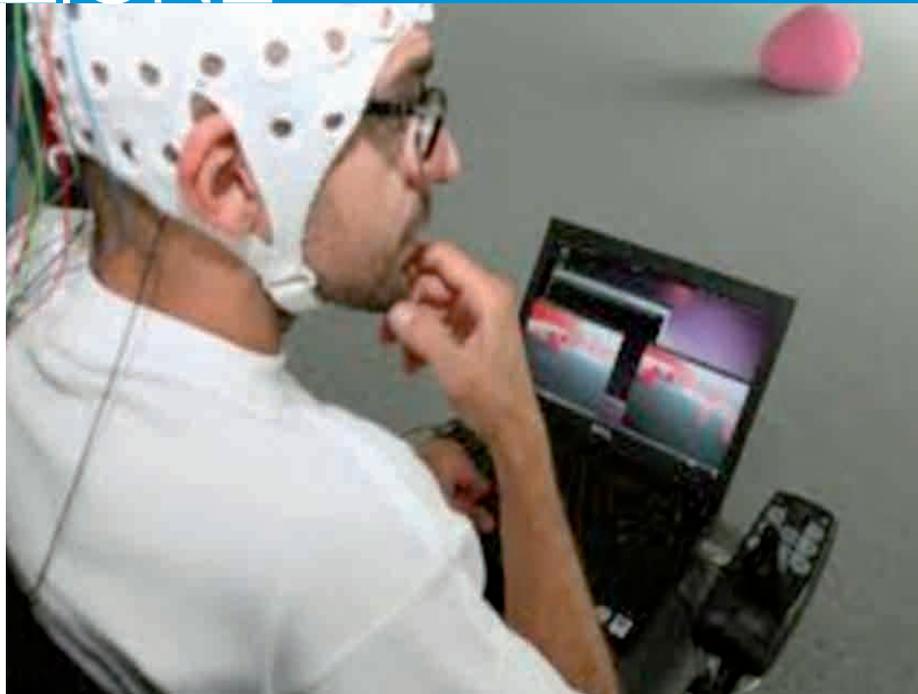


Parte il progetto europeo SICODE

Finanziato nell'ambito del programma Future and Emerging Technologies, aprirà nuove prospettive per chi è affetto da paralisi e handicap motori. L'Italia resta così in prima linea nella ricerca dedicata alle interfacce cervello-macchina.



Finanziato nell'ambito del programma Future and Emerging Technologies (FET) della Commissione Europea, il progetto SICODE vedrà l'Italia ricoprire un ruolo di primo piano, attraverso la partecipazione dell'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), con il coordinamento scientifico di Stefano Panzeri del Center for Neuroscience and Cognitive Systems (IIT@UniTn) e della Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati (SISSA). Inoltre, vi parteciperanno il Max Planck Institute for Biological Cybernetics di Tubinga e l'Università di Zurigo.

Il progetto SICODE si concentrerà sullo studio delle interfacce tra cervello e macchina (*Brain Machine Interfaces*, BMI). Il consorzio degli istituti di ricerca europei, coordinato da IIT, si propone di perfezionare l'ingegneria dei dispositivi cerebrali, approfondendo la comprensione del funzionamento del cervello durante il movimento del corpo. Oggi, infatti, le BMI sono considerate l'unica soluzione che consente a portatori di handicap motori, dovuti per esempio a paralisi in seguito a danni alla colonna vertebrale o ictus, di tornare a muoversi.

Il progetto, afferma Panzeri, cambierà il paradigma relativo alla progettazione delle interfacce cervello-macchina, cioè sistemi in grado di "leggere" gli impulsi provenienti dal cervello e tradurli in movimenti effettuati da oggetti esterni, quali arti robotici artificiali. Fino a oggi veniva presa in considerazione solo la

connessione tra i neuroni deputati al movimento e l'oggetto esterno, quale un arto artificiale, senza tenere conto delle variabili di stato che influenzano i processi cerebrali, come gli stati di allerta, attenzione e motivazione.

Il cervello è un sistema altamente complesso e solo prendendolo in considerazione nel suo insieme è possibile realizzare delle interfacce in grado di interpretare correttamente tutte le sfumature dei segnali ricevuti, dando così alle protesi a cui sono connesse la capacità di eseguire esattamente i movimenti desiderati.

