

L'anno del cervello

SENSIBILIZZARE I CITTADINI SULL'IMPORTANZA DELLA RICERCA SULLE MALATTIE NEUROLOGICHE. È L'OBIETTIVO DEL PARLAMENTO EUROPEO PER IL 2014. CINQUE ESPERTI CI AIUTANO A CAPIRE A CHE PUNTO SONO GLI STUDI SULLE PATOLOGIE CHE COLPISCONO IL CERVELLO

testo di **GIUSEPPE GAZZOLA** e **ELENA BOCERANI**

Il 2014 in Europa sarà l'anno del cervello. Lo ha deciso il Parlamento europeo, che ha stabilito di dedicare a questo organo – 'brain' in inglese – una serie di iniziative con l'intento di sensibilizzare i cittadini sull'importanza della ricerca per migliorare le condizioni delle persone con patologie neurologiche e psichiatriche [1]. In Italia si calcola che siano circa 17 milioni i cittadini che soffrono di queste malattie e in Europa sono circa 164 milioni, oltre il 38,2% della popolazione. Inoltre le patologie del cervello hanno un enorme impatto economico sulla società: si è stimato che la

spesa annua in Europa sia pari a 798 miliardi di euro. Per dare un'idea della cifra basta pensare che l'ultima manovra di stabilità varata dal governo italiano vale circa 32 miliardi di euro.

Cosa ci dicono quindi oggi le neuroscienze sul cervello? Cosa resta da conoscere? Perché il nostro sistema nervoso si ammala e come lo curiamo? Come possiamo nutrirlo perché stia bene a lungo e ci consenta di vivere con quali-



©tips.lkon Images

Hanno collaborato al testo:

Giorgio Racagni e **Maria Pia Abbracchio** dell'Università degli Studi di Milano (neuropsicofarmacologia e neurobiologia); **Gianvito Martino** – dell'Ospedale San Raffaele di Milano (neuroimmunologia); **Massimo Filippi** dell'Università Vita e Salute – San Raffaele di Milano (neuroimaging quantitativo); **Daniela Perani** dell'Università Vita e Salute - San Raffaele di Milano (neuroimaging funzionale); **Diego Centonze** dell'Università Tor Vergata di Roma (neurologia).

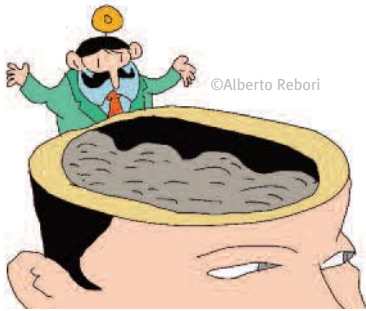
1 In particolare durante la Settimana mondiale del cervello, che si svolgerà dal 10 al 16 marzo.



Giorgio Racagni è direttore del Dipartimento di scienze farmacologiche e molecolari dell'Università degli Studi di Milano.



Massimo Filippi è professore associato di Neurologia presso l'Università Vita-Salute San Raffaele, Responsabile dell'Unità di Neuroimaging Quantitativo dell'Ospedale San Raffaele di Milano e Direttore del Programma Interdipartimentale BrainMap dello stesso Istituto.



**LA SCIENZA HA IMPARATO
A CONOSCERE DA VICINO IL CERVELLO
GRAZIE ALLE TECNICHE
DI NEUROIMAGING,
CHE NON RICHIEDONO INTERVENTI
INVASIVI O CHIRURGICI**

tà? E come si colloca la sclerosi multipla nelle domande e nelle risposte che le neuroscienze stanno progressivamente individuando?

Per rispondere a queste domande abbiamo intervistato alcuni ricercatori ed esperti, grazie ai quali abbiamo redatto questo inserto.

Cosa sappiamo oggi del cervello?

