

# Contaminazioni

Maurizio Fea

## Dalle metafore belliche a quelle collaborative

La disfunzione immunitaria è comunemente associata con diversi disturbi neurologici e mentali.

Anche se i meccanismi attraverso i quali l'immunità periferica può influenzare la funzione neuronale sono in gran parte sconosciuti, recenti scoperte implicano che l'immunità meningea possa influenzare il comportamento, quali l'apprendimento spaziale e la memoria.

Gli autori dell'articolo recentemente pubblicato su *Nature*<sup>1</sup> mostrano che l'immunità meningea è essenziale anche per il comportamento sociale; topi resi carenti di immunità adattativa presentano deficit sociali e iper-connettività delle regioni cerebrali fronto-corticali.

Lo studio suggerisce una forte interazione tra comportamento sociale e interferone- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) – rilasciato dai T linfociti a livello delle meningi, dimostrando che i neuroni inibitori rispondono a IFN- $\gamma$  con l'aumento dell'attività GABAergica ( $\gamma$ -aminobutirrico acido) nei neuroni di proiezione, e suggerisce che IFN- $\gamma$  sia un legame molecolare tra l'immunità meningea e i circuiti neurali reclutati per il comportamento sociale.

Dunque il nostro sistema immunitario i rapportarci agli altri.

La socialità è di estrema importanza per tutti i viventi, patogeni inclusi: senza relazioni sociali non potremmo sopravvivere e riprodurci, ma non potrebbero farlo neanche virus e batteri.

L'interferone gamma, durante l'evoluzione, sembra essere servito come molla efficiente per incoraggiare i comportamenti sociali, attivando allo stesso tempo una risposta immunitaria contro i patogeni.

Sta cambiando la nostra visione del sistema immunitario, le metafore belliche fino ad ora usate per descrivere il rapporto tra batteri, virus, infezioni e nostro sistema immunitario sembrerebbero non più adeguate a rappresentare una relazione molto più complessa di quanto fino ad ora sia stato ipotizzato.

Non solo quindi difesa, barriera, guerra, trincea, aggressione, battaglia, tregua, ma anche mediazione, incoraggiamento, facilitazione, apertura, relazione amichevole potrebbero essere le metafore linguistiche descrