

# “Ecco come ho trovato la colla della memoria”

Le molecole scoperte da una ricercatrice italiana che lavora a New York  
Potrebbero essere decisive per la diagnosi e la cura dei malati di Alzheimer

DANIELE BANFI

**U**n processo affascinante, ma ancora sconosciuto. E' la memoria, quella misteriosa funzione che ci consente di ricordare volti, fatti ed esperienze. Come si instaura e cosa succeda nel cervello sono quesiti ai quali gli scienziati stanno tentando di rispondere da tempo.

Uno di loro è Cristina Alberini, neuroimmunologa italiana del Mount Sinai Medical Center di New York. In due studi pubblicati sulle riviste «Nature» e «Cell» è riuscita ad identificare due fattori-chiave nella formazione della memoria a lungo termine. Risultati

**«Quando si blocca la produzione di lattato le cavie dimenticano le loro esperienze»**

straordinari, che aprono nuove e sino ad ora sconosciute prospettive per la diagnosi e cura delle malattie in cui la memoria viene compromessa.

«In passato il fenomeno della memoria è sempre stato indagato da un punto di vista psicologico. Le uniche conoscenze in campo biologico, datate Anni 60, avevano evidenziato che, bloccando la sintesi proteica, la memoria a lungo termine veniva compromessa», spiega la dottoressa. Un dato importante, ma troppo generale per chiarire il complicato meccanismo dei ricordi. A partire dagli Anni 80, invece, con lo sviluppo di nuove tecniche

di indagine, gli studi si sono fatti sempre più dettagliati. Utilizzando animali modello come la *Drosophila*, emerse che alcuni fattori trascrizionali chiamati C/EBP, peraltro conservati nei mammiferi, risultavano fondamentali nel mantenimento della memoria a lungo termine. A partire da questo dato è iniziata la lunga ricerca per individuare quali fossero le proteine target regolate da C/EBP. Una di esse è l'IGF2 (Insulin Growth Factor II).

«Sapendo che C/EBP è connesso ai processi di memoria e che è in grado di regolare la produzione di IGF2, abbiamo voluto indagare se quest'ultimo fattore fosse implicato nel mantenimento della memoria a lungo termine», spiega Alberini. Per verificare questa ipotesi alcuni topi sono stati sottoposti ad una piccola scossa elettrica ogni qualvolta entravano in una stanza. Dopo l'evento traumatico il topo, avendo memorizzato l'esperienza negativa, non si dirigeva più in quel luogo. «Nel test abbiamo visto che nel periodo di memorizzazione dell'evento i valori di IGF2 a livello dell'ippocampo aumentavano significativamente. Sorprendentemente, rimuovendo questo fattore attraverso l'utilizzo di un inibitore, la memoria a lungo termine non si instaurava più e il topo tornava nella stanza dove subiva nuovamente lo shock elettrico. L'animale aveva perso la memoria e non era in grado di ricordare». Non solo: se invece IGF2 veniva somministrato durante lo shock in assenza dell'inibitore, la memoria risultava più forte e più

duratura. Un risultato straordinario, che è valso la pubblicazione sulla rivista «Nature».

Ma le novità non si fermano a IGF2. Nel secondo studio, apparso su «Cell», è stato infatti dimostrato per la prima volta che un prodotto degli astrociti - una particolare forma cellulare presente nel cervello - svolge un ruolo fondamentale nel consolidamento della memoria a lungo termine. «Il risultato - spiega la studiosa - è di particolare importanza, perché nel campo delle neuroscienze si è sempre dato spazio allo studio dei neuroni e poco a quello degli astrociti. Queste cellule, considerate in passato solo per la loro funzione trofica nei confronti dei neuroni, sono invece in grado di influenzare l'attività dei neuroni stessi». In particolare l'effetto sulla memoria è dato dal lattato, una molecola prodotta dal metabolismo del glicogeno e presente a livello cerebrale solamente in queste cellule.

«L'idea di investigare il ruolo del lattato sulla memoria è nata dall'ipotesi che questa molecola possa venir sfruttata dai neuroni, quando c'è una richiesta di energia come nel ca-

so della formazione della memoria», sottolinea Cristina Alberini. Analogamente al precedente esperimento è stato verificato che i valori di lattato aumentano significativamente durante il processo di memorizzazione. «Impedendo la produzione di lattato attraverso la somministrazione di un inibitore, abbiamo visto che i topi



**Cristina Alberini**  
Neuroimmunologa

**RUOLO:** E' PROFESSORESSA DI NEUROSCIENZE AL «MOUNT SINAI MEDICAL CENTER» DI NEW YORK  
**RICERCHE:** FUNZIONI BIOLOGICHE DEL CERVELLO

non erano in grado di memorizzare più l'evento traumatico». Non solo. Somministrando invece il lattato dall'esterno, la memoria veniva recuperata. Dunque anche questa molecola, in aggiunta a IGF2, sembrerebbe giocare un ruolo fondamentale nella formazione della memoria a lungo termine. «Più conosciamo i processi legati alla formazione della memoria e al suo mantenimento e più sappiamo dove guardare per cercare di curare malattie come l'Alzheimer. Supponendo che i livelli di IGF2 e di lattato diminuiscono con il progredire dell'età e della malattia, è plausibile pensare che il ripristino dei livelli possa prevenire il decadimento mentale. Le loro alterazioni, inoltre, potrebbero essere anche sfruttate per una diagnosi precoce».