Fino a non molto tempo fa l'unico modo per scrutare il cervello consisteva nel guardare il fondo dell'occhio e osservare la retina, una parte minima del sistema nervoso centrale, finestra su un organo molto più complesso. «Quella che una volta era una scatola nera – spiega Giorgio Racagni dell'Università degli Studi di Milano – oggi appare come una scatola delle meraviglie». La scienza ha imparato a conoscere da vicino il cervello grazie alle tecniche di neuroimaging, che non richiedono interventi invasivi o chirurgici: «Hanno consentito – dice Massimo Filippi, Università Vita e Salute, San Raffaele, Milano - un grosso salto nella conoscenza di come il cervello è strutturato e di come funziona, in condizioni di normalità, in vivo». Oggi sappiamo che il cervello di un adulto pesa circa 1,3 -1,5 chilogrammi e, pur rappresen-

tando solo il 2% del peso corporeo, consuma il 20% dell'energia totale. Sappiamo anche che è composto da miliardi di neuroni, che sono dotati di prolungamenti specializzati, che si chiamano dendriti e assoni e comunicano tra loro attraverso un'infinita rete di collegamenti chiamati sinapsi, liberando particolari sostanze, i neurotrasmettitori.

Le tecniche di neuroimmagine

Il neuroimaging permette di vedere e capire come il cervello funziona nelle varie operazioni quotidiane, motorie, sensitive e cognitive, e com'è strutturato in condizioni di normalità. Questo consente anche di individuare cosa succede quando interviene una patologia neurologica o neuropsichiatrica e, di conseguenza, di effettuare una diagnosi precoce e iniziare rapidamente un trattamento. Le tecniche comprendono la TAC

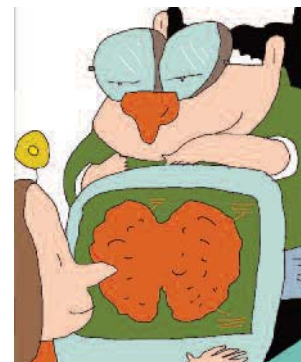
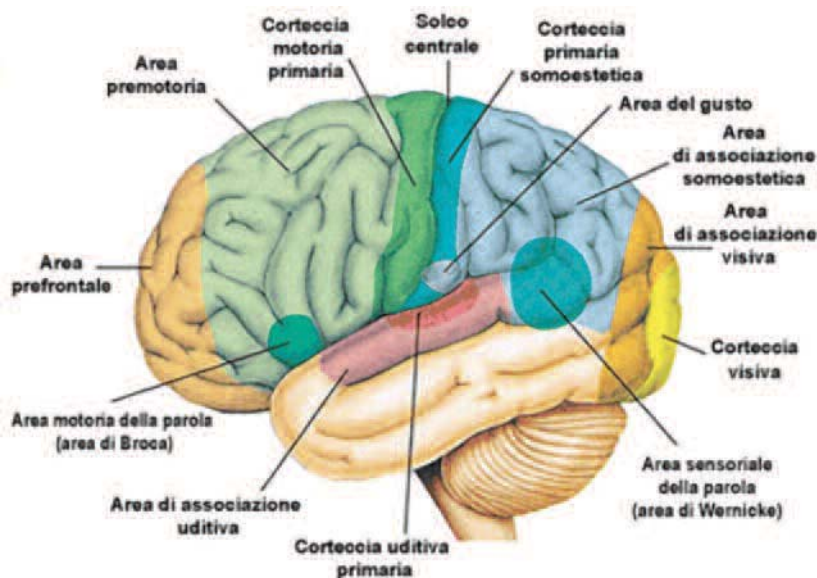
©tips.PhotoAlto RF



L'evoluzione del cervello

Lil genere Homo è comparso sulla terra negli ultimi 2,5 milioni di anni e la sua evoluzione è andata di pari passo con l'evoluzione cerebrale. Una delle teorie finora più accreditate per spiegare come siamo arrivati all'attuale cervello era l'Expensive Tissue Hypothesis [2] secondo la quale il cervello si è sviluppato grazie all'energia resasi disponibile quando i nostri progenitori, diventando bipedi, sono diventati anche carnivori. Così si sarebbe ridotta la lunghezza del loro intestino e stomaco, gli organi che consumavano più energia. Questa teoria si accorda a quella che sosteneva che i nostri primi antenati Homo vivessero solo in Africa, in Etiopia e solo successivamente, diventando bipedi e sviluppando un cervello più grande, sarebbero migrati nel resto del mondo. «Ma ora – dice Gianvito Martino – è stato trovato in

2 The Expensive-Tissue Hypothesis: The Brain and the Digestive System in Human and Primate Evolution Author(s): Leslie C. Aiello and Peter Wheeler Source: Current Anthropology, Vol. 36, No. 2 (Apr., 1995), pp. 199-221 Published by: The University of Chicago Press on behalf of Wenner-Gren Foundation for Anthropological Research Stable URL: <http://www.jstor.org/stable/2744104> Accessed: 13/04/2009 09:44



