso del "tappeto ruotante" e alla danza può migliorare il tono muscolare, l'equilibrio e, in parte, la plasticità neuronale.
- **Autismo:** nei disturbi dello spettro autistico la musica può favorire la comunicazione ed il contatto con le persone, con l'ambiente e migliorare la capacità di esprimersi.
- **Epilessia farmacoresistente del bambino:** possono ridursi le crisi convulsive.
- **Ictus ischemico o emorragico:** la musicoterapia può contribuire al recupero psicologico del paziente.
- **Musica in sala operatoria:** la musica suonata (genere "barocco") e rilassante richiede dosi ridotte di sedativi e anestetici, favorisce l'esecuzione tecnica dell'intervento. Il paziente si sente rilassato e in un ambiente più familiare.
- **Coma traumatico:** la musicoterapia può contribuire al risveglio dal coma. Stimoli sensoriali di brani musicali noti al paziente possono attivare circuiti neuronali cerebrali abbinati a vissuti emotivi.
- **Oncologia:** l'approccio integrato di musicoterapia, psicoterapia ed assistenza spirituale possono indurre serenità e speranza negli ultimi momenti della vita.

(da: Montinaro A., 2019)

A large, leafy tree in a field with the sun shining through the branches, creating a lens flare effect.

La Poesia

Brunella Lombardo

“M’illumino d’immenso”

Giuseppe Ungaretti

“La poesia, come il sogno, è terra dell’artista, della natura umana; è il ponte tra conscio e inconscio dove la sovranità della parola detiene la supremazia per ricomporre i pezzi che compongono il Sé e restituire un nuovo equilibrio” (Claudio Alciator, 2015).

La parola poesia deriva dal latino *pōēsis* e dal greco *ποίησις*. Essa si riferisce all’arte del produrre, del fare, del creare ed, in un senso più ampio, del comporre. Il mondo interiore e la realtà che ci circonda, per la gran parte inesplorati, grazie alla poesia, diventano improvvisamente visibili in una mescolanza di pensieri ed emozioni, di presente e passato, di interiorità ed esteriorità, nuovi spazi per entrare in contatto con se stessi e gli altri.

È proprio dalla dimensione onirico-fantastica suscitata dal componimento poetico che, nel 1800, nasce negli Stati Uniti la *Poetry Therapy* e viene decretato l’impiego della poesia come strumento terapeutico. Le prime esperienze vengono maturate nell’ospedale psichiatrico della Pennsylvania. In questa struttura sanitaria si cominciò ad impiegare la lettura di poesie e la scrittura creativa (*Writing Therapy*) a scopo terapeutico, per consentire ai malati di mettere in scena il proprio vissuto attraverso la loro identificazione nel materiale narrativo. Solo nel 1969 nasce a New York un’associazione per l’impiego della poesia come terapia e nel 1973, a Los Angeles, viene fondato il *Poetry Therapy Institute*.

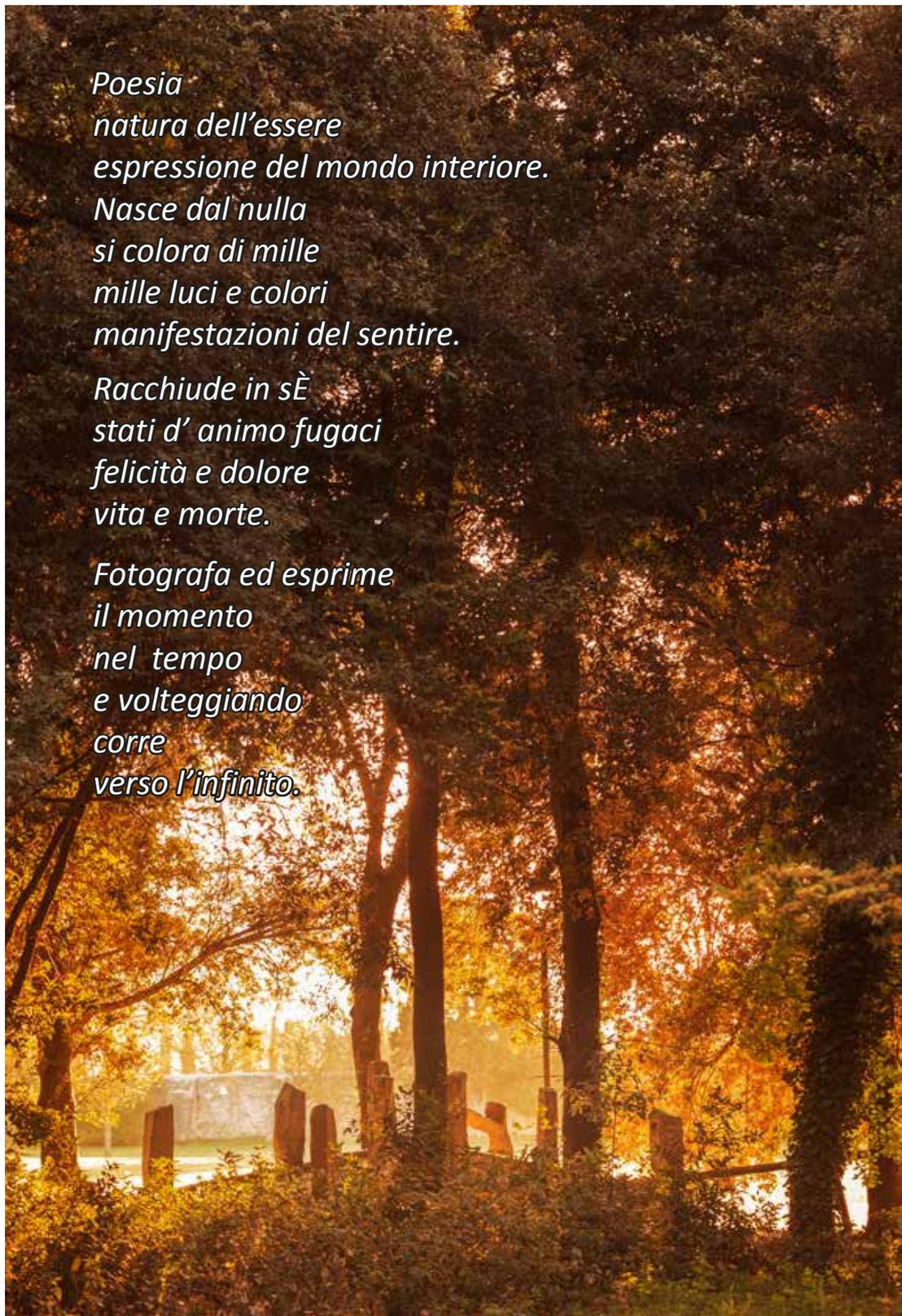
Gli aspetti fondamentali della terapia con la poesia si basano sul rispecchiarsi dell’Io nel componimento poetico e la riformulazione delle esperienze vissute attraverso la parola simbolica per una liberazione catartica. Quando “guardando la luna” ci abbandoniamo a noi stessi, siamo spinti ad esprimere ciò che siamo, a comprendere gli altri, a condividere con loro qualcosa di noi e della nostra vita. Attribuiamo un significato ed uno scopo alle attività che intraprendiamo, ai prodotti che creiamo ed ai concetti che apprendiamo per il nostro benessere fisico ma anche per la nostra identità sociale.

*Poesia
natura dell'essere
espressione del mondo interiore.*

*Nasce dal nulla
si colora di mille
mille luci e colori
manifestazioni del sentire.*

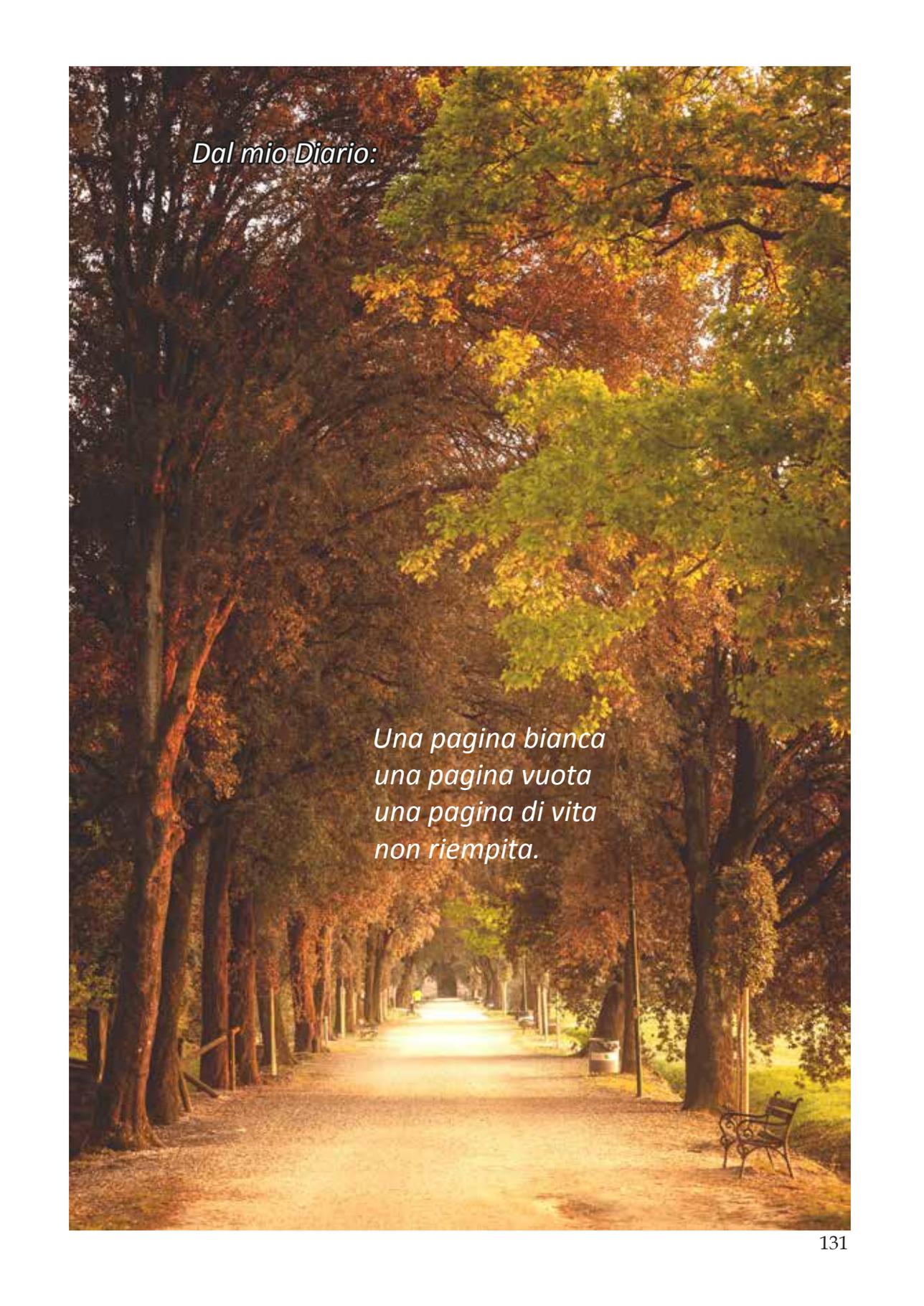
*Racchiude in sè
stati d' animo fugaci
felicità e dolore
vita e morte.*

