

Neuroscienze A Venezia i risultati delle ricerche degli ultimi anni

Il cervello resta giovane se fa manutenzione

Al via la conferenza The Future of Science sulla **longevità** della mente: i "buoni" geni giovani, ma determinante è una vita attiva

di Sara Gandolfi - illustrazione di Conc

Anche il cervello invecchia. Un processo inesorabile che però l'esperienza e uno stile di vita migliore possono rallentare. Non siamo destinati per forza d'anagrafe alla demenza, ma bisogna allenare e coccolare la mente, come si fa con il resto del corpo. È intorno a questo tema che si svilupperà una delle sessioni del convegno internazionale The Future of Science, dedicato quest'anno ai "Segreti della Longevità" (vedi box). Punto di partenza, le ricerche mediche e neuroscientifiche degli ultimi decenni, la conferma che le funzioni cognitive variano in modo significativo nel corso della vita. Se è vero che fattori intrinseci, come l'assetto genetico e la plasticità neurale, giocano un ruolo fondamentale nell'invecchiamento più o meno precoce del cervello umano, esso è notevolmente influenzato anche dall'ambiente. Ed è su questo aspetto che è oggi più facile intervenire.

Partiamo dall'assetto genetico: siamo davvero più o meno intelligenti a causa dei

nostri geni? «Sì, è provato che diversi quozienti intellettivi sono dovuti a differenze genetiche. Forse l'esempio più evidente è quello di persone con gravi deficit psichici che scaturiscono da una mutazione in un singolo gene», spiega Seth Grant, professore di Neuroscienze molecolari al Centre for Clinical Brain Science dell'università di Edimburgo, che in passato ha lavorato con il premio Nobel per la medicina Eric Kandel sulle basi genetiche dell'apprendimento e ora dirige il consorzio di ricerca Genes to Cognition. «La conferma viene dall'evoluzionismo: gli esseri umani e altri vertebrati hanno molti più geni cerebrali degli invertebrati, organismi meno evoluti; si tratta di geni aggiuntivi, in grado di rendere più complesso il comportamento umano, che comparvero circa 500 milioni di anni fa, ossia prima degli esseri umani. L'evoluzione genetica ci ha reso dunque animali intelligenti; è evidente che l'alterazione di tali geni può causare menomazioni intellettuali o che differenze in quei geni tra persone

normali sono responsabili di diversi gradi di intelligenza».

Le terapie comportamentali. Il genoma umano è composto da circa 23.000 geni, 80% dei quali espressi (producono Rna e proteine) nel cervello. Un migliaio di questi producono proteine nelle sinapsi, i collegamenti delle cellule nervose. Ci sono poi ulteriori sottoinsiemi specializzati nel controllo del comportamento, che sembrano essere molto importanti per l'apprendimento, la flessibilità del pensiero e il quoziente intellettivo. «Questi geni non sono un'esclusiva dell'uomo, si trovano in altri mammiferi e in molti altri vertebrati, anche se con lievi differenze nella sequenza di Dna», spiega

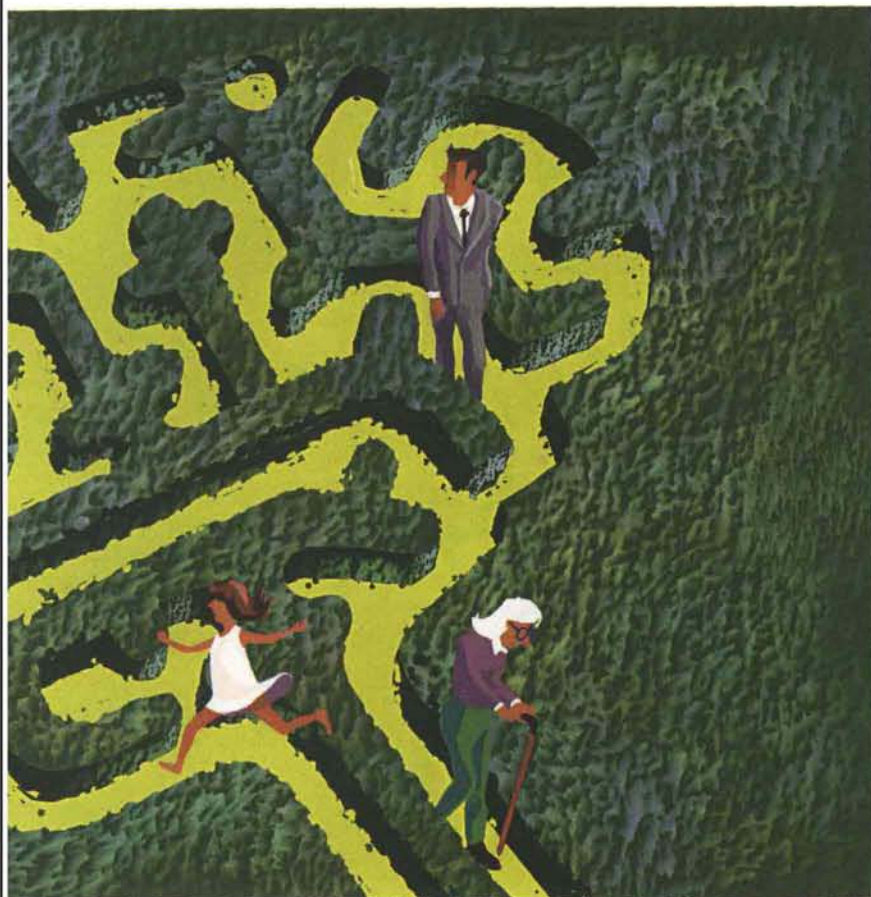


Un appuntamento scientifico voluto da tre fondazioni

Negli ultimi quarant'anni i Paesi occidentali hanno guadagnato dieci anni di vita media: l'aspettativa di vita femminile, dal 1970 al 2010, è passata da 61,2 a 73,3 anni, quella maschile da 56,4 a 67,5. La longevità è uno dei fenomeni più importanti della nostra era; ora spetta alla società trasformarla in un bene comune. È la sfida al centro della nona edizione della Conferenza internazionale The Future of Science - organizzata dalle Fondazioni Umberto Veronesi, Giorgio Cini e Silvio Tronchetti Provera - che si svolgerà dal 19 al 21 settembre a Venezia, sull'Isola di San Giorgio Maggiore,

con il titolo "Secrets of longevity". «Il desiderio di vivere a lungo è insito nella nostra natura e si unisce al sogno segreto, ma universale, di immortalità», dichiara Umberto Veronesi, presidente della Conferenza. «La paura invece riguarda le modalità dell'invecchiamento e la dubbia qualità di una vita più lunga. Io penso che la longevità sia un patrimonio da valorizzare, quanto più ora che la scienza inizia a fornirci le prime chiavi d'accesso per scoprirne i meccanismi e i misteri». Per iscrizioni e ulteriori informazioni si può consultare il sito: www.thefutureofscience.org





Grant, confermando il ruolo chiave dei geni nell'invecchiamento del cervello. La sfida del futuro sarà comprendere quali geni siano coinvolti in questo processo, per mettere a punto farmaci nuovi. «Esistono già varie terapie comportamentali volte a rallentare l'invecchiamento delle funzioni mentali, come l'esercizio fisico o diete particolari, ma non sappiamo se queste funzionano in modo diverso in persone con diversi background genetici». David Sweatt è direttore del dipartimento di Neurobiologia all'università dell'Alabama, a Birmingham. Come Seth Grant, ha lavorato con Eric Kandel sui meccanismi molecolari dell'apprendimento. Autore del libro *Mechanism of Memory*, il suo obiettivo è proprio utilizzare il bagaglio di conoscenze biochimiche, molecolari, genetiche e farmacologiche per sviluppare nuove cure per i disturbi della memoria. «Per molti secoli, anzi millenni», dice, «i filosofi hanno dibattuto il ruolo della "natura" rispetto a quello del "coltivare" quando parlavano di comportamento umano. Più di recente, questo dibattito si è evoluto per discutere