©Alberto Rebori

PER QUANTO RIGUARDA LA SM, LA RISONANZA MAGNETICA È STATA LA TECNICA PRINCIPE CHE HA PERMESSO DI VISUALIZZARE LE LESIONI MACROSCOPICHE, FOCALI, CLASSICHE DELLA SOSTANZA BIANCA

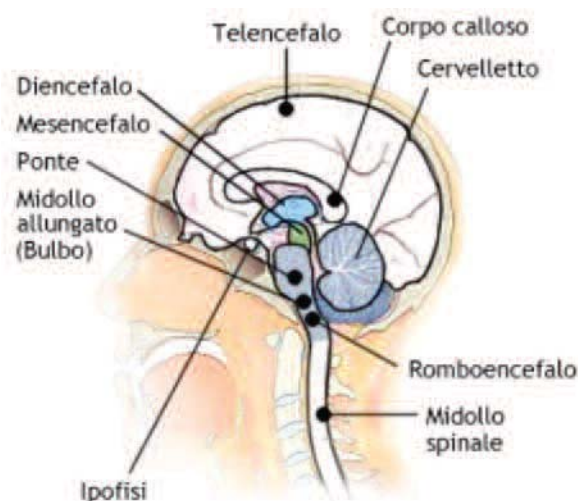
(tomografia assiale computerizzata), la SPECT (tomografia a emissione di fotone singolo), la PET (tomografia a emissione di positroni) e le diverse tecniche di RM (risonanza magnetica).

Per quanto riguarda la sclerosi multipla la risonanza magnetica è stata la tecnica

principale, che ha permesso di visualizzare, anzitutto, la quantità e le effettive localizzazioni delle lesioni macroscopiche, focali, classiche della sostanza bianca. In secondo luogo l'utilizzo di nuove tecniche sempre più raffinate, differenti dalle classiche tecniche di RM,

ha consentito di osservare anche il danno microscopico diffuso a carico della sostanza bianca che in apparenza risultava normale. Successivamente si è arrivati a un imaging adeguato anche della sostanza grigia, mostrando che nella SM sono presenti lesioni anche a que-

Georgia un bipede del tutto simile agli Homo Erectus ma con un cervello ancora piccolo». A Dmanisi è stato scoperto un cranio, ribattezzato Skull 5, che apparteneva a un Homo con un cervello piccolissimo, del peso di circa 500 grammi e che risale a circa 1,8 milioni di anni fa. Questo rafforza un'altra teoria evolutiva spiegata da Martino nel suo ultimo libro **'Il cervello gioca in difesa'**, (ed. Mondadori), vincitore del primo Premio Nazionale 2013 di Divulgazione scientifica, bandito dall'Associazione Italiana del Libro: il cervello si sarebbe sviluppato perché i nostri progenitori per poter sfuggire dai predatori, invece che continuare a utilizzare l'energia contenuta nei grassi accumulati all'interno dell'organismo, hanno capito che era più efficiente utilizzare l'energia disponibile per sviluppare il cervello perché proprio il cervello avrebbe consentito loro di elaborare strategie di fuga molto più efficaci del semplice scappare.



PESO/CONSUMO CERVELLO ADULTO E BAMBINO

ADULTI: PESO CIRCA 1,3 -1,5 CHIOGRAMMI; CONSUMO DEL 20% DELL'ENERGIA
BAMBINI: ALLA NASCITA PESA CIRCA 400 GRAMMI, A TRE ANNI PESA 1,1 KG
E CONSUMA FINO AL 65% DELL'ENERGIA DISPONIBILE



Daniela Perani professore ordinario, Facoltà di Psicologia, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano. Coordinatore Area Attività Diagnostica Neuroimmagini, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano



Gianvito Martino è direttore della Divisione di Neuroscienze dell'Ospedale San Raffaele di Milano

©Alberto Rebori



A SEGUITO DEI DANNI E DELLE LESIONI NELLA SOSTANZA BIANCA, IL CERVELLO È IN GRADO DI RIORGANIZZARSI PER UN CERTO PERIODO DI TEMPO, ALMENO FINO A QUANDO IL DANNO DIVENTA ECCESSIVO OPPURE I MECCANISMI DI COMPENSO SI ESAURISCONO

sto livello. «Il quarto passaggio per la conoscenza della SM – dice Massimo Filippi – è legato alla RM funzionale (fMRI) e consente di osservare come, a seguito dei danni e delle lesioni nella sostanza bianca, il cervello è in grado di riorganizzarsi per un certo periodo di tempo, almeno fino a quando il danno diventa eccessivo oppure i meccanismi di compenso si esauriscono».

Oltre alla risonanza magnetica per immagini (MRI), che individua e studia la struttura cerebrale, si utilizzano le immagini di Risonanza Magnetica funzionale (fMRI) per osservare cosa succede nel cervello quando siamo a riposo e tecniche di risonanza magnetica attive per monitorare quali aree cerebrali si attivano mentre eseguiamo compiti motori, esercizi cognitivi, eccetera. Esistono inoltre diverse tecniche di imaging molecolare, che fanno capo alla medicina nucleare, ad esempio le tomografie ad emissione SPECT e PET. «La PET – dice

Daniela Perani, dell'Università Vita e Salute, San Raffaele di Milano – consente di valutare gli aspetti di funzionamento del cervello dal punto di vista molecolare, quindi per esempio il consumo di glucosio, che è la base del funzionamento dei neuroni. Nella malattia di Alzheimer (AD), in particolare, la disfunzione dei neuroni si riflette in una riduzione del consumo metabolico, si consuma meno glucosio». Attraverso l'utilizzo di una serie di marcatori la PET con particolari traccianti permette inoltre di individuare e misurare i depositi di proteine patologiche, quali la amiloide che risulta alterata nella AD, le quali, se incrociate con dati metabolici, potrebbero portare a una diagnosi precoce di malattia neurodegenerativa.

Previsioni e ricadute terapeutiche

Le tecniche di neuroimmagine consentono anche di offrire 'previsioni' sull'evoluzione delle malattie del sistema nervoso e sull'efficacia dei trattamenti.

Per esempio, come ricorda Daniela Perani, «oltre ai riscontri ottenuti tramite le tecniche PET sulla presenza di amiloide, esistono ormai in letteratura numerosi studi effettuati con FDG (Fluorodesossiglucosio) PET in soggetti con lievi disturbi cognitivi, senza demenza, dove si evidenzia che quelli che mostrano un metabolismo alterato nel cervello, con ridotto consumo di glucosio, successivamente nel 95% dei casi progrediscono a demenza di Alzheimer nel giro di pochi anni». In questo modo è possibile prevedere lo sviluppo di una demenza come l'Alzheimer e iniziare trattamenti precoci che ne rallentino al massimo l'esordio e l'evoluzione.

La risonanza magnetica fornisce dati oggettivi, riproducibili e accurati che consentono di dimostrare se quello che si sta facendo per curare la malattia ne accelera o rallenta il decorso. Questo comporta importanti ricadute soprattutto per quanto riguarda i trial clinici di fase II: una molecola promettente può essere studiata in tempi rapidi su piccoli gruppi di pazienti, esponendo per tempi più limitati e meno a effetti collaterali. E con rapidità e sicurezza è possibile eliminare molecole non utili, evitando dispersione di risorse e tempo. Le tecniche di RM saranno uno strumento importante anche per l'arrivo di nuovi farmaci, per definire se il paziente con certe caratteristiche di malattia risponda meglio a un trattamento o a un altro, verso una più efficace personalizzazione degli interventi terapeutici.

Attraverso le tecniche di neuroimaging è possibile misurare anche l'impatto di alcuni sintomi invisibili, come ad esempio la fatica nella SM, e perfezionare così i trattamenti farmacologici o riabilitativi. «Se capisco qual è la base della fatica – dice Filippi – posso pensare un giorno di andare a modificare quella zona che ho trovato alterata o misurare se i trattamenti farmacologici e riabilitativi danno misure oggettive associabili a quanto dichiara il paziente».