*Fotografa ed esprime
il momento
nel tempo
e volteggiando
corre
verso l'infinito.*



Dietro ogni composizione poetica, una poesia, un saggio, un dipinto, etc. c'è un poeta, uno scrittore, un pittore, una persona reale, che è viva in senso biologico e socio-culturale, che può influenzare la comprensione degli altri attraverso la rappresentazione del proprio sentire. Le recenti scoperte delle neuroscienze dimostrano che il creare e la soddisfazione che ne deriva ricevono forza d'ispirazione dalle connessioni con i meccanismi che promuovono la sopravvivenza fisica e il soddisfacimento corporeo. Scrivere poesie interpella le funzioni dell'emisfero destro del cervello, l'area che, per credenza, è deputata al pensiero creativo in cui le associazioni non si formano in modo lineare, ma a rete. In questa area cerebrale non esiste grammatica o sintassi, le parole sono libere e si incontrano quasi per gioco con condensazioni, neologismi, somiglianze, rime, metafore, melodie. Poche parole concentrate possono riuscire a trasmettere in chi le ascolta emozioni forti in cui rispecchiarsi, perchè *“la poesia contempla il mondo con gli occhi dell'anima e affida alle parole l'eco di ciò che risuona nel proprio intimo”* (Luciana Quaià, 2006).

Nicholas Mazza, uno dei pionieri americani della *Poetry Therapy*, definisce la poesia, nel suo libro *“Poetry Therapy-Theory and practice”* pubblicato nel 2016, come *“l'uso della lingua, dei simboli e delle storie in ambito terapeutico, educativo e di costruzione sociale”*. Poesia-terapia può essere condotta individualmente o come attività di gruppo utilizzando particolari tecniche psico-poetiche. Queste sono selezionate sulla base di un colloquio motivazionale con la persona che desidera giovare di tale metodo e sono finalizzate al raggiungimento di specifici obiettivi psicologici e comportamentali. Un percorso di poesia-terapia può avvenire semplicemente leggendo o ascoltando testi poetici, enunciando ad alta voce testi poetici propri o di altri, oppure componendoli. In tutti i casi il fine della poesia-terapia è quello di riattivare o rinforzare il contatto col proprio e altrui sé, per riportare equilibrio laddove ci sono scompensi, disarmonie, ferite psicologiche e simboliche. Gli incontri e le sedute nella maggior parte dei casi avvengono collettivamente ma possono anche svilupparsi individualmente anche se i percorsi



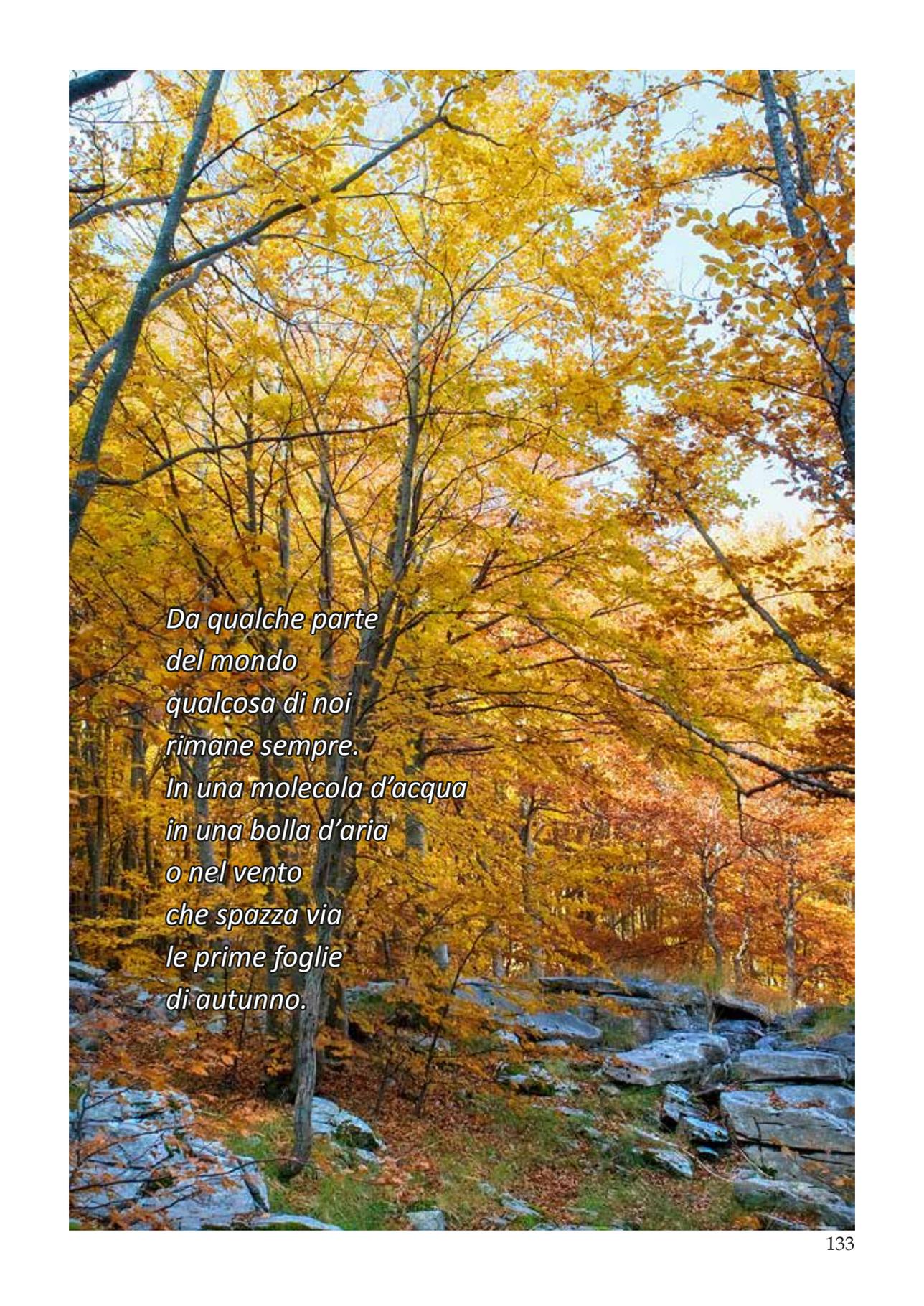
Dal mio Diario:

*Una pagina bianca
una pagina vuota
una pagina di vita
non riempita.*

di gruppo sono da preferire dato che permettono di operare sia a livello personale che interpersonale, favorendo i processi di mutuo soccorso. Nella terapia di gruppo il prodotto dell'artista apre una comunicazione con il proprio Io, ma anche una comunicazione interpersonale con chi ascolta. È attraverso l'incontro-scontro con gli altri, infatti, che il prodotto individuale si arricchisce di nuovi significati, si vengono a creare le condizioni per cui realtà e fantasia s'incontrano, mondo interno ed esterno si sovrappongono e diventano materiale partecipato con momenti di comunicazione e di confronto. Ogni lavoro è un prodotto spontaneo, non ha lo scopo di diventare un capolavoro, ma è la semplice espressione di ciò che ognuno vive dentro di sé e che in quella circostanza riesce a trasmettere attraverso il progetto creativo, in un momento in cui le parole e il linguaggio tradizionali non raggiungono lo scopo. Vale la pena citare l'esperienza di Lilia Binah, direttrice di un centro diurno per anziani israeliano, che ha raccontato i miglioramenti conseguiti da soggetti affetti da demenza lieve o sindromi ansioso-depressive dopo un lavoro di terapia espressiva. L'analisi di una poesia o di un racconto aiuta la persona anziana depressa ad esprimere le proprie emozioni, ad uscire dall'isolamento e riannodare i fili della propria esperienza esistenziale, rendendo il futuro più accettabile.

La poesia come terapia è uno strumento da privilegiare in età pediatrica: si parte da uno "stimolo" con una forte carica ludica e pratica, per poi procedere in percorsi di dizione e scrittura che richiedono una maggior riflessione e la messa in gioco del sé. La poesia può essere di aiuto anche per sciogliere problematiche legate alla prima adolescenza. Può inoltre migliorare la capacità dell'individuo di gestire le problematiche di salute. Infine può essere utile per il superamento di un lutto coinvolgendo l'intero nucleo familiare.

Nella realtà ospedaliera sta riscuotendo un particolare successo l'iniziativa "Leggere con cura", un progetto di *poetry-therapy* per aiutare i malati a riconciliarsi con la propria patologia attraverso la "somministrazione" quotidiana di brani poetici.



*Da qualche parte
del mondo
qualcosa di noi
rimane sempre.
In una molecola d'acqua
in una bolla d'aria
o nel vento
che spazza via
le prime foglie
di autunno.*

Chi meglio della poetessa Alda Merini (1931-2009) può far capire l'importanza della poesia per la salute mentale avendo vissuto un periodo della propria vita in un manicomio?

È sempre vivo il suo “*Canto alla luna*” (*Vuoto d'amore. Ed. Einaudi, 1991*) :

*La luna geme sui fondali del mare
o Dio quanta morta paura
di queste siepi terrene,
o quanti sguardi attoniti
che salgono dal buio a ghermirti nell'anima ferita.*

*La luna grava su tutto il nostro io
e anche quando sei prossima alla fine
senti odore di luna
sempre sui cespugli martoriati
dai mantici
dalle parodie del destino.*

*Io sono nata zingara,
non ho posto fisso nel mondo,
ma forse al chiaro di luna
mi fermerò il tuo momento,
quanto basti per darti
un unico bacio d'amore.*

o anche “*In cima ad un violino*” (da “*Clinica dell'abbandono*” - Ed. Einaudi, 2004)

*In cima ad un violino
ci sta forse un respiro
che nessuno raccoglie
perchè è un senso d'amore.
Tu suoni per il vento e viaggi
dove la pace sussurra tra le piante
tutta una nostalgia.*

Ma la poesia è anche musica, è elevazione del nostro spirito verso l'Immenso a cercare l'Eterno. “*Lascia ch'io pianga mia cruda sorte e che sospiri la libertà...*” sono parole piene di dolore tratte dalla nota



Aria per soprano di George Friedrich Händel (1705) e riutilizzata nel secondo atto del Rinaldo (1711). La musica di Händel riecheggia in una esperienza musicale alle Cascine di Tavola, dove il Mo Orlando Elia, dirige un gruppo vocale e strumentale in ricordo della tragedia d' amore di Sidi e Romana e della loro unione contrastata che solo la morte potrà rendere eterna (Giacchè, 2019). Nella musica e nel testo il dolore e la tristezza gradualmente lasciano spazio alla tenerezza e alla consolazione, alla pace dei corpi e ad una visione dell' eterno tanto da far vibrare ogni corda del cuore. I due giovani innamorati, osteggiati dalle famiglie, si dettero appuntamento nel Parco delle Cascine di Tavola, il giorno 11 marzo 1930, per porre fine al loro dramma amoroso, legando i loro corpi con spille da balia a simboleggiare la loro unione eterna. La storia d'amore ricorda la tragedia shakespeariana di Romeo e Giulietta e il suo drammatico epilogo. Sidi e Romana decidono di unirsi per l' eternità nel tragico gesto in un luogo intriso di romanticismo, immerso in un paesaggio assorto nella natura. In un attimo tanto profondo come quello del trapasso, c' è il ritorno alla terra, Madre di ogni essere umano, pace di tutti i sensi. Cosa ci permette di entrare in questa storia? Di viverla intensamente? Di farci trasportare dalle note e di emozionarci?

La capacità di “vedere con gli occhi dell'altro”, nota come empatia, rappresenta una delle capacità più straordinarie dell' essere umano, una facoltà che dimostra come ambiente e relazioni incidano in maniera rilevante nello sviluppo cognitivo e psicologico di ogni individuo. La base fisiologica dell' empatia è rappresentata dai “neuroni specchio” (*mirror neurons*), cellule motorie del cervello che si attivano sia durante l'esecuzione di movimenti finalizzati, sia osservando gli stessi movimenti eseguiti da altri individui. La scoperta di questi neuroni avvenuta nel 1991 fu sensazionale ed inaspettata. Un team di ricercatori dell'Università di Parma coordinato da Giacomo Rizzolatti e composto da Luciano Fadiga, Leonardo Fogassi, Vittorio Gallese e Giuseppe Di Pellegrino, studiando i neuroni dell'area motoria F5 nella scimmia

11 Marzo 1930 - Tragedia d'amore
a "Le Cascine di Tavola"

Poesia e Musica
si fondono
in un ultimo
abbraccio mortale.

O cara que'lo piante il bel fuoco d'Amor, ch'in me s'accende, per la mia cara! in
questi lazzu avolta non è al mio cor soggetto d'un amore affetto
Mi ma piango
Lascia ch'io pianga mia cruda sorte e che sospiri la libertà...

Lascia ch'io pianga (Aria per soprano di George Friedrich Händel, 1705)

"Lascia ch'io pianga mia cruda sorte e che sospiri la libertà..."

notarono come una specifica classe di essi, successivamente denominati “neuroni specchio”, si attivava sia quando la scimmia vedeva un oggetto in movimento sia quando osservava una persona compiere quel gesto. Ciò dimostra che il nostro sistema motorio codifica uno scopo e questo è uno degli aspetti peculiari dei neuroni specchio. Negli esseri umani, l’attività cerebrale coerente con quella di questi neuroni è stata trovata nella corteccia premotoria, nell’area motoria supplementare, nella corteccia somatosensoriale primaria e in quella parietale inferiore (*Fogassi, 2008*). La particolarità dei neuroni specchio è quella di attivarsi senza ricorrere a processi logici-inferenziali, e riguarda la capacità di “comprendere l’altro”, come se “l’altro fossimo noi stessi”.

Il meccanismo “specchio” si attiva non solo all’osservazione di un movimento ma anche per emozioni e sensazioni provate da una diversa persona, indipendentemente dalla loro natura reale o fittizia. Questa scoperta rivela il procedimento naturale che ci rende sociali: tale meccanismo è comunque influenzato dal vivere sociale (*Rizzolatti, 2007*). Il fatto di attivarsi in relazione a ciò che una differente persona sta facendo denota lo stretto legame esistente tra neuroni specchio ed emozioni. Questo legame è stato dimostrato da esperimenti condotti su emozioni quali il disgusto e il dolore (*Rizzolatti e Sinigallia, 2006*). I risultati hanno dimostrato che la stessa area del cervello si attiva sia quando proviamo una specifica emozione sia quando vediamo un’altra persona che sta avvertendo quella stessa emozione (nel caso del disgusto è interessata una zona della corteccia detta insula). Questa scoperta rafforza quello che è il concetto di empatia: una comunanza di emozioni tra più persone a dimostrazione della similarità nella alterità. Noi riusciamo a comprendere gli altri perché quello che sentono ha una risonanza nella nostra intimità, perché anche noi abbiamo vissuto o viviamo le stesse esperienze. Il correlato biologico dell’empatia è rappresentato proprio dal comportamento dei neuroni specchio, il cosiddetto “sistema specchio”. La scoperta di questi neuroni ha permesso di rivedere e rileggere sotto una lente diversa i disordini dello spettro autistico. Alterazioni nello sviluppo e specializzazione



*Lasciamo che muoia
il nostro giovanile amore...
...viva solo il ricordo
di una fredda mattina
di primavera.*



*Anima errante
a "Le Cascine di Tavola"*

del sistema specchio sembrano portare ad un cascata di difficoltà evolutive tipiche della sindrome autistica che coinvolgono l'incapacità di imitare specifiche azioni e il riconoscimento di intenzioni motorie. Queste difficoltà si traducono in un'incapacità di comunicazione ed interazione con gli altri. La principale anomalia nell'autismo è dovuta ad un deficit della "teoria della mente", "un'abilità evolutiva che consente di acquisire gradualmente le competenze necessarie a comprendere l'altro come soggetto dotato di stati mentali diversi dai propri" (Uta Frith e Simon Baron-Cohen, 1985). La "teoria della mente" presuppone la capacità di "mentalizzare" ovvero di attribuire stati mentali (sentimenti, pensieri, credenze e desideri) a se stessi e agli altri al fine di prevedere il proprio comportamento e quello degli altri (empatia).

"Se io mi immedesimassi nei tuoi pensieri, come tu ti immedesimi nei miei, non avresti bisogno di fare la tua domanda, avresti già la risposta".

Con queste parole in versi *"Già non attenderÈ io tua dimanda s'io mi intuassi, come tu t'inmii"* il sommo poeta Dante Alighieri si esprime nel IX canto del Paradiso (73-81) evidenziando la grande capacità dell' essere umano di "essere con l'altro".



“La neurobiologia dell’amore”

Brunella Lombardo



Cosa sappiamo oggi del rapporto fra amore, sessualità e cervello?

Siamo fatti di emozioni, memoria di luoghi e fatti vissuti, ormoni e neurotrasmettitori che contribuiscono all'innamoramento e al consolidamento di legami affettivi.

Stimoli sensoriali visivi, tattili, olfattivi, uditivi, gustativi possono attivare e influenzare l'amore e la sessualità. A loro volta i pensieri, i sentimenti, le emozioni, la memoria di fatti vissuti possono stimolare la creatività e quindi le arti visive, la musica e la poesia nelle quali sono sempre in gioco neurotrasmettitori cerebrali. Voltaire sosteneva che *«l'amore è di tutte le passioni la più forte perché attacca contemporaneamente la testa, il cuore, il corpo»*.

Esistono fattori biologici che possono spiegare ciò che accade nella nostra psiche e nel nostro organismo, quando ci innamoriamo. Ciò che definiamo amore fa parte di un lungo percorso, definito «processo di attaccamento», il quale prevede che un rapporto di coppia si costruisca attraverso trasformazioni continue ed un meccanismo a tappe in cui sono coinvolte specifiche aree cerebrali e numerosi mediatori chimici (Attili, 2017). Quando siamo attratti da una persona, alla fase di attrazione può seguire l'innamoramento che può concretizzarsi in amore profondo ed in un forte “legame di attaccamento”. I possibili substrati anatomici dell'amore sono oggi studiati con moderne tecniche quali la tomografia ad emissione di positroni (PET).

Ma cos'è l'amore?

Amore romantico, platonico, spirituale, coniugale, materno, filiale, fraterno, sessuale come dono di sè ed accoglienza generosa dell'altro sono tutte sfaccettature dell'amore. Partecipano alla condizione amorosa stimoli visivi, tattili, odorosi, uditivi. Tutto quanto viene registrato dagli organi di senso e trasmesso al cervello può indurre reazioni fisiologiche. L'amore è un sistema integrato bio-psico-sociale perchè coinvolge l'uomo nella sua interezza biologica, psicologica e sociale e promuove la vicinanza tra due persone atta a favorire la riproduzione della specie, ma anche un senso di sicurezza, di gioia, di benessere ed emozioni positive (Marazziti, 2017).

La Neurobiologia dell'amore: "il cervello in amore"

Dal cervello e solo dal cervello derivano le nostre emozioni, piacere, gioia ma anche tristezza, pena, dolore e paure.

Fino dall' Ottocento emozioni e sentimenti sono diventati oggetto della ricerca scientifica insieme allo studio dei meccanismi biologici delle emozioni. La consapevolezza moderna ci dice che il corpo è il teatro delle nostre emozioni, non può esistere uno stato d'animo senza una stretta cooperazione tra sistema nervoso ed organi periferici. Così, sappiamo di essere innamorati perché ce lo dice il cervello, che interpreta nella maniera giusta "il batticuore", le cosiddette "farfalle nello stomaco" o il senso di svenimento che si manifestano in presenza di una persona oggetto delle nostre attenzioni o anche solo pensando ad essa. Anche se l'amore nasce nel cervello, senza sintomi periferici non ci sarebbe nulla da interpretare (Marazziti, 2017).

Ma che cosa scatena la scintilla amorosa, "l'innamoramento" ? Quali sono i suoi meccanismi neurobiologici?

La neurobiologia dell'amore è, almeno in parte, espressione della liberazione di sostanze chimiche a livello cerebrale, dall'ipotalamo ed in particolare dal *nucleo accumbens*. È questo il centro del piacere più istintivo, responsabile di pulsioni biologiche ed in grado di attivare l'amigdala e l'ippocampo mediante i suoi neuroni dopaminergici. La liberazione di dopamina determina la condizione di euforia. La diminuzione della serotonina giustifica l'ossessività. Gli aspetti romantici dell'amore invece possono essere controllati dal fattore di crescita nervosa NGF (*Nerve Growth Factor*) come osservato da Emanuele et al. (2006, 2011) e dallo studio delle molecole coinvolte nell'espressione dei comportamenti sociali e di affiliazione. Il ricercatore, studiando i cambiamenti nei livelli di neurotrofina plasmatica in soggetti con amore romantico in fase iniziale, ha osservato un' associazione positiva fra l'iniziale intensità dei sentimenti romantici ed i livelli sierici di NGF. Nello studio che ha coinvolto 58 soggetti innamorati, a confronto

con single e individui impegnati in una relazione amorosa duratura, i livelli di NGF risultavano più elevati nei primi. Dopo 12-24 mesi tuttavia i valori della molecola sono diminuiti rispetto alla valutazione iniziale e sono risultati indistinguibili da quelli dei gruppi di controllo.