il ruolo dei geni rispetto all'ambiente. In effetti, le scoperte nel campo dell'apprendimento e della memoria hanno chiarito che si tratta di una falsa dicotomia: la regolazione dell'attività del gene viene costantemente modulata in risposta all'esperienza; le nostre esperienze causano alterazioni delle informazioni geniche nel sistema nervoso centrale come parte del normale meccanismo di creazione di memorie a lungo termine. Così, geni e ambiente/esperienze sono in costante interazione dinamica nel cervello come parte del processo di apprendimento e memorizzazione».



Gli esperti in campo

In alto Seth Grant, dell'università di Edimburgo, in basso, David Sweatt dell'università dell'Alabama.

La buona notizia è che si può aiutare la memoria stimolando artificialmente i geni: «Studi di laboratorio hanno provato che farmaci epigeneticamente mirati (inibitori dell'istone deacetilasi, cioè inibitori HDAC) possono migliorare l'apprendimento e la memoria nei roditori. Utilizzando un modello

murino geneticamente modificato, uno studio di Li-Huei Tsai del Massachusetts Institute of Technology, pubblicato sulla rivista *Nature*, ha dimostrato che gli inibitori

HDAC potrebbero addirittura consentire il riapparire di ricordi dimenticati». In attesa che gli esperimenti di laboratorio si trasformino in veri e propri farmaci – e l'attesa potrebbe essere molto lunga – meglio puntare su quella che Lars Backman, professore di Neuroscienza cognitiva al Karolinska Institute di Stoccolma, chiama la "manutenzione del cervello", concetto dietro cui si cela un assioma molto semplice: «Dobbiamo cercare di mantenere il nostro cervello nella stessa forma di quando avevamo 25 anni». Un approccio dunque molto diverso da quello che Backman definisce il "falso mito della ristrutturazione del cervello", secondo cui nuove regioni del cervello possono "farsi carico" del lavoro di regioni cerebrali che svaniscono con il passare dell'età.

Quantificare le perdite. I suoi lavori scientifici si basano su ampi studi epidemiologici e sull'utilizzo di diverse tecniche di imaging cerebrale come la risonanza magnetica e la Pet (tomografia a emissione di positroni). «Invecchiando il cervello perde sostanza grigia in aree cerebrali critiche, per esempio la corteccia prefrontale, che è molto importante per l'attenzione e la pianificazione, oppure l'ippocampo nel lobo medio-temporale, che è fondamentale per codificare e recuperare i ricordi», spiega Backman. «Altri cambiamenti riguardano il danneggiamento delle connessioni della materia bianca, che si traduce in un'elaborazione più lenta delle informazioni, e la perdita di neurotrasmettitori, in particolare la dopamina, cui sono associati i deficit cognitivi in età avanzata. La genetica conta per circa il 70%, i fattori ambientali per il restante 30%. Tuttavia, ogni singolo gene conta meno dell'1% in queste alterazioni. Non credo sia possibile prevenire completamente questo processo, possiamo solo sperare di posticipare il momento in cui si verificheranno le perdite cognitive».

La ricetta più semplice ed efficace è adottare uno stile di vita attivo. «Correre, camminare velocemente, leggere molto, praticare sport che allontanino lo stress negativo, come tennis, golf, sci oppure il ballo, che unisce allo sforzo fisico e mentale una componente sociale ed emotiva importante. Sono tutte attività che aiutano a mantenere sano il cervello anche in età avanzata», conclude il neuroscienziato svedese. «In particolare l'attività fisica è stata associata a una migliore conservazione di materia grigia, materia bianca e neurotrasmettitori. Studi su animali suggeriscono che può addirittura portare allo sviluppo di nuovi neuroni nel cervello». Ma Backman resta con i piedi per terra: «Credo che la biologia, alla fine, debba riscuotere il suo pedaggio, anche se è sicuramente meglio affrontare il declino mentale a 90 anni invece che a 70».

© RIPRODUZIONE RISERVATA