Le tecniche di RM inoltre sono totalmente non invasive, possono quindi essere ripetute e fornire un'informazione dinamica, consentendo di studiare come il cervello è strutturato e come funziona durante tutta la vita: fase perinatale, infanzia, adolescenza, maturità, vecchiaia. Nelle patologie del cervello, tra cui anche la SM, a un certo punto per qualche causa ancora sconosciuta i neuroni

Sindrome radiologicamente isolata



©tips.Glow Wellness

Grazie all'utilizzo delle tecniche di RM è stata da poco individuata la 'Sindrome radiologicamente isolata' – RIS. In alcuni pazienti che si sono sottoposti a risonanza per motivi del tutto slegati da sintomi riconducibili a malattie neurologiche – ad esempio si sono recati in pronto soccorso per un forte mal di testa, si sono sottoposti a RM dopo un incidente stradale – la RM ha mostrato la presenza di lesioni riconducibili alla SM. In questo modo è possibile prevedere l'inizio di malattia ancora prima che la persona noti uno dei sintomi iniziali presenti nelle Sindromi Clinicamente Isolate (CIS) che poi evolvono in sclerosi multipla: ciò significa iniziare un trattamento precoce che permetta di evitare lesioni e danni più consistenti.

muoiono o riducono la loro funzionalità. L'ipotesi è che queste patologie (o perlomeno la predisposizione ad ammalarsene) siano già presenti in età precoce e poi, a un certo punto, esplodano in un episodio acuto. «Siamo in una fase di grande evoluzione tecnologica – dice Racagni – che sta consentendo, anche nelle neuroscienze, progressi molto veloci a livello molecolare, biochimico, cellulare, con un approccio integrato mai consentito in passato». L'obiettivo è «arrivare a una diagnosi precoce individuando sostanze che fanno da biomarcatori e indicano che sta succedendo qualcosa di anomalo nel cervello, soprattutto grazie alle indagini non invasive di imaging cerebrale». Individuare in età precoce se e dove sono avvenute lesioni o alterazioni funzionali significherebbe intervenire in tempo dal punto di vista farmacologico, biologico o con terapie anche cellulari, geniche che ora si stanno mettendo in atto.

Plasticità del cervello e SM

«Per lungo tempo – dice Gianvito Martino, direttore della Divisione di Neuroscienze dell'Ospedale San Raffaele di Milano – si è pensato che il cervello non si rigenerasse, che fosse un organo statico. Ma da studi recenti sappiamo che normalmente una persona produce circa 700

nuove cellule cerebrali al giorno, in particolare nell'ippocampo, una zona deputata a trattenere le tracce mnemoniche». Oltre alla capacità di rigenerarsi il cervello ha un'altra caratteristica fondamentale: la plasticità. Essa può essere definita come la modalità attraverso cui il cervello codifica e trattiene informazioni di un'esperienza vissuta: noi non siamo solo il prodotto dei nostri geni, ma abbiamo una continua interazione con l'ambiente e l'ambiente ci modifica, modifica il nostro cervello e addirittura modifica l'espressione dei nostri geni. La plasticità è osservabile con la risonanza magnetica che misura i volumi delle strutture grigie del cervello e la connessione macroscopica, cioè i fasci che servono a connettere componenti diverse del cervello. «Ad esempio il cervello dei musicisti – dice Perani – ha un maggior volume della sostanza grigia in sistemi importanti come quelli uditivi, uditivi-associativi di alto livello, ma anche motori, perché i musicisti usano le mani per suonare. È un bell'esempio di plasticità che si ottiene con l'esercizio costante e di alto livello cognitivo».

La plasticità del cervello fa sì che anche in caso di danno, le strutture cerebrali siano in grado di porre in atto strategie e strumenti per ripararsi o contenere la lesione. Gli esseri viventi sono infatti dotati di un sistema plastico che permette al cervello,

nel momento in cui è sotto scacco da qualsiasi entità potenzialmente dannosa, di ristrutturarsi, di reagire immediatamente e limitare il più possibile gli effetti del danno. Il cervello può produrre nuove connessioni, può allungare o ricostruire le terminazioni nervose – gli assoni – che magari sono state tagliate, può cambiare i contatti tra neurone e neurone, le sinapsi.

Queste osservazioni hanno un ritorno importante per la sclerosi multipla, sia perché ne facilitano la comprensione, sia perché aprono percorsi di ricerca di nuove terapie. In generale la SM è una malattia nella quale i meccanismi di difesa dal



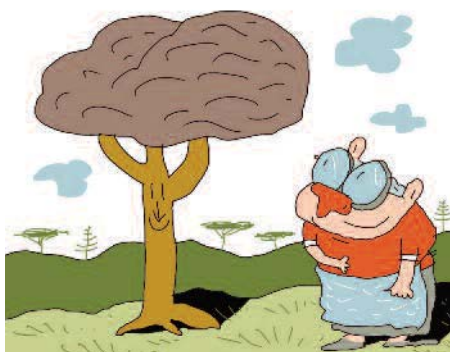
©Alberto Rebori

LA PET CONSENTE DI VALUTARE GLI ASPETTI DI FUNZIONAMENTO DEL CERVELLO DAL PUNTO DI VISTA MOLECOLARE, QUINDI PER ESEMPIO IL CONSUMO DI GLUCOSIO, CHE È LA BASE DEL FUNZIONAMENTO DEI NEURONI



Maria Pia Abbracchio è professore ordinario di Farmacologia dell'Università degli Studi di Milano, responsabile del Laboratorio di Farmacologia Molecolare e Cellulare della Trasmissione Purinergica e del progetto di ricerca finanziato da FISM "Strategie rimielinizzanti innovative per la sclerosi multipla: focus su GPR17, nuovo recettore coinvolto nel differenziamento oligodendrocitario".

©Alberto Rebori



NEGLI STUDI EMERGE CHE PIÙ DEL 50% DELLE LESIONI IN CUI UNA PERSONA PERDE LA MIELINA, SONO IN PARTE RIMIELINIZZATE

danno del cervello sono attivi per molto tempo. «Negli studi – spiega Martino – emerge che più del 50% delle lesioni in cui una persona perde la mielina, sono in parte rimielinizzate. Ma questa attività non basta». La progressione della SM è dovuta all'incapacità dei meccanismi di autorigenerazione di funzionare adeguatamente, perché geneticamente o ambientalmente limitati: «Dati scientifici – racconta Martino – dimostrano che le capacità auto-riparative sono fortemente limitate. C'è l'incapacità o la forte limitazione nel produrre nuove cellule, nel ricostruire gli assoni se danneggiati e le connessioni sinaptiche».

Nello studio della plasticità si può citare

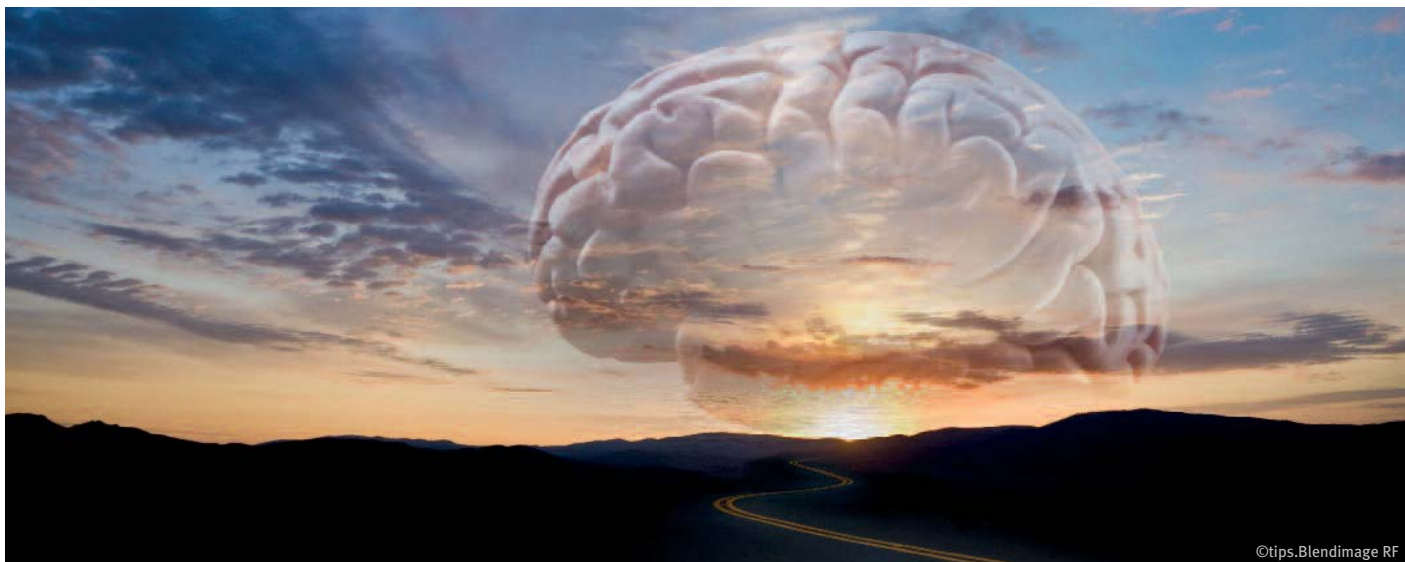
un esempio della ricerca finanziata da AISM. Di recente il gruppo del professor Diego Centonze dell'Università Tor Vergata, di Roma ha pubblicato due studi sulla capacità di reagire al danno grazie alla plasticità della corteccia cerebrale in pazienti con SM a ricadute e remissioni [4] e in pazienti con SM primariamente progressiva [5]. Nel primo studio, su un campione di 22 persone con SM a ricadute e remissioni si è osservato come i pazienti che al momento di un attacco di SM siano in possesso di misure 'normali' di LTP (Long Term Potentiation), una delle espressioni fondamentali di plasticità della corteccia cerebrale, denotino poi un recupero completo; viceversa le persone con LTP ridotta presentano un recupero incompleto o assente. Nel secondo studio si osserva come proprio nelle persone che abbiano SM primariamente progressiva questa misura di LTP risulti del tutto assente. Come se nelle forme progressive di SM venisse a mancare esattamente la capacità plastica del cervello di reagire al danno provocato dalla malattia.

La ricerca: staminali e ricostruzione della mielina

Se il cervello non è sempre in grado di riparare da solo i danni causati dalla SM, la ricerca scientifica sta cercando di individuare come sia possibile raggiungere

questo obiettivo. Tra le strade percorse in questa direzione c'è il trapianto di cellule staminali neurali. Negli studi effettuati su modelli animali le staminali neurali dimostrano di essere in grado di avviare e coordinare i processi di autoriparazione. «Sta emergendo chiaramente – dice Martino – che le staminali neurali non solo possono rifare e produrre nuove cellule, ma soprattutto sono in grado di coordinare i processi di autoriparazione. Diventano il fulcro, il cervello nel cervello». Possono produrre sostanze in grado di allungare gli assoni, possono riprodursi loro stesse e quindi generare nuove cellule, possono limitare i danni alle sinapsi. Di recente il gruppo di Gianvito Martino, ha pubblicato su 'Nature Communications' uno studio curato da Cecilia Larterza (vedi pagg. 14-16) e finanziato principalmente dalle Associazioni SM italiana e statunitense, in cui si dimostra su modelli animali che le cellule della pelle possono essere trasformate prima in cellule staminali pluripotenti e poi in neurali adulte capaci di istruire le cellule nervose colpite dall'infiammazione a stare meglio, a ricostruire i danni subiti dalla mielina e a ridurre l'infiammazione [6].

«Fino a pochissimo tempo fa – dice poi Maria Pia Abbracchio dell'Università degli Studi di Milano – parlare di neuroscienze significava indicare solamente



la ricerca sui neuroni. I neuroni sono l'unità funzionale del cervello, ma non possono lavorare da soli senza le cellule che li circondano, li nutrono, partecipano alla neurotrasmissione e permettono loro di trasmettersi messaggi: le cellule 'gliali'. È importante sottolineare il ruolo della mielina». Oltre ai neuroni gli altri elementi fondamentali, infatti, sono un particolare tipo di cellule gliali (gli 'oligodendrociti'), che rivestono i prolungamenti nervosi formando la guaina mielinica. La guaina permette la trasmissione veloce dei segnali nervosi: eventuali difetti comportano un'interruzione della trasmissione, sintomo primario della sclerosi multipla. Uno degli approcci futuri che già ora la ricerca sta cercando di traslare in terapia è proprio quello di favorire la rimielinizzazione. In pratica ad una terapia neuro protettiva, diretta primariamente a proteggere e riparare i neuroni danneggiati, si affiancherà anche una terapia rimielinizzante che permetta di ristabilire un corretto collegamento tra i neuroni. «Le cellule che formano mielina – spiega Abbraccio – sono determinanti, ma per molto tempo la ricerca le ha considerate cellule neglette. Dobbiamo ripristinare il funzionamento dei neuroni danneggiati anche con approcci totalmente nuovi che agiscono sulla mielina». In questo orizzonte, AISM e Università degli Studi di Milano stanno sviluppando molecole per attivare il recettore GPR17, una nuova molecola che agisce regolando la maturazione

degli oligodendrociti verso la produzione di mielina [7].

Quanto si sta imparando sulla SM si sta rivelando importante – in generale – per l'intero funzionamento del cervello e anche altre malattie neurodegenerative. La mielina infatti gioca un ruolo fondamentale anche nel 'normale' funzionamento cerebrale. Ad esempio alcuni studi sul quoziente intellettivo di soggetti sani evidenziano che più forti sono i fasci mielinici che connettono i due emisferi cerebrali tra di loro, e migliore è il quoziente intellettivo: suonare benissimo uno strumento musicale o avere capacità matematiche straordinarie correla molto bene con una maggiore mielinizzazione in certe aree cerebrali [8]. I neuroni, certo, devono essere sani e funzionare bene, ma se anche essi sono in buona salute e la mielina non ne permette la comunicazione, ci sono problemi. Un altro aspetto significativo della ricerca sulla mielina è che le scoperte legate alla SM si rivelano importanti anche per altre malattie neurodegenerative caratterizzate da demielinizzazione. Il sito dell'Alzheimer Drug Discovery Foundation americana, per esempio, evidenzia come questa fondazione sia molto interessata alle variazioni della mielina nell'Alzheimer. «Dobbiamo – dice Abbraccio – guardare al cervello, alla sua fisiologia e poi alla sua patologia, in una maniera molto più globale di quanto avveniva nel passato». Un tempo si poneva un confine netto tra malattie neuropsichiatriche e



**QUANTO SI STA IMPARANDO
SULLA SM SI STA RIVELANDO
IMPORTANTE PER L'INTERO
FUNZIONAMENTO DEL CERVELLO
E ANCHE ALTRE
MALATTIE NEURODEGENERATIVE**

malattie neurodegenerative come Alzheimer, Parkinson e SM. Oggi le ricerche sul cervello mostrano come questo confine sia molto più labile e come difetti di mielinizzazione siano presenti non solo nelle malattie neurodegenerative ma anche in malattie psichiatriche come schizofrenia, depressione, autismo e disturbi affettivi. «Chi lavora sui neuroni – dice Abbraccio – deve parlare con chi lavora sulla mielina, e chi lavora su malattie neurologiche deve integrarsi con chi si occupa di malattie neuropsichiatriche per sviluppare strategie comuni. Nel Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università di Milano diretto da Giorgio Racagni, cooperano in sinergia neurofarmacologi impegnati sulle malattie neuropsichiatriche e gruppi di neurofarmacologi che lavorano su malattie tipicamente neurodegenerative come Alzheimer o SM». **smitalia**

- 4 Mori F, Kusayanagi H, Nicoletti CG, Weiss S, Marciani MG, Centonze D. Cortical plasticity predicts recovery from relapse in multiple sclerosis. *MultScler*. 2013 Nov 21.
- 5 Mori F, Rossi S, Piccinin S, Motta C, Mango D, Kusayanagi H, Bergami A, Studer V, Nicoletti CG, Buttari F, Barbieri F, Mercuri NB, Martino G, Furlan R, Nisticò R, Centonze D. Synaptic Plasticity and PDGF Signaling Defects Underlie Clinical Progression in Multiple Sclerosis. *J Neurosci*. 2013 Dec 4;33(49):19112-9. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2536-13.2013.
- 6 Vedi approfondimenti su [www.aism.it]: Cecilia Laterza, Arianna Merlini, Donatella De Feo, Francesca Ruffini, Ramesh Menon, Marco Onorati, Evelien Fredrickx, Luca Muzio, Angelo Lombardo, Giancarlo Comi, Angelo Quattrini, Carla Taveggia, Cinthia Farina, Elena Cattaneo & Gianvito Martino; iPSC-derived neural precursors exert a neuroprotective role in immune-mediated demyelination via the secretion of LIF, *Nature Communications*, 29 ottobre 2013
- 7 Vedi il sito [www.aism.it], SM ITALIA 5/2012 e 1/2013.
- 8 R. Douglas Fields, Change in the Brain's White Matter, *Science* Vol. 330 no. 6005 pp. 768-769, 5 Novembre 2010