(NGF è la molecola scoperta nel 1952 dalla scienziata Rita Levi Montalcini, premio Nobel per la medicina nel 1986, studiando embrioni di pollo nei quali aveva innestato un tumore maligno di topo. È un fattore in grado di potenziare i processi di crescita e differenziazione dei neuroni. Tra le numerose attività svolte da NGF la più importante è quella di modulare e coordinare l'attività dei tre sistemi essenziali dell'organismo umano: il sistema nervoso, quello endocrino e quello immunitario. La molecola ha anche un ruolo in malattie neurodegenerative quali il morbo di Alzheimer).

Anche altre molecole quali l'ossitocina e la vasopressina entrano in gioco nella neurobiologia dell'amore. Le due sostanze sono prodotte nei nuclei sopraottico e paraventricolare dell'ipotalamo. Da questa area vengono trasportate per via neuronale nel lobo posteriore dell'ipofisi e poi rilasciate nel flusso ematico per raggiungere gli organi bersaglio. Pertanto esse funzionano con due modalità e cioè come ormoni nel circolo ematico e come neurotrasmettitori nel sistema nervoso centrale. Molti studi sull'ossitocina e sui suoi effetti sull'organismo e sul comportamento umano si devono alla fisiologa Kerstin Uvnäs Moberg al prestigioso Karolinska Institute a Stoccolma. L'ossitocina è il punto centrale del *sistema di calma e connessione* che si contrappone al *sistema di attacco o fuga* governato dall'adrenalina. Il neurotrasmettitore riduce il livello di ansia, induce calma, abbassa i livelli di cortisolo, riduce la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca e l'intensità del dolore, migliora la digestione e l'assorbimento dei nutrienti. Anche pensieri e ricordi felici possono avviare il sistema di calma e connessione.

L'ossitocina è coinvolta in fenomeni che sono peculiari dei mammiferi, quali le contrazioni uterine durante il parto e la secrezione del latte durante l'allattamento. L'ossitocina, inoltre, sembra fondamentale per lo sviluppo del comportamento materno: infatti è coinvolta nei processi di attaccamento. Se iniettata direttamente nel cervello, riduce l'ansia da separazione nei cuccioli e facilita il riconoscimento dell'odore materno. La vasopressina invece come ormone antidiuretico agisce nella regolazione dei liquidi corporei e sembra essere maggiormente coinvolta nel comportamento paterno.

Le "tappe" dell'amore:

L'attrazione: prima fase del rapporto amoroso

Amor ch'a nulla amato amor perdona, mi prese de costui piacer sì forte che, come vedi, ancor non m'abbandona. (Paolo e Francesca, V canto dell'Inferno. Dante. La Divina Commedia).

La formazione di una coppia è un'esperienza umana illogica, caotica e imprevedibile. Non sappiamo come mai una persona qualsiasi improvvisamente diventa oggetto delle nostre continue attenzioni e dei nostri pensieri. In questa prima fase si produce nel nostro organismo un'eccitazione che è mediata da neurotrasmettitori quali l'epinefrina, la norepinefrina, la feniletilamina, la dopamina. La feniletilamina è particolarmente importante perché stimola il rilascio di dopamina, la quale ha un peso determinante nelle prime fasi della relazione di coppia, e ha un ruolo importante anche quando siamo innamorati. L'interazione tra feniletilamina con epinefrina e norepinefrina provocano gli stessi effetti che si hanno quando siamo impegnati in sport estremi e siamo euforici. Le sensazioni viscerali del baciare o vedere la persona di cui siamo innamorati attiva l'insula, che è un'area deputata al monitoraggio dello stato fisiologico del corpo ed elabora alcuni segnali quali il "sobbalzare" del cuore, la profondità del respiro, il senso di debolezza nelle gambe. L'insula regola le emozioni di base quali la felicità, la tristezza, la paura, l'ansia e ha un ruolo importante nella gestione del dolore.

È l'insula che invia segnali di sicurezza e benessere emotivo, per esempio quando siamo accarezzati con amore. Alla vista o al ricordo della persona amata, si attivano le aree cerebrali anatomicamente collegate che costituiscono il sistema dopaminergico mesolimbico ovvero il «sistema della ricompensa» o *reward system*.

Le aree coinvolte sono il corpo striato e l'area ventrale tegmentale. Il corpo striato è attivato non solo da stimoli associati alla ricompensa ma anche da stimoli di avversione, nuovi o inattesi in base all'importanza che ricoprono. L'area tegmentale ventrale, è il centro cerebrale del piacere, che ci aiuta a riconoscere quando qualcosa è buono fisiologicamente o quando si assumono sostanze stupefacenti. La sensazione di volere stare sempre con la persona di cui siamo innamorati, induce la produzione di dopamina che è aumentata in seguito all'attivazione delle aree del sistema dopaminergico e che a sua volta potenzia gli esiti della produzione di feniletilamina. Altri neurotrasmettitori quali la serotonina sono coinvolti nelle prime fasi dell'innamoramento. Nelle relazioni non consolidate si riducono i livelli di questo neurotrasmettitore e si producono stati di forte ansia mentre, quando i livelli di serotonina sono in equilibrio, essa produce sensazioni positive e regola le nostre emozioni. Nella fase di innamoramento all'attivazione delle parti del cervello coinvolte nel sistema dopaminergico, si accompagna la disattivazione di altre aree, come una riduzione delle aree frontali che regolano il senso critico e le emozioni. In particolare è la corteccia prefrontale, l'area cerebrale preposta al ragionamento, al giudizio, all'inibizione di risposte irrilevanti, a non attivarsi "il cervello in amore ha ragioni che la ragione non comprende". Si disattiva anche l'amigdala, che si accende quando si avverte la paura. L'innamoramento infatti non fa percepire la paura e ciò espone a situazioni di rischio pur di stare con la persona oggetto del proprio desiderio. Nelle prime fasi della relazione si verifica la disattivazione delle aree che si accendono in presenza di emozioni negative o sensazioni depressive come parti della corteccia medio temporale e della corteccia cingolata posteriore.

Ecco perché nella fase iniziale dell'innamoramento la sensazione che viene provata è di vivere in una sorta di infinito benessere emotivo (Attili, 2017).

L'attaccamento: seconda fase del rapporto amoroso

...tu mihi, siqua fides, cura perennis eris; tecum, quos dederint annos mihi fila sororum, vivere contingat teque dolente mori...

...se mi concederai fiducia, tu sola sarai l'eterno mio pensiero; possa io vivere con te gli anni che mi concederanno i fili delle Parche e possa io morire suscitando il tuo dolore (Ovidio, Amores 1,3).

Stare insieme all'altro, conoscerlo sempre di più, dividerne la vita quotidiana e l'intimità sessuale portano all'affievolirsi dell'esaltazione tipica dell'innamoramento, o meglio, la trasformano, se si considera l'amore come un processo dinamico.

Secondo l'opinione di numerosi studiosi l'innamoramento non sembra durare più di tre anni, escluso situazioni in cui i partner hanno poche possibilità di incontrarsi e stare insieme. I meccanismi che subentrano a quelli dell'attrazione e che garantiscono la durata del rapporto, spesso per tutta la vita, sono quelli dell'attaccamento. Dopo la tempesta dell'innamoramento assaporiamo la dolcezza e la serenità, la gioia di condividere la vita con una persona che sembra adattarsi perfettamente a noi. Senza dubbio l'attaccamento rappresenta l'essenza dell'amore e deriva dalla conoscenza e dal sentirsi legati all'altro (Marazziti, 2017). Sul piano biologico, il passaggio dall'innamoramento all'attaccamento implica l'entrata in gioco di nuovi meccanismi, in particolare l'attivazione dell'amigdala che favorisce alterazioni a lungo termine che fanno scattare il processo di attaccamento.

Ma in che misura e secondo quali modalità gli organi di senso intervengono "nell'accendere" la miccia dell'innamoramento?

Gli stimoli sensoriali:

La vista

Stimoli visivi sembra siano legati soprattutto alla sfera intima maschile. Il contatto visivo è sicuramente importante anche nella

fase della seduzione. Nella vita sociale grande centralità hanno le espressioni del volto; questo aspetto è dimostrato anche dal numero delle aree cerebrali deputate alla regolazione e al loro riconoscimento che coinvolgono il lobo temporale e l'amigdala. L'innamoramento scatta, come riportano sondaggi effettuati intervistando persone innamorate, dal momento in cui sono attratti da una caratteristica del partner percepita attraverso la vista.

Il Tatto

La pelle è l'organo più esteso del corpo umano, ampiamente rappresentato a livello cerebrale. Essa è in grado di trasmettere continuamente informazioni dal mondo esterno al sistema nervoso. Il contatto fisico e le carezze provocano il rilascio di *ossitocina* negli animali ed anche negli esseri umani. I livelli di questa sostanza aumentano nel sangue e nel cervello in risposta alla stimolazione tattile. Il contatto fisico è in grado di creare un legame affettivo fra le persone. Il massaggio al seno ed il contatto pelle a pelle fra madre e bambino determinano picchi di ossitocina. Questa sostanza interagisce con il sistema di ricompensa indotto dalla dopamina e dalla serotonina che determinano dipendenza affettiva fra il neonato e chi lo accudisce. In una relazione in cui vi sia un contatto reciproco gradevole si può instaurare un forte e durevole legame. I livelli di ossitocina aumentano nel sangue anche con il bacio e con l'attività sessuale tanto che questa sostanza è stata definita l'ormone dell'amore. Essa inoltre è responsabile del rilassamento dopo un amplesso. Il tatto è definito il "padre dei cinque sensi" e ogni cultura ha stabilito dei limiti codificati su chi si può toccare, dove e quando.

Gli stimoli odorosi

Il sistema olfattivo è deputato alla elaborazione degli stimoli odorosi ed è il più antico organo di senso. Molecole volatili disperse nell'ambiente possono raggiungere ed attivare i recettori olfattivi localizzati a livello del tetto delle cavità nasali. La prima elaborazione dei segnali avviene nei neuroni del bulbo olfattivo situato all'interno della scatola cranica. Dal bulbo i segnali vengono

inviati alla corteccia olfattiva primaria (piriforme) ed ai centri specializzati. L' area del cervello che elabora gli stimoli olfattivi è strettamente connessa con il sistema limbico (l'olfatto è l'unico senso gestito dal sistema limbico e non dal talamo), tanto che tali stimoli si legano alle emozioni. Anche qui entra in gioco l'*ossitocina* i cui effetti possono essere trasmessi non solo con il contatto fisico fra due persone ma anche attraverso l'odorato. Il sistema olfattivo inoltre riconosce *ferormoni* (o feromoni) cioè sostanze chimiche che vengono trasmesse attraverso l'aria da un individuo all'altro. La maggior parte dei ferormoni agisce stimolando l'organo dell'olfatto e, in particolare, una porzione di esso che si chiama organo vomeronasale. Tali composti sono prodotti da ghiandole esocrine e sono in grado di inviare segnali ad altri individui della stessa specie.

