

Plasticità cerebrale alla maniera di Facebook

Giancarlo Biasini

Direttore editoriale

A recent article in *Nature* offers an explanation of brain plasticity based on the concept of strong and weak synapses. If necessary weak synapses may gain strength in the presence of inputs requiring their full activity.

Un recentissimo articolo su *Nature* propone una spiegazione della plasticità cerebrale basata sulla presenza di sinapsi forti e sinapsi deboli. In caso di necessità le sinapsi deboli possono acquistare forza in presenza di input che richiedano una loro piena attività.

È nozione ormai archiviata che i 100 miliardi di neuroni che possediamo fino dalla nascita sono collegati fra di loro da 1000 a 10.000 connessioni sinaptiche per ognuno: una rete di migliaia di chilometri attraverso la quale corrono gli stimoli iniziati, nella fessura sinaptica, dal rilascio dei neurotrasmettitori e colti dai neurorecettori.

Sappiamo anche che se una o più sinapsi fossero fisiologicamente privilegiate si rinforzerebbero e diventerebbero più voluminose ponendo alla scatola cranica il problema del rapporto fra contenente e contenuto¹. Studiando la fisiologia dei 1000 giorni abbiamo appreso l'ipotesi che le sinapsi vengano prima create in modo casuale e sovrabbondante e in seguito quelle meno "usate" siano eliminate per fare spazio a sinapsi più utili all'attività della rete.

Questa ipotesi (la "distruzione creatrice") fu espressa da Edelman negli anni '70 e perfezionata negli anni successivi². Le diverse funzioni cerebrali si svilupperebbero quindi attraverso un processo che ricorda la selezione darwiniana: in base al loro utilizzo, alcuni gruppi di connessioni si rafforzerebbero, mentre altri si atrofizzerebbero secondo il concetto "usami o mi perdi" (*Use or Lose*)³. Era accettato da tempo che "la funzione di un neurone è definita principalmente dalle sue connessioni con altri neuroni" e che quindi le connessioni sono direttamente legate alla funzione⁴.

Invece non era chiaro se, negli stimoli che percorrono la rete, ci fosse eguaglianza o se ci fossero stimoli più forti di altri o, che poi è lo stesso, sinapsi privilegiate. Recentemente è stata proposta una ipotesi che forse corregge, senza smentirle, le nostre nozioni sulla fisiolo-

gia neuronale dei 1000 giorni. Secondo una ricerca⁵ pubblicata da Cossel e coll. su *Nature* il 19 febbraio 2015, nella rete del connettoma tutte le connessioni sinaptiche che emergono dal neurone non hanno la stessa potenza, lo stesso "peso" (così dicono gli Autori) sul campo.

La ricerca è stata condotta sulla corteccia visiva che riceve gli impulsi che le giungono dalla retina. Un neurone garantisce un rapporto con un numero molto alto di neuroni a lui anatomicamente collegati ma, per dirla con Orwell, "ci sono sinapsi più eguali di altre". Infatti, riferendo qui, in maniera scandalosamente grossolana, una indagine sofisticatissima condotta su topi *in vivo* e *in vitro*, gli Autori hanno misurato l'ampiezza eccitatoria delle sinapsi della corteccia visiva valutando quantitativamente il potenziale (EPSP, *Excitatory Postsynaptic Potential*) delle singole sinapsi. Hanno trovato nello stesso neurone sinapsi che gli Autori chiamano "deboli" e "forti".

Hanno poi cercato di comprendere con quali neuroni avvenissero le connessioni forti e hanno verificato che esse si realizzano fra neuroni "simili", cioè capaci anche loro di connessioni forti. Il contrario per le connessioni deboli. Ci sarebbero cioè neuroni fra loro *highly correlated* e altri *poorly correlated*.

Le connessioni forti di un singolo neurone sono poche, valutabili in un 7% delle totali (però il 7% di 1000 o 10.000!), quelle deboli sono molto più numerose. Il significato funzionale di questa ampia distribuzione di sinapsi deboli è tutto da comprendere, ma sembra anche biologicamente plausibile che questo "peso" sinaptico possa variare nel tempo con una metodologia di *including/excluding*. L'indagine di Cossel e coll. fa un passo

in più rispetto a quella sopra descritta di Nelson⁴: riconosce che la funzione di un neurone è definita anatomicamente dalle sue connessioni, ma ne sposta la concezione dall'anatomia alla fisiologia, distinguendo all'interno della stessa rete anatomica connessioni di varia potenza anche se non è dimostrato che questa "forza" di connessione correli con le proprietà delle risposte neuronali.

