



*Uno studio italiano, frutto della collaborazione tra l'Istituto di neuroscienze del Consiglio nazionale delle ricerche, Università Politecnica delle Marche e Istituto Italiano di Tecnologia, ha portato alla scoperta del ruolo chiave degli astrociti nei circuiti dopaminergici che controllano diversi processi cognitivi e l'attività motoria. Lo studio è pubblicato su Nature Neuroscience*



Roma, 22 dicembre 2022 - Ricercatori dell'Istituto di neuroscienze del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-In) delle sedi di Padova e Cagliari, in collaborazione con colleghi dell'Università Politecnica delle Marche e dell'Istituto italiano di tecnologia (Iit), hanno scoperto un nuovo meccanismo di plasticità sinaptica controllato dagli astrociti, le principali cellule gliali del nostro cervello, che modula l'attività dei neuroni dopaminergici dell'Area Tegmentale Ventrale, una regione del cervello localizzata nel mesencefalo.

I neuroni dopaminergici di tale area svolgono un ruolo fondamentale nell'attività locomotoria e in processi cognitivi quali ricompensa e apprendimento, avversione, motivazione e attenzione. Questi neuroni si attivano al presentarsi di situazioni comportamentali salienti - quali, ad esempio, l'ottenimento di una ricompensa inaspettata e gratificante, o la presentazione di un segnale associato a una ricompensa-determinando il rilascio di dopamina, sostanza denominata anche "ormone della felicità".

La

loro attivazione dipende dalle cosiddette sinapsi, il delicato meccanismo cerebrale che rende possibile la trasmissione di informazioni tra neuroni. Fino ad oggi, però, non era noto se e come gli astrociti prendessero parte a tale meccanismo nell'Area Tegmentale Ventrale e come potessero influenzare l'attività dei neuroni dopaminergici.

Lo studio dei ricercatori italiani, pubblicato su [Nature Neuroscience](#), ha rivelato il ruolo chiave degli astrociti in questo meccanismo. Si è scoperto, infatti, che queste cellule gliali interagiscono con i neuroni dopaminergici mediante recettori presenti nella loro membrana, che ‘rispondono’ ai neurotrasmettitori rilasciati dai neuroni e che la loro attivazione si traduce in una modulazione della trasmissione sinaptica.

“Utilizzando un approccio multidisciplinare che ha incluso esperimenti di elettrofisiologia, calcium imaging, chemogenetica e microscopia elettronica, abbiamo scoperto che l'attivazione degli astrociti nell'Area Tegmentale Ventrale, mediata da neuromodulatori neuronali quali endocannabinoidi e la stessa dopamina, induce un potenziamento a lungo termine della trasmissione sinaptica eccitatoria. Questa scoperta rende gli astrociti dell'Area Tegmentale Ventrale bersagli di sostanze psicoattive e della stessa dopamina”, spiega Giorgio Carmignoto del Cnr-In, coordinatore dello studio.

I

ricercatori hanno effettuato lo studio su modelli murini, notando che l'attivazione selettiva degli astrociti presenti nell'Area Tegmentale Ventrale comporta un incremento dell'attività “fasica” dei neuroni dopaminergici che favorisce un'attività iper-locomotoria. Inoltre, hanno rilevato che questa modulazione dei circuiti dopaminergici è presente nelle femmine già nelle prime fasi di sviluppo, mentre nei maschi mostra una maturazione più ritardata.

“Lo

studio dimostra che gli astrociti, pur essendo cellule non-neuronali, sono componenti attivi dei circuiti cerebrali e che solo attraverso una migliore comprensione delle reciproche interazioni tra neuroni e astrociti potremo capire i meccanismi che ne regolano il funzionamento e come i difetti di queste interazioni possano contribuire all'insorgere di diverse patologie del cervello, o perfino esserne la principale causa”, aggiunge Carmignoto.

La ricerca apre, pertanto, nuove prospettive per la comprensione dei meccanismi modulatori presenti nei circuiti della ricompensa e nelle sue alterazioni, che potrebbero portare allo sviluppo di stati patologici associati a questi circuiti dopaminergici, come le dipendenze, i disturbi della motivazione e i disturbi psichiatrici con una forte componente motoria come i disturbi da iperattività con deficit di attenzione.

“Il team ha dedicato lo studio al prof. Tullio Pozzan, scomparso il 15 ottobre 2022, scienziato stimato in tutto il mondo per le sue ricerche sui meccanismi di segnalazione cellulari e sulla malattia di Alzheimer. Professore ordinario dell'Università di Padova, Tullio Pozzan è stato anche direttore dell'Istituto di neuroscienze (In) e del Dipartimento di scienze biomediche (Dsb) del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr), membro di numerose società scientifiche quali European Molecular Biology Organization (EMBO), Accademia dei Lincei, National Academy of Sciences USA, Royal Society of Canada (FRSC) e Foreign Member of the Royal Society of London - conclude Carmignoto - La sua scomparsa ha lasciato un vuoto incolmabile nella comunità scientifica, e tutti coloro che hanno avuto la fortuna di conoscerlo e di condividere con lui un pezzo di vita non dimenticheranno il suo sorriso, la sua curiosità, l'ironia, l'entusiasmo e anche la leggerezza che è solo dei grandi uomini”.