I ferormoni sessuali, trasmessi a seguito di stimoli tattili o olfattivi, pur non essendo percepiti come sostanze odorose, provocano stimolazione sessuale in altri individui e vanno ad attivare le aree cerebrali legate alle emozioni. L' odore è anche il veicolo della memoria olfattiva e del ricordo: evoca stati affettivi, ricordi ed emozioni. Ciò è dovuto alla forte connessione anatomica fra l' olfatto e le strutture coinvolte nelle emozioni e nella memoria (ippocampo e amigdala).

L' udito

La melodia delle parole e dei suoni, di una voce calda e modulata possono accendere il desiderio amoroso. Anche l'ascolto di un brano musicale ricco di ricordi può esercitare un effetto analogo.

Il ruolo dell'amigdala nell'integrazione degli stimoli sensoriali

Tutti gli stimoli sensoriali arrivano ad un crocevia fondamentale ovvero all'amigdala, quella zona del lobo limbico che se asportata conduce ad una condizione denominata "cecità affettiva", vale a dire l'incapacità di avvertire le emozioni e di reagire coerentemente ad esse. Quando viene stimolato un organo di senso si attivano due vie che vanno a convergere nell'amigdala: una via più breve e veloce, che va direttamente dal talamo all'amigdala e una via che dal talamo va alla neocorteccia. Questa seconda via esegue una

elaborazione più complessa e consapevole degli stimoli ricevuti e induce risposte più organizzate. L'amigdala informa continuamente le aree cerebrali superiori di quanto sta avvenendo e queste, a loro volta, forniscono la consapevolezza dell'innamoramento.

L'empatia nelle relazioni amorose

L'empatia è la capacità di entrare in sintonia e in risonanza con gli stati emotivo-affettivi dell'altro. Essa è fondamentale per instaurare una relazione amorosa ed è in grado di facilitare il coinvolgimento e la crescita della coppia. All'interno di una relazione amorosa è importante mantenere una comunicazione attiva e una progettualità continua accanto ad una corretta sessualità. L'empatia coinvolge il ruolo dei neuroni specchio, attraverso uno scambio sincrono delle emozioni.



"Amore e Psiche" (1793)
Antonio Canova (1757-1822)
(Museo del Louvre - Parigi)

A photograph of a forest with tall trees and sunlight filtering through the canopy. The sun is visible in the upper left, creating a bright glow and lens flare. The trees are mostly bare, suggesting late autumn or winter. The ground is covered in green grass and some low-lying plants.

**Le nuove frontiere delle
neuroscienze**
Pasquale Palumbo

Le nuove frontiere delle neuroscienze: tra relazioni sociali, creatività artistica ed apprezzamento estetico

Il cervello è la struttura più complessa dell'Universo, composta da cento miliardi di neuroni e da una fittissima rete di connessioni. Da sempre ha affascinato l'Uomo e per questo nel corso della storia è stato oggetto di innumerevoli speculazioni filosofiche e scientifiche e da Cartesio in poi la storia delle neuroscienze è un intreccio continuo tra indagine scientifica e riflessione filosofica. Oggi, le neuroscienze costituiscono il punto di contatto e di incontro tra scienziati, medici, filosofi, artisti, biologi, fisici, sociologi e in generale tra tutti coloro che sono interessati al rapporto tra mente e cervello e si interfacciano con campi affascinanti come la religione, la morale, la letteratura, l'arte, le scienze sociali e la giurisprudenza. Lo studio e la ricerca scientifica in questi ambiti si propongono di fornire nuove risposte a vecchie domande fondamentali, che accompagnano la riflessione dell'Uomo sul senso della propria esistenza. In questo ampio dibattito dove i tradizionali saperi umanistici e scientifici confluiscono, le neuroscienze si avvalgono essenzialmente di un approccio riduzionistico nello studio dell'attività cerebrale, cioè di una modalità in base alla quale tutto ciò che esiste è nient'altro che un insieme di entità descrivibili in termini fisici. Tutto ciò favorisce una serie di riflessioni e considerazioni che ci potrebbero portare anche a rivoluzionare le nostre idee morali e l'idea stessa di Uomo come essere razionale e con una autonomia di pensiero. Seguendo questa traccia sono molteplici i possibili approcci ma in questo assunto cercherò di rappresentare, l'incontro tra saperi antichi come le scienze sociali, la creazione e la fruizione artistica con le scoperte sul funzionamento del cervello e come questo aumenti il bagaglio delle nostre conoscenze, senza però diminuire il peso delle incertezze. L'Uomo è un animale sociale e la relazione interpersonale fa parte del nostro patrimonio genetico, ma lo sviluppo è certamente condizionato essendo influenzato e plasmato dalla qualità e dalla quantità di relazioni che noi sperimentiamo durante il nostro

accrescimento somatico e soprattutto psico-affettivo. Basti pensare alle evidenze scientifiche sull'importanza dell'interazione madre – figlio fin dalle prime ore dopo la nascita e di come queste determinino differenze rilevanti nei futuri tratti comportamentali. In particolare, è stato dimostrato che gli individui con ricche relazioni perinatali fossero più predisposti ad avere nel futuro atteggiamenti pro – sociali. Robin Dunbar, direttore dell'Institute of Cognitive and Evolutionary Anthropology dell'università di Oxford, suggerisce una stretta relazione tra il rapporto del volume dell'isocortex (la parte di cervello più evoluta, enormemente sviluppatasi nei primati) e il resto dell'encefalo da una parte e la dimensione del gruppo sociale e la complessità delle relazioni sociali dall'altra. Il numero di Dunbar è una quantificazione del limite cognitivo teorico che concerne il numero di persone con cui un individuo è in grado di mantenere relazioni sociali stabili, ossia relazioni nelle quali un individuo conosce l'identità di ciascuna persona e come queste persone si relazionano con ognuna delle altre.

Ma in che misura il grado di socialità è influenzato dal patrimonio genetico o dalla più o meno fitta rete di relazioni che il soggetto costruisce nel corso della propria esistenza è difficile definirlo.

Sono stati condotti tanti studi per analizzare il funzionamento del cosiddetto cervello sociale ed in questo ambito la scoperta più sensazionale la si deve certamente ad un gruppo di ricerca italiano, quello del prof. Giacomo Rizzolatti di Parma. Queste ricerche ci dicono infatti che quelle parti del nostro cervello che, fino a non molti anni fa, ci sembravano deputate solamente a controllare i nostri movimenti sono anche molto rilevanti nell'aiutarci a decodificare l'agire altrui. Per usare un' espressione di un altro protagonista di queste sensazionali scoperte, il prof. Vittorio Gallese: “In parole povere oggi sappiamo che aree del nostro cervello che si attivano durante l'esecuzione di movimenti motivati dal conseguimento di certi scopi (per esempio, la mia mano che afferra un bicchiere per prenderlo e portarlo alla bocca per bere), contengono neuroni – i neuroni specchio – che si attivano anche quando siamo testimoni

di analoghe azioni eseguite dagli altri. Il nostro ruolo di spettatori è molto meno passivo di quanto non si ritenesse trent'anni fa o di quanto molti ritengano ancora oggi". Allo stesso modo abbiamo imparato che le aree del nostro cervello che si attivano quando il nostro corpo viene, per esempio, accarezzato o schiaffeggiato vengono attivate anche quando vediamo accarezzare o schiaffeggiare il corpo di un altro. Le stesse aree e circuiti che si attivano quando proviamo fisicamente una sensazione dolorosa si mettono in funzione anche quando siamo testimoni di una sensazione dolorosa esperita da chi ci sta di fronte. Abbiamo dunque una base biologica condivisa, che si attiva quando siamo attori dell'esperienza, ma anche quando ne siamo solo testimoni.

Charles Darwin nel suo libro forse più ricco di spunti per chi si occupa di neuroscienze del comportamento, "Le espressioni delle emozioni nell'Uomo e negli animali", aveva già intuito che esiste una modalità di comunicazione interindividuale delle emozioni di base (paura, rabbia, disgusto, ecc.) che è universale, uguale per tutti. Adesso la scoperta dei neuroni a specchio ci fornisce il substrato neurobiologico di questa grande intuizione darwiniana. La scoperta dei neuroni a specchio ci fornisce oltre che una decisiva ed epocale conoscenza sul funzionamento del cervello motorio anche eccezionali spunti interpretativi di concetti chiave come l'empatia sociale e l'apprezzamento estetico. L'empatia sociale è la capacità di comprendere, nel profondo, lo stato d'animo altrui ed etimologicamente significa sentire dentro. Il concetto non significa solo mettersi nei panni dell'altro, ed andare verso l'altro, ma anche portare questi nel proprio mondo. È quindi, in altre parole, la capacità di un individuo di comprendere in modo immediato i pensieri e gli stati d'animo di un'altra persona. È una modalità di comunicazione nella quale il ricevente mette in secondo piano il suo modo di percepire la realtà per cercare di far risaltare in sé stesso le esperienze e le percezioni dell'interlocutore. È una forma molto profonda di comprensione dell'altro perché si tratta d'immedesimazione negli altrui sentimenti. Ci si sposta da un

atteggiamento di mera osservazione esterna (di come l'altro appare all'immaginazione) al come invece si sente interiormente (in quei panni, con quell'esperienza di vita, con quelle origini, cercando di guardare attraverso i suoi occhi). Quindi così come l'atto motorio che viene osservato coinvolge gli stessi neuroni che si attivano quando sono, essi stessi, gli esecutori di quel movimento, anche l'ascolto e l'osservazione del racconto di un'altra persona, che ci suscita riflessioni ed emozioni, può farci vivere tutto ciò come se lo vivessimo noi direttamente. Ascoltare una persona che ci comunica concetti e storie complesse è evidentemente un'operazione cerebrale molto più complicata dell'osservare un atto motorio semplice, come ad esempio il gesto nel muovere un arto. Infatti, il processo comunicativo implica l'attivazione di aree cerebrali deputate a funzioni cognitive superiori come la capacità di analisi e di astrazione del concetto, oltre che a funzioni di tipo affettivo ed emozionale. È possibile che questa complessità di connessioni ed integrazioni cerebrali renda molto difficile un ascolto empatico che è una qualità non comune. Quando riusciamo ad essere empatici apriamo, con il nostro interlocutore, un solido canale di comunicazione e comprendiamo quanto sia importante non solo ascoltare, ma anche mettersi dall'altra parte e provare ad analizzare il contesto anche con un punto di vista diverso dal nostro. Anche l'apprezzamento estetico non è un atto passivo ma un processo che stimola e mette in funzione tutta una serie di aree cerebrali. Gli studi che si sono sviluppati intorno a questo tema hanno dato vita ad un settore delle neuroscienze che ha preso il nome di neuroestetica. Questi aspetti che da un punto di vista filosofico riguardano non solo il confine tra arte ed emozione, ma anche tra anima e corpo, secondo un approccio neurobiologico studiano i meccanismi della percezione, ed in particolare di come l'opera d'arte viene creata e fruita, con l'ambizione di scoprire nuovi aspetti del funzionamento della nostra mente. In pratica questa nuova disciplina delle neuroscienze vuole comprendere i meccanismi scientifici che consentono all'artista di immaginare, costruire associazioni, creare, ma anche a noi tutti

di emozionarci davanti ad un'opera d'arte. Fin dalla notte dei tempi, l'Uomo si è caratterizzato per la creatività espressa attraverso le arti come la musica, la scultura e la pittura e le diverse espressioni artistiche sono accomunate dal fatto di comunicare in maniera universale, attraverso meccanismi fisiologici comuni e presenti in tutta la specie, in assenza di una comprensione mediata dal linguaggio. Il termine Neuroestetica viene usato per la prima volta nel 2001 dal neurofisiologo della visione, Semir Zeki, professore di neurobiologia allo University College di Londra e muove da alcune premesse generali, secondo le quali le arti visive devono obbedire alle leggi del cervello visivo, sia nella fruizione sia nella creazione e sono un'estensione dello stesso cervello visivo che ha la funzione di acquisire nuove conoscenze. Secondo questo approccio gli artisti sono in un certo senso ed involontariamente dei ricercatori che studiano le capacità del cervello visivo con tecniche peculiari. Nell'estetica tradizionale si fa sempre riferimento al processo affettivo e psicologico che scaturisce dall'incontro con l'oggetto, la neuroestetica invece riconosce che nella percezione intervengono processi inconsci di memorizzazione che sono uguali per tutti e probabilmente la risonanza emozionale prodotta dall'oggetto osservato è il risultato di processi "costanti" presenti nel nostro cervello. L'opera d'arte nel momento in cui viene contemplata, viene percepita, riconosciuta e analizzata prima di tutto nelle sue caratteristiche strutturali e poi scaturisce la risposta emotiva. Il cervello che dipende dai processi della visione cerca di rappresentare le caratteristiche costanti, durevoli, essenziali e stabili di oggetti, superfici, volti e situazioni e così via, ossia esegue un processo di astrazione e generalizzazione. Pertanto, la domanda che ci possiamo porre è se esistono delle forme universali e se la neuroestetica cerca, con un approccio scientifico, di rispondere a questa domanda. Ritorna quindi il dualismo tra patrimonio genetico ed influenze ambientali e viene da chiedersi in che misura le emozioni che proviamo di fronte ad un'opera artistica siano la conseguenza di meccanismi universali propri della visione ed in che misura siano

indipendenti o determinate dai condizionamenti culturali.

Quindi il concetto di empatia è presente anche nella fruizione di un'opera d'arte. Infatti, quando vediamo un quadro, una scultura o ascoltiamo una musica che ci coinvolge sviluppiamo anche una capacità di sentire il contenuto emozionale dell'opera e in alcuni casi di condividere ciò che l'artista provava nell'atto creativo.

Guardando un'opera d'arte possiamo rimanerne affascinati ed immediatamente, senza rendercene conto, cerchiamo di interpretarne il "senso", o semplicemente siamo attratti dalle linee e dai colori. In ognuno di noi si sviluppano emozioni più o meno forti, stati d'animo a volte travolgenti che inevitabilmente sottendono o meno l'esperienza estetica del bello. I sentimenti, i ricordi, il piacere che possiamo percepire, possiedono un forte carattere individuale, essendo collegati a diverse componenti: genetiche, ambientali e formative. Quindi possiamo discutere ed appassionarci su quanto queste componenti abbiano un ruolo più o meno preponderante, ma questa variabilità rimane ancora un campo scientifico quasi del tutto sconosciuto. Gli studi scientifici hanno identificato, invece, il processo di origine di alcune percezioni elementari e comuni in ognuno di noi. Certamente, queste sono influenzate dal contesto (ad esempio quando un quadro è esposto in una galleria d'arte piuttosto che in un appartamento), dall'interesse che suscita l'opera osservata e dalle esperienze personali. Se quindi affermiamo che il concetto di bellezza esiste dentro di noi, possiamo discutere su quanto e come l'oggetto a cui questo concetto viene associato possa variare. La ricerca scientifica ci suggerisce che il nostro sistema visivo, osservando la realtà, compie una continua ricerca delle proprietà costanti della stessa e filtra attraverso l'attività del cervello gli elementi essenziali al di là della continua mutevolezza del reale. L'artista parallelamente evidenzia nella creazione della sua opera quelle caratteristiche della realtà indispensabili alla sua rappresentazione con le caratteristiche invarianti, in modo rigoroso, e non continuamente mutevole come la vediamo. Matisse, descrivendo le proprie opere, diceva: "Al di sotto di quella

successione di istanti che costituisce l'esistenza superficiale delle cose e degli esseri, e che di continuo li modifica e li trasforma, si può cercare un carattere più vero ed essenziale per dare un'interpretazione più duratura della realtà". L'attenzione di alcuni artisti per le geometrie e le forme astratte va al di là delle loro conoscenze matematiche e si può assimilare agli esperimenti per ridurre l'insieme delle forme all'essenziale per cercare l'essenza di una forma così come è rappresentata nel cervello a seconda della propria percezione visiva. Quindi l'intuito e la creatività dell'artista si concretizzano attraverso attività cognitive che selezionano gli attributi essenziali della realtà e li trasferiscono nell'opera d'arte. Pertanto, così come il nostro cervello apprende attraverso l'analisi e la registrazione delle qualità costanti ed essenziali, anche nella produzione artistica vi può essere in maniera istintiva il tentativo di astrarre alcuni elementi fissi delle nostre rappresentazioni mentali. È quindi affascinante chiedersi quanto l'arte ci possa aiutare a scoprire e comprendere i meccanismi cognitivi utilizzati dal nostro cervello per l'esplorazione e la conoscenza del mondo che ci circonda. La neuroestetica ha investigato, fino ad oggi, principalmente l'arte visiva, perché la parte del cervello dedicata alla visione è molto ampia e ben conosciuta. Pertanto, se da un lato gli artisti di tutte le epoche si sono chiesti se esistano degli universali delle forme, ossia degli elementi che costituiscono la parte essenziale di tutte le forme alla ricerca delle caratteristiche invarianti dell'oggetto, dall'altro le ricerche scientifiche hanno identificato l'origine di alcune percezioni elementari comuni, a prescindere dalla propria esperienza. Infatti, molte aree della corteccia visiva si attivano in modo identico in tutti gli esseri umani quando sono poste di fronte allo stesso oggetto. In questa prospettiva lo scopo dell'arte non è una rappresentazione descrittiva bensì una ricerca di emozioni tramite l'essenzialità dell'oggetto raffigurato ed è il cervello che crea ciò che è costante ed essenziale. Allora conoscere i meccanismi che permettono di apprezzare l'arte, studiare la natura dell'esperienza estetica può aiutare a conoscere i meccanismi della percezione e le strategie che il cervello usa nell'affrontare gli

stimoli esterni. Ecco che psicologi e neurobiologi parlano comunemente di “costanza” in relazione alla visione dei colori, delle forme e delle linee e il professor Zeki ha definito la sua legge di costanza: “... quello che ci interessa sono gli aspetti essenziali e persistenti degli oggetti e delle situazioni, ma l’informazione che ci giunge non è mai costante. Il cervello deve quindi avere qualche meccanismo per scartare i continui mutamenti ed estrarre dalle informazioni che ci raggiungono soltanto ciò che è necessario per ottenere conoscenza delle proprietà durevoli delle superfici”. Connessa a questo principio è anche una legge di astrazione, il processo con cui il cervello predilige il generale al particolare e conduce alla realizzazione dei concetti da manifestare nell’opera d’arte. L’arte è, infatti, una ricerca di costanti attraverso le forme singole: dal particolare verso l’universale. Il dipinto di un oggetto, quindi, rappresenta tutte le caratteristiche comuni a quell’oggetto e ne costituisce la realtà perché si pone come universale sopra ogni particolare. Gli artisti pertanto sono sempre impegnati nella ricerca dell’essenziale, della essenza di una forma, la cosiddetta “costanza di forma”. Alcune ricerche scientifiche si sono concentrate sulle linee come forma predominante in molte opere d’arte moderna. Ed oggi sappiamo che il nostro sistema visivo stimolato dai quadrati di Malevich, dalle linee ortogonali di Mondrian, ma anche dalle sculture incompiute di Michelangelo, si connette con dei neuroni che rispondono solo alle righe con una particolare inclinazione, ed altre che rispondono alle forme anche semplicemente abbozzate. Recenti scoperte scientifiche hanno mostrato che nella corteccia visiva predominano cellule che reagiscono selettivamente alle linee con una inclinazione specifica e tali sistemi neurobiologici innati condizionano inevitabilmente il nostro mondo visivo e la nostra produzione artistica. La relazione tra Arte cinetica (in cui il movimento reale è una componente dell’opera) e la fisiologia dell’area specializzata alla percezione del movimento visivo è espressa dal fatto che alcuni neuroni stimolati dalla visione reagiscono al movimento multidirezionale, ma un maggior numero di neuroni

è selettivo per una direzione orientata in un determinato modo, cioè risponde al movimento in un verso ma non a quello nel verso opposto o a nessun movimento. Queste cellule sono indifferenti al colore dello stimolo e molte sono indifferenti anche alla forma.

Nello sforzo di privilegiare il movimento, l'opera degli artisti cinetici si sviluppò nella stessa direzione: accentuando il movimento e depotenziando la forma ed il colore, adattando (senza saperlo) le loro creazioni cinetiche alla fisiologia dell'area cerebrale visiva. La potenza creatrice del cervello si manifesta in realtà in ogni nostra esperienza quotidiana: ogni giorno apriamo gli occhi e creiamo il mondo; qualcosa là fuori, quelli che per convenzione vengono chiamati come oggetti, eccitano i nostri organi di senso, e tale percepito, viene elaborato dal nostro cervello, per vie in gran parte sconosciute, a configurare il dato fenomenico, la nostra realtà. Senza il nostro cervello visivo il colore non esisterebbe, così come non esisterebbe il suono senza i nostri organi di senso acustici. Noi creiamo quotidianamente il mondo esterno come il pittore crea la sua opera d'arte sulla tela o lo scrittore sulla pagina bianca. La percezione finale non sono i dati grezzi che arrivano ai nostri sensi dal mondo esterno, ma è un'immagine che combina tutti questi segnali grezzi con la nostra memoria millenaria del mondo. La nostra percezione diventa una predizione di ciò che dovrebbe esserci là fuori, e tale predizione viene costantemente controllata dall'azione. Per questo la neuroestetica, ovvero lo studio delle basi neurobiologiche della creazione e della fruizione dell'opera d'arte, rappresenta un modello sperimentale ideale per studiare tale fenomeno di smontaggio, elaborazione e riconfigurazione dei dati fenomenici che si chiama realtà. C'è quindi una grande analogia tra la neuroscienza e l'arte: entrambi, per vie diverse, permettono di "guardarci dentro" e guardare dentro agli altri. Guardarci dentro, in tutti i sensi e attraverso tutte le vie (letterali o metaforiche) in cui questo può avvenire, significa comprendere meglio noi stessi e il mondo che ci circonda. Come il pittore crea il suo mondo, il cervello rende possibile (e forse crea) la nostra percezione del mondo e di

noi stessi. Il cervello colora i ricordi, dà loro una tinta scura o brillante, a seconda dello stato emotivo che li accompagna. Lo stesso fa il pittore che sulla tela ci racconta un'esperienza a tinte fosche o tenui, e riesce a trasmetterci quelle emozioni proprio perché, pur nella immensa varietà delle persone, parla ad un cervello umano. L'arte, quindi, fornisce un prezioso modello paradigmatico sul funzionamento del nostro cervello, cosa che non a caso era già stata suggerita da un artista del calibro di Paul Klee: "l'arte non riproduce il visibile, rende le cose visibili". Come è possibile conciliare la libertà dell'espressione creativa con il rigore della scienza, o meglio, in questo caso, della neuroscienza?

Le tecnologie oggi disponibili si avvalgono di vari strumenti e procedure per la visualizzazione del cervello durante lo svolgersi di certe attività da parte del soggetto. È proprio l'osservazione "in vivo" che ha permesso di scoprire correlazioni costanti tra determinati momenti della creazione artistica e lo "svegliarsi" di alcune aree del sistema nervoso centrale. Oggi, infatti, grazie alla tecnologia del neuroimaging è possibile visualizzare quali zone del cervello si attivano o si disattivano quando un soggetto vive diverse esperienze, come ad esempio quella amorosa, religiosa o, appunto, artistica. L'ambizione di scoprire il funzionamento del cervello nell'esperienza estetica è un obiettivo possibile grazie alle moderne tecniche di neuroradiologia e neurofisiologia quali la risonanza magnetica funzionale, la tomografia ad emissione di positroni, la magneto encefalografia ed i potenziali evocati cognitivi. In conclusione, nonostante le ricerche scientifiche abbiano fatto enormi progressi ed oggi conosciamo molto meglio il funzionamento del nostro cervello, gli specifici processi cognitivi che regolano le relazioni sociali, ma anche la creazione artistica e l'apprezzamento estetico sono in gran parte sconosciuti ed ancora oggi stimolano da un lato la ricerca scientifica e dall'altro l'approfondimento culturale e filosofico.



- Alciator C.** Homo depressus. Giovane Holden Edizioni, 2015.
- Alcocer Gomez et al.** Inflammasomes in clinical practice. Ed. Springer, 2018.
- Anwar Y.** Ooh là là! Music evokes at least 13 emotions. Scientists have mapped them. PNAS, 2020.
- Arte, Musica e Poesia.** Porta e rifugio dello spirito nel malato oncologico. Ed. LILT-Prato, 2019. www.legatumoriprato.it.
- Attili G.** Il cervello in amore: le donne e gli uomini ai tempi delle neuroscienze. Il Mulino, Bologna, 2017
- Balestrieri A.** La mente in musica. Come reagisce il cervello all'ascolto della musica. Ed. Pensieri e Appunti, 2021.
- Battaglini et al.** Neurofisiologia. Ed. EDRA, 2020.
- Benelli et al.** Disagio psichico, stili di vita, dipendenze. LILTPrato, 2018.
- Berrino F.** Il cibo dell'uomo. Ed. Franco Angeli, 2016.
- Berrino e Fontana.** La grande Via. Ed. Mondadori, 2017.
- Bostrom et al.** A PGC1-alfa dependent myokine that drives browning of white fat and thermogenesis. Nature, 2012.
- Bourassa et al.** Butyrate, Neuroepigenetics and the gut microbiome: can a high fiber diet improve brain health? Neurosci Lett., 2016.
- Bradt et al.** Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. Cochrane Systematic Review, 2016.
- Bret Stetka.** La dieta per il cervello. Le Scienze. Mind, 2017
- Carey e Montag.** Exploring the relationship between gut microbiota and exercise (...). BMJ, 2021.
- Chardon e Platel.** Quando l'arte ripara il cervello. Mind sett, 2018.
- Cowen A.S. et al.** What music makes us feel: at least 13 dimensions organize subjective experiences associated with music across different cultures. PNAS , 2020.
- Dalile et al.** The role of short-chain fatty acids in microbiota gut-brain communication. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019.
- Damiani et al.** Cortical brain functions -The Brodmann legacy in the 21st century. Arquivos Brasileiros Neurocirurgia, 2020.
- Di Meco et al.** Autophagy dysfunction in Alzheimer's disease (...). Biological Psychiatry, 2019.
- Di Pucchio et al.** Survey of health and social-health services for people with dementia (...). Ann Ist Super Sanità, 2017.
- Disagio psichico, stili di vita e dipendenze.** Ed LILT-Prato, 2018.

Dodge K.A. Emotion and social information processing. In: J. Garber, K.A. Dodge (eds). Cambridge University Press, 1991.

Eide et al. Sleep deprivation impairs molecular clearance from the human brain. *Brain*, 2021.

Eliot et al. Comprehensive synthesis of human brain studies reveals few male-female differences beyond size. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2021.

Emanuele et al. Raised plasma nerve growth factor levels associated with early-stage romantic love. *Psychoneuroendocrinology*, 2006.

Emanuele E. NGF and romantic love. *Arch Ital Biol*, 2011.

Erny et al. Communicating systems in the body: how microbiota and microglia cooperate. *Immunology*, 2017.

Felten et al. Atlante di neuroscienze di Netter. Ed. EDRA, 2017.

Felten e Maida. Netter neuroscienze da colorare. Ed. EDRA, 2021.

Fernandez-Berrocal P. Intelligenza emotiva. Ed. Emse Italia srl, 2021.

Fogassi L. Mirror neurons and cognitive and motoric functions. *Giornale di Neuropsichiatria dell' Età Evolutiva*, 2008.

Frith U. e Baron-Cohen S. Does the autistic child have a theory of mind? *Cognition*, 1985.

Gallese V. e Guerra M. Lo schermo empatico. *Cinema e Neuroscienze*. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2015.

Gershon M.D. Il secondo cervello. UTET, 2016.

Giacchè D. Passeggiata alle Cascine di Tavola” Ed. LILT-Prato, 2019.

Giacchè e Capecchi. Terapia fisica per il microcircolo. Esercizi di mobilizzazione e dieta antinfiammatoria. Ed. LILTPrato, 2020.

Glasser et al. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature*, 2016.

Hammon et al. Variation in the concentration and regional distribution of magnetic nanoparticles in human brains with and without Alzheimer's disease, from the UK. *Scientific Reports*, 2021.

Hilgard E.R. The trilogy of mind: cognition, affection and conation. *J Hist Behav Sci*, 1980.

Hirano et al. DEC2 modulates orexin expression and regulates sleep. *PNAS*, 2018.

Ichwan et al. Apple peel and flesh contain pro-neurogenic compounds. *Stem Cell Reports*, 2021.

Immordino-Yang M.H. Neuroscienze affettive ed educazione. Raffaello

Cortina Editore, 2017.

Jacka et al. Western diet is associated with a smaller hippocampus: a longitudinal investigation. *BMC Med*, 2015.

James W. What is an emotion? *Mind*, 1884.

Jedrychowski et al. Detection and quantitation of circulating human irisin by tandem mass spectrometry. *Cell Metabolism*, 2015.

Jin L. et al. Gut microbes in cardiovascular diseases and their potential therapeutic applications. *Protein Cell*, 2020.

Jin X. et al. Association of APOE genotype and lifestyle with cognitive function among chinese adults aged 80 years and older (...). *Plos Medicine*, 2021.

Kaimal G et al. Reduction of cortisol levels and participants responses following art making. *Art Ther (Alex)*, 2016.

Kandel E. R. et al. *Fondamenti delle neuroscienze e del comportamento*. Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 1999.

Kandel E.R. *L'età dell'inconscio*. Raffaello Cortina Editore, 2012.

Kandel E. R. et al. *Principi di Neuroscienze*. Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 2014.

Kandel E. R. *Arte, mente e cervello dalla grande Vienna ai nostri giorni*. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2016.

Koopman et al. Vagus nerve stimulation inhibits cytokine production and attenuates disease severity in rheumatoid arthritis. *PNAS*, 2016.

Kujawska et al. Neuroprotective effects of pomegranate juice against Parkinson's disease and presence of Ellagitannins derived metabolite-uroolithin A- in the brain. *Molecular Sciences*, 2020.

Làdavas E. & Berti A. E. *Neuropsicologia*. Edizione il Mulino, 2020.

Lauretti et al. Extra virgin olive oil improves synaptic activity, short-term plasticity, memory and neuropathology in a tauopathy model. *Aging Cell*, 2020.

Lauretti et al. Extra-virgin olive oil, cognition and brain health. In: Preedy V.R. e Watson R.R. *Olives and olive oil in health and disease prevention*. Academic Press, 2021

L'età dell'inconscio. *Arte, mente e cervello dalla grande Vienna ai nostri giorni*, Milano, Raffaello Cortina Editore, 2012.

LeDoux J. *Il cervello emotivo. Alle origini delle emozioni*. Ed. Baldini & Castoldi, Milano, 2014.

- Levi-Montalcini R.** The nerve growth factor 35 years later. *Science*, 1987.
- Loprete S.** Storia e sviluppo delle neuroscienze cognitive. Ed. Zanichelli, 2021.
- MacLean P. D. et al.** A triune concept of the brain and behaviour. *Hincks Memorial Lectures*, 1973.
- Magalhães et al.** Habitual coffee drinkers display a distinct pattern of brain functional connectivity. *Mol Psychiatry*, 2021.
- Maira G.** Il cervello è più grande del cielo. Ed. Solferino, 2019.
- Maira G.** Le età della mente. Ed. Solferino, 2020.
- Maratos, A. et al.** Music therapy for depression (Review). *The Cochrane Library*, 2009.
- Marazziti D.** La natura dell'amore. Fioriti Editori, Roma, 2017.
- Marini A.** Che cosa sono le neuroscienze cognitive. Carrocci Ed., 2016.
- Mazza N.** Poetry Therapy. Ed. Mille Gru, 2019.
- McNamara et al.** Role of polyunsaturated fatty acids in human brain structure and function across the lifespan (...). *Prostaglandins Leukot Essent Fatty acids*, 2018.
- McQuire et al.** Screening prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in a region of the United Kingdom (...). *Preventive Medicine*, 2019.
- Miller e Spencer.** Obesity and neuroinflammation (...). *Brain Behav Imm*, 2014.
- Moberg K.U.** Ossitocina, l'ormone dell'amore. Ed. Il Leone verde, 2019.
- Montinaro A.** Musica e cervello. Mito e scienza. Ed. Zecchini, 2017.
- Montinaro A.** Musica e cervello. Emozioni, genetica e terapia. Ed. Zecchini, 2019.
- Morais et al.** The gut microbiota-brain axis in behavior and brain disorders. *Nature Rev Microbiology*, 2021.
- National Geographic.** Il Cervello. RBA Italia, 2018.
- Negi et al.** Potential role of gut microbiota in induction and regulation of innate immune memory. *Frontiers Immunol*, 2019.
- Pak et al.** Sleep disturbances in MCI and AD: neuroinflammation as a possible mediating pathway. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2020.
- Panksepp J. e Biven L.** Archeologia della mente. Origini neuroevolutive delle emozioni umane. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2014.
- Pelletier et al.** Mediterranean diet and preserved brain structural connectivity in older subjects. *Alzheimer Dement*, 2015.
- Pignataro et al.** FNDC5/Irisin System in neuroinflammation and

neurodegenerative diseases. *Mol Sciences*, 2021.