Nello stesso numero della rivista, nella rubrica *News & Views*, B. Scholl e N.J. Priebe⁶, commentando l'articolo, fanno notare che siamo di fronte a una situazione simile a quelle degli utilizzatori di Facebook. In questo social network coloro che hanno molti "amici" sono più strettamente collegati a questi amici che al complesso degli utilizzatori del network con i quali i rapporti sono deboli, ma rafforzabili in ogni momento con richieste di amicizia.

Scholl e Priebe fanno notare che gli "amici" si parlano e si influenzano a vicenda mentre tutti gli altri contano assai meno anche se sono numerosissimi.

Ci si può chiedere perché i neuroni abbiano un così gran numero di connessioni deboli. È probabile che siamo di fronte a un modello di plasticità cerebrale; le connessioni deboli possono sempre adattarsi a situazioni che richiedono di diventare meno deboli e poi forti. Quindi non si tratterebbe di connessioni perdute, secondo la teoria dello "*Use or Lose*", ma di connessioni in sonno, con la possibilità di essere riprogrammate facilmente proprio perché gli input su di esse sono ancora possibili.

Così come su Facebook passare da un collegamento teorico a una amicizia è questione di un attimo.

Corrispondenza

giancarlo.biasini@fastwebnet.it

La bibliografia è disponibile sul sito internet: www.acp.it/quaderni-acp.it

Plasticità cerebrale alla maniera di Facebook

Brain plasticity in the manner of face book

Giancarlo Biasini
Direttore editoriale

Corrispondenza
giancarlo.biasini@fastwebnet.it

A recent article in Nature offers an explanation of brain plasticity based on the concept of strong and weak synapses. If necessary weak synapses may gain strength in the presence of inputs requiring their full activity.

Un recentissimo articolo su Nature propone una spiegazione della plasticità cerebrale basata sulla presenza di sinapsi forti e sinapsi deboli. In caso di necessità le sinapsi deboli possono acquistare forza in presenza di input che richiedano una loro piena attività.

E' nozione ormai archiviata che i 100 miliardi di neuroni che possediamo fino dalla nascita sono collegati fra di loro da 1.000 a 10.000 connessioni sinaptiche per ognuno: una rete di migliaia di chilometri attraverso la quale corrono gli stimoli iniziati, nella fessura sinaptica, dal rilascio dei neurotrasmettitori e colti dai neurorecettori. Sappiamo anche che se una o più sinapsi fossero fisiologicamente privilegiate si rafforzerebbero e diventerebbero più voluminose ponendo alla scatola cranica il problema del rapporto fra contenente e contenuto [1]. Studiando la fisiologia dei 1.000 giorni abbiamo appreso l'ipotesi che le sinapsi vengano prima create in modo casuale e sovrabbondante e in seguito quelle meno "usate" siano eliminate per fare spazio a sinapsi più utili alla attività della rete. Questa ipotesi (la "distruzione creatrice") fu espressa da Edelman negli anni '70 e perfezionata negli anni successivi [2].

Le diverse funzioni cerebrali si svilupperebbero quindi attraverso un processo che ricorda la selezione darwiniana: in base al loro utilizzo, alcuni gruppi di connessioni si rafforzerebbero, mentre altri si atrofizzerebbero secondo il concetto "usami o mi perdi" (Use or Lose) [3]. Era accettato da tempo che "la funzione di un neurone è definita principalmente dalle sue connessioni con altri neuroni" e che quindi le connessioni sono direttamente legate alla funzione [4]. Invece non era chiaro se, negli stimoli che percorrono la rete, ci fosse eguaglianza o se ci fossero stimoli più forti di altri o, che poi è lo stesso, sinapsi privilegiate. Recentemente è stata proposta una ipotesi che forse corregge, senza smentirle, le nostre nozioni sulla fisiologia neuronale dei 1.000 giorni. Secondo una ricerca [5] pubblicata su Nature il 19 febbraio 2015, nella rete del connettoma tutte le connessioni sinaptiche che emergono dal neurone non hanno la stessa potenza, lo stesso "peso" (così dicono gli autori) sul campo. La ricerca è stata condotta sulla corteccia visiva che riceve gli impulsi che le giungono dalla retina. Un neurone garantisce un rapporto con un numero molto alto di neuroni a lui anatomicamente collegati ma, per dirla con Orwell, "ci sono sinapsi più eguali di altre". Infatti, riferendo qui, in maniera scandalosamente grossolana, una indagine sofisticatissima condotta su topi in vivo e in vitro, gli autori hanno misurato l'ampiezza eccitatoria delle sinapsi della corteccia visiva valutando quantitativamente il potenziale (EPSP Excitatory Postsynaptic Potential) delle singole sinapsi. Hanno trovato nello stesso neurone sinapsi che gli AA chiamano "deboli" e "forti". Hanno poi cercato di comprendere con quali neuroni avvenivano le connessioni forti e hanno verificato che esse si realizzano fra neuroni "simili" cioè capaci anche

loro di connessioni forti. Il contrario per le connessioni deboli. Ci sarebbero cioè neuroni fra loro “highly correlated” e altri “poorly correlated”. Le connessioni forti di un singolo neurone sono poche, valutabili in un 7% delle totali (però il 7% di 1.000 o 10.000!), quelle deboli sono molto più numerose. Il significato funzionale di questa distribuzione di sinapsi deboli è tutto da comprendere, ma sembra anche biologicamente plausibile che questo “peso” sinaptico possa variare nel tempo con una metodologia di including/ excluding.

La indagine di Cossel e coll. fa un passo in più rispetto a quello sopra descritta di Nelson: riconosce che la funzione di un neurone è definita anatomicamente dalle sue connessioni, ma ne sposta la concezione dall’anatomia alla fisiologia distinguendo all’interno della stessa rete anatomica connessioni di varia potenza anche se non è dimostrato che questa “forza” di connessione correli con le proprietà delle risposte neuronali. Nello stesso numero della rivista, nella rubrica News & Views, B. Scholl e N.J. Priebe [6], commentando l’articolo, fanno notare che siamo di fronte a una situazione simile a quelle degli utilizzatori di Facebook. In questo social network coloro che hanno molti “amici” sono più strettamente collegati a questi amici che al complesso degli utilizzatori del network con i quali i rapporti sono deboli, ma rafforzabili in ogni momento con richieste di amicizia. Scholl e Priebe fanno notare che gli “amici” si parlano e si influenzano a vicenda mentre tutti gli altri contano assai meno anche se sono numerosissimi.

Ci si può chiedere perché i neuroni abbiano un così gran numero di connessioni deboli. E’ possibile che siamo di fronte a un modello possibile di plasticità cerebrale; le connessioni deboli possono sempre adattarsi a situazioni che richiedono di diventare meno deboli e poi forti. Quindi non si tratterebbe di connessioni perdute, secondo la teoria dello “Use or Lose”, ma di connessioni in sonno, con possibilità di essere riprogrammate facilmente proprio perché gli input su loro sono ancora possibili. Così come su Facebook passare da un collegamento teorico a una amicizia è questione di un attimo.

Bibliografia

1. Seung S.. Il connettoma. La nuova geografia della mente. Le scienze Ed. 2015. pg 123
2. Edelman, G.M. Neural Darwinism: Population Thinking and Higher Brain Function. in Shafto, M. How We Know, San Francisco: Harper & Row 1985, pp. 1-30.
3. Diamond M.C, Johnson R.E, Protti A.M et al. Plasticity in the 904-day-old male rat cerebral cortex. *Exp Neurol* 1985;87:309–17
4. Nelson S.B. Sugino K. Hempel C.M. The problem of neuronal cell types. A physiological genomic approach. *Trend in Neurosciences*. 2006;29: 339-45
5. Cossell L. Iacaruso M.F. Muir D. et al. Functional organization of excitatory synaptic strength in primary visual cortex. *Nature (Letter)* 2015;518, 399–403. doi:10.1038/nature14182
6. Scholl B, Priebe N.J. The cortical connection. *Nature* 2015;518, 306-7