Il progetto vedrà la partecipazione di un team interdisciplinare, che includerà neuroscienziati, matematici e ingegneri, per rispondere alla complessità insita nella ricerca di base e nella progettazione di sistemi che coinvolgono specialità così diverse tra loro.

La ricerca, spiega il prof. Vincent Torre della SISSA, si dividerà in due fasi, diverse ma complementari: «Innanzitutto cercheremo di comprendere quale sia l'attività elettrica del sistema nervoso in assenza di stimolazioni, ovvero studieremo quale sia la sua attività spontanea, che da un punto di vista informatico rappresenta il rumore del sistema. La seconda fase del progetto consiste nella progettazione e realizzazione di BMI di nuova generazione capaci d'interpretare correttamente l'attività elettrica del cervello, nella prospettiva di contribuire a ridare una reale autonomia di movimento a chi è affetto da gravi handicap motori».

Dietro le "quinte" delle sinapsi

Il cloro appare sempre più come il vero orchestratore della comunicazione tra neuroni.

La comunicazione tra neuroni è un fenomeno elettrochimico in cui entrano in gioco sostanze che, in base alla loro quantità e tipo, promuovono o inibiscono gli impulsi elettrici tra cellule di una rete. Queste sono i neurotrasmettitori rilasciati dalle sinapsi, ma anche tutte le sostanze che ne accompagnano l'attività.

Un gruppo di ricercatori, coordinati da Andrea Barberis, all'interno dell'Unità di Synaptic Neuroscience del Dipartimento di Neuroscience and Brain Technologies (NBT) dell'Istituto Italiano di Tecnologia in collaborazione con il Center for Psychiatric Neurosciences dell'ospedale universitario CHUV di Losanna, ha studiato ciò che avviene dietro le quinte della comunicazione tra sinapsi, individuando nel cloro un messaggero intracellulare che determina l'avvicendamento di tipi diversi di recettori inibitori, regolando di conseguenza i livelli di attività elettrica del sistema nervoso centrale. Tale risultato pone le basi per future soluzioni farmacologiche di malattie del cervello, quali per esempio autismo ed epilessia.

Nel lavoro pubblicato sulla rivista "Nature Communications", dal titolo *Intracellular chloride concentration influences the GABAA receptor subunit composition*, si dimostra che il cloro non agisce solo come inibitore e "polarizzatore" della cellula caricandola elettricamente, ma anche come orchestratore dei recettori: la sua presenza intracellulare induce un cambiamento nel tipo di recettori GABA. Il GABA è uno dei più importanti neurotrasmettitori con funzione inibitoria presenti nell'organismo e, insieme agli altri neurotrasmettitori inibitori ed eccitatori, garantisce il corretto funzionamento del sistema nervoso. È presente all'interno delle sinapsi in due sottotipi principali: uno, il GABAA1, che controlla il rilascio di correnti rapide e costanti nei circuiti neurali (come se scandisse un orologio interno); un altro, il GABAA3, che interviene nella modulazione di correnti lente e più influenzabili dall'ambiente biochimico circostante.

Quando un neurone bersaglio riceve il neurotrasmettitore GABAA, innesca processi di accumulo di carica elettrica negativa, aprendo lungo la membrana canali di passaggio per ioni di cloro. Tale accumulo porta la cellula in una situazione di stasi elettrica, cioè di inibizione del segnale neurale. La presenza di cloro induce un cambiamento del tipo di recettore GABA, modificando di conseguenza il comportamento elettrico della cellula. Il nuovo tipo di recettore instaura un'attività elettrica più lenta, che interferisce con l'"orologio interno" scandito fino ad allora dal neurone e dalla rete collegata.

«Il nostro lavoro», commenta Francesca Succol, prima autrice dell'articolo e giovane ricercatrice dell'Istituto Italiano di Tecnologia, «ci ha permesso di studiare, con tecniche di immunocitochimica e di elettrofisiologia, campioni di neuroni in cultura, evidenziando così la composizio-

ne dei recettori GABA e la concentrazione di cloro intracellulare».