Poli E.F. *Poiesis*. Ed. Anima, 2017.

Proverbio A.N. *Neuroscienze cognitive della musica. Il cervello musicale tra arte e scienza*. ED. Zanichelli - Bologna, 2019.

Quaia L. *Alzheimer e riabilitazione cognitiva (...)*. Ed. Carocci, 2006.

Ramaholimihaso et al. *Curcumin in depression (...)*. *Frontiers in Psychiatry*, 2020.

Rizzolatti G. e Vozza L. *Nella mente degli altri. Neuroni specchio e comportamento sociale*. Zanichelli, Bologna, 2007.

Romagnolo e Selmin. *Mediterranean diet and prevention of chronic disease*. *Nutrition Today*, 2017.

Rubagotti et al. *Affinity of nat/68 Ga-Labelled Curcumin and curcuminoid complexes for beta-amyloid plaques (...)*. *Int J. Molecular Sciences*, 2016.

Sablonnière B. *Una nuova geografia del cervello*. Ed. Dedalo, 2018.

Salvador et al. *Neuromodulation by the immune system: a focus on cytokines*. *Nat Rev Immunol*, 2021.

Sánchez-Villegas et al. *A longitudinal analysis of diet quality scores and the risk of incident depression in the SUN Project*. *BMC Medicine*, 2015.

Sánchez-Villegas et al. *Preventing the recurrence of depression with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil. The PREDI-DEP trial: study protocol*. *BMC Psychiatry*, 2019.

Sartori et al. *Perturbed BMP signaling and denervation promote muscle wasting in cancer cachexia*. *Sci Transl Med*, 2021.

Scarso G. et al. *Musica e Terapia*. *Rivista di Psicologia Individuale*, 1998.

Sharma et al. *Psychobiotics: the next -generation probiotics for the brain*. *Curr Microbiol*, 2021.

Siegel e Sapru. *Fondamenti di Neuroscienze*. Ed. Italiana a cura di Megighian e Zorda. Piccin Editore, 2019.

Smith e Wissel. *Microbes and the mind: how bacteria shape affect, neurological processes, cognition, social relationships, development and pathology*. *Perspect Psychol*, 2019.

Spattini e Bevacqua. *Guida alla medicina funzionale. La medicina del domani*. Ed. EDRA, 2019.

Tornaghi E. *La forza dell'immagine*. Loescher Editore, Torino, 2009.

Tovè M. J. *Introduzione al sistema visivo*. Primula Editore, Pavia, 2001.

-
- Tra linee azzurre e bianche onde.** Ed. Partner-Graf, 2003.
- an den Tol A.J.M., Edwards J.** Exploring a rationale for choosing to listen to sad music when feeling sad. *Psychology of Music*, 2011.
- Uth et al.** Exercise intensity and cardiovascular health outcomes after 12 months of football fitness training in women treated for stage I-III breast cancer (...). *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2020.
- Valenti et al.** The polyphenols resveratrol and EGCG restore the severe impairment of mitochondria in hippocampal progenitor cells from a Down syndrome mouse model. *Bioch Biophysica Acta*, 2016.
- Valls-Pedret et al.** Mediterranean diet and age-related cognitive decline: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 2015.
- Van den Tol A.J.M., Edwards J.** Exploring a rationale for choosing to listen to sad music when feeling sad. *Psychology of Music*, 2011.
- Van den Tol A.J.M., Edwards J.** Listening to sad music in adverse situations: How music selection strategies relate to self-regulatory goals, listening effects, and mood enhancement. *Psychology of Music*, 2015.
- Zaccaria M.** Gli effetti positivi della musicoterapia nei bambini e adolescenti. *State of Mind*, 2016.
- Zeki S.** Con gli occhi del cervello. Immagini, luci, colori. Ed. Di Renzo, 2008.
- Zhang Y et al.** Curcumin in antidepressant treatments (...). *Basic Clin Pharm Toxicol*, 2020.





VIDEOCLIP A CORREDO: www.legatumoriprato.it

Roberto Benelli: Presentazione del Concorso “Le Neuroscienze” - Arti visive, Musica e Poesia per la salute psicofisica.

Elena Cecchi: Le neuroscienze: neuroni e neurotrasmettitori cerebrali, una rete complessa.

Lorenzo Emmi: Relazione tra microbiota e cervello: mito o realtà?

Benedetta Marchesini: Attività fisica e salute mentale.

Brunella Lombardo:

- ▷ Le Emozioni, Arti visive e Arteterapia
- ▷ La Musica
- ▷ La Poesia

"Le Neuroscienze"

Arti visive, Musica, Poesia per il benessere psico-fisico

Con i contributi di:

Roberto Benelli M.D.

Presidente LILT Sezione di Prato
p. Direttore UO Urologia - Prato

Alberto Candidi Tommasi Crudeli M.D.

Direttore sanitario LILT Sezione di Prato
p. Direttore Gastroenterologia - Prato

Lorenzo Emmi M.D.

Specialista in Allergologia ed Immunologia clinica
Prof. a contratto AOU - Careggi (Firenze)

Stefania Capecchi

Farmacista e Nutrizionista - LILT Sezione di Prato

Brunella Lombardo

Psicologa Psicoterapeuta - LILT Sezione di Prato

Pasquale Palumbo M.D.

Direttore U.O. Neurologia - Prato

Elena Cecchi (Biologa), **Daniela Giacchè** (Biologa)

Costanza Fatighenti e **Benedetta Marchesini**

(Infermiere LILT Sezione di Prato)

la collaborazione di:

Chiara Pastorini, Martina Antenucci, Martina Gianassi

(Staff LILT Sezione di Prato)

Credits fotografici:

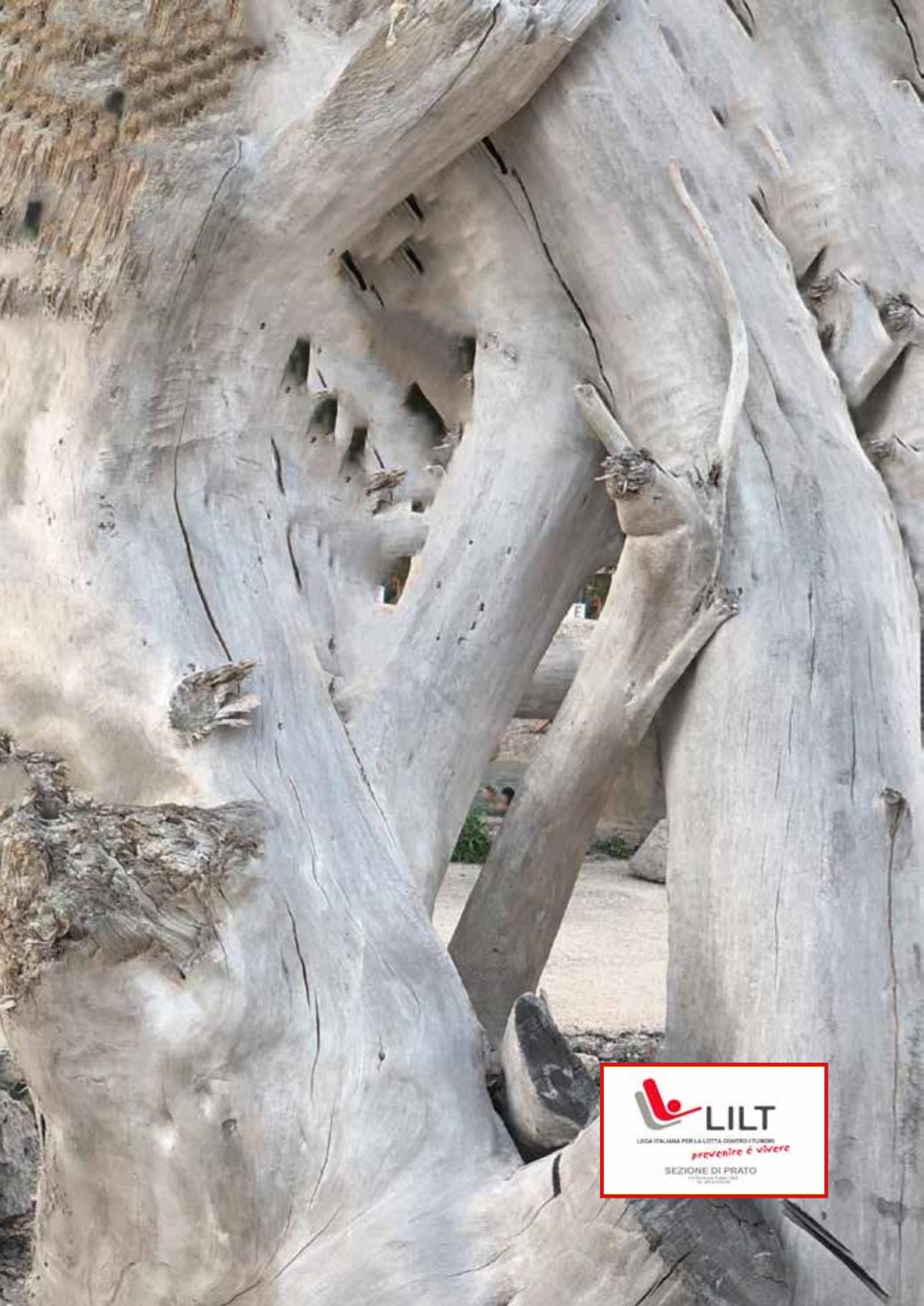
Giovanni Fatighenti



Prato, 20 Maggio 2022

*(Copia non in commercio a cura della LILT Sezione di Prato,
scaricabile dal sito www.legatumoriprato.it)*





LILT
LEGA ITALIANA PER LA LOTTA CONTRO I TUMORI
prevenire è vivere
SEZIONE DI PRATO
via Garibaldi, 100 - 53100 Prato - Tel. 0574 440111