

Brain disorders and plasticity

Giancarlo Comi

Professor of Neurology

Ospedale San Raffaele, Milano

Clinical observation indicate that acute damage in the Central Nervous System (CNS) is frequently followed by some degree of spontaneous recovery, nevertheless the traditional view in neurosciences was that the mature Central Nervous System has no possibility to regenerate and has little capacity to reorganize and repair itself in response to injury. From the beginning of the 1970s, basic, electrophysiological and imaging researches from many laboratories started to reveal that CNS does have some ability to reorganize itself after acute and chronic injuries. This ability is based on two mechanisms: brain plasticity and neurogenesis.

Brain plasticity is a broad term for the property of the human brain to adapt to environmental pressure, experiences, and challenges. It plays a major role in development and learning and it is variably reactivated when central and peripheral nervous system damage occurs. At the synaptic level, plasticity refers to changes in the efficacy of synapses. At the systems level, plasticity refers to modifications of neural connectivity resulting in changes in the neuronal networks that carry cognitive and behavioral implications.

Many factors, including neuromediators, metabolic pathways, immune pathways, protein synthesis contribute to brain plasticity at the molecular level. In the last ten years it became evident that neurogenesis do occur in the CNS and may also have a role in the mechanisms of repair. Moreover very recent studies indicate that neurogenesis may influence brain plasticity and both can be manipulated by physical (electric and magnetic stimulation) and pharmacological interventions.

The brain is the most complex biological system on the planet and the sources of functional impairment are many, ranging from the sudden loss of tissue due to a stroke or traumatic injury to the decades long neurodegeneration associated with Parkinson's or Alzheimer's disease. The neurological dysfunctions observed in brain disorders are always the result of a complex interplay between the damage and the repair mechanisms. How to manipulate these mechanisms in order to slow neurodegeneration and/or enhance recovery is one of the key therapeutic issues in neurology and neurorehabilitation.

Disturbi cerebrali e plasticità

Dopo lesioni acute del sistema nervoso centrale di varia natura è frequente osservare un certo grado di recupero funzionale spontaneo, tuttavia la visione tradizionale in neuroscienze è quella che il sistema nervoso centrale una volta completato il proprio sviluppo non ha possibilità di rigenerarsi e ha poca capacità di riorganizzarsi a seguito di un danno. All'inizio degli anni 70 alcune ricerche di base e studi elettrofisiologici nei modelli animali hanno evidenziato che il SNC ha l'abilità di riorganizzarsi da solo a seguito di un danno acuto e cronico. Negli anni più recenti le tecniche di neuroimaging e di stimolazione elettrica e magnetica hanno confermato questi riscontri anche nell'uomo. Questa abilità si basa su due meccanismi: plasticità cerebrale e neurogenesi.

La plasticità cerebrale è un termine generico usato per indicare la capacità del cervello umano di plasmarsi in base agli stimoli ed alle esperienze dell'ambiente circostante. Essa gioca un ruolo fondamentale nella fase di sviluppo e nell'apprendimento ed inoltre si riattiva variabilmente quando il cervello subisce danni acuti o cronici. A livello sinaptico, la plasticità si manifesta come una modificazione dell'efficacia delle sinapsi stesse. A livello dei sistemi, la plasticità si riferisce alle modifiche della connettività neurale nell'ambito delle reti che sottendono le varie funzioni nervose con implicazioni a livello cognitivo e comportamentale.

Molti fattori, inclusi i neuromediatrici, le specifiche vie metaboliche, la sintesi proteica, contribuiscono alla plasticità cerebrale a livello molecolare. Negli ultimi dieci anni si è evidenziato che anche le cellule nervose e gliali sono in grado di differenziarsi ed espandersi a partire da cellule staminali neurali e che anche la neurogenesi può avere un ruolo nel meccanismo di riparazione. Infine studi molto recenti hanno cominciato a fornire indicazioni sulla possibilità di manipolare neurogenesi e plasticità cerebrale con stimoli fisici (stimolazione elettrica e magnetica) e farmacologici.

Il cervello è il sistema biologico più complesso del pianeta ed è pertanto caratterizzato da un'elevata fragilità. Danni possono intervenire in modo acuto, come nell'ictus, o svilupparsi lentamente nel corso di decenni, come per malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson o la malattia di Alzheimer.

Le disfunzioni nervose che si osservano in un certo momento della storia clinica di un paziente neurologico sono il risultato di una mediazione tra i danni subiti e l'intervenire dei processi di recupero. Come manipolare questi meccanismi per rallentare da un lato i processi neurodegenerativi e potenziare dall'altro i fenomeni di rigenerazione è compito precipuo della moderna neurologia.