Avere dimostrato che la comparsa di uno specifico sottotipo di neurotrasmettitore GABAA dipende dalla quantità di cloro interna al neurone, è importante anche per comprendere la natura di alcune patologie del cervello in cui la comunicazione tra neuroni è compromessa. «Nelle malattie quali epilessia e autismo», commenta Barberis, «si riscontra proprio un'alterazione della quantità di cloro all'interno dei neuroni. L'individuazione di un meccanismo di orchestrazione così puntuale tra cloro e neurotrasmettitori e, quindi, della comunicazione tra neuroni, consente di pensare a future soluzioni farmacologiche che intervengano in modo preciso e localizzato sul suo eventuale squilibrio, aiutando gli interventi terapeutici».

Un meccanismo cerebrale sta alla base del metabolismo corporeo

Si apre la strada allo studio di farmaci innovativi contro obesità, diabete e altre patologie metaboliche che, in Italia, colpiscono circa 14 milioni di persone.

È possibile evitare non solo l'obesità, ma anche le sue conseguenze – per esempio, alti livelli di colesterolo e trigliceridi – senza ricorrere a dieta ed esercizio? Un articolo appena pubblicato sulla rivista "Cell Metabolism" dimostra che farmaci in grado di realizzare questo obiettivo, per quanto ancora lontani, potrebbero essere un giorno realizzabili. L'articolo, intitolato *Brain 2-AG signaling controls energy metabolism*, è stato coordinato da Daniele Piomelli, responsabile del Dipartimento D3 dell'Istituto Italiano di Tecnologia, ed è frutto della collaborazione internazionale tra gruppi di ricerca dell'Istituto Italiano di Tecnologia, dell'Università della California Irvine e della Yale University.

Il nostro cervello produce neurotrasmettitori, chiamati endocannabinoidi,

che agiscono colpendo gli stessi bersagli cellulari attivati dalla marijuana (in latino, *cannabis*). Lo studio dimostra che una di tali sostanze, il 2-arachidonil-sn-glicerolo (2-AG), svolge un ruolo di primaria importanza nella regolazione del metabolismo periferico. I ricercatori hanno scoperto, infatti, che il 2-AG controlla i circuiti cerebrali che aiutano a conservare energia corporea, favorendo l'accumulazione di "grasso bruno", un tipo di grasso che viene utilizzato per generare calore.

I ricercatori hanno modificato le cellule nervose in topi da laboratorio in maniera tale che producano quantità elevate di una proteina che distrugge il 2-AG. A causa di questa manipolazione genetica, i livelli cerebrali di 2-AG nei topi mutanti sono circa la metà di quelli normali. Ciò riduce fortemente la capacità del 2-AG di regolare i vari circuiti cerebrali, producendo una serie di effetti di primaria importanza sul mantenimento del peso corporeo e sul consumo delle calorie ingerite. I topi mutanti mangiano più dei topi normali e si muovono di meno. Eppure non ingrassano, anche se esposti a una dieta alimentare molto ricca di grassi e non mostrano conseguenze tipiche dell'obesità, quali elevata trigliceridemia e perdita di sensibilità all'insulina. Queste caratteristiche sono dovute al fatto che nei topi mutanti il grasso bruno consuma più calorie (cioè brucia più grassi) che nei topi normali. Ciò dimostra che il 2-AG cerebrale controlla la capacità del corpo a immagazzinare energia e produrre calore.

«Questo studio», afferma il prof. Piomelli, «apre la strada alla ricerca di nuove molecole capaci di combattere quelle che rappresentano alcune tra le patologie che nei paesi industrializzati generano tra i più alti costi sociali e sanitari. Basta pensare che, in Italia, le patologie che fanno parte della sindrome metabolica colpiscono circa 14 milioni di persone, con un continuo incremento anche nei bambini e negli adolescenti. Limitare gli effetti causati da un apporto troppo elevato di cibi grassi e dalla sedentarietà, cioè dalle cattive abitudini che caratterizzano sempre di più la nostra società, rappresenta un grandissimo passo avanti non solo in termini di salute privata e pubblica, ma anche in termini economici per i sistemi sanitari a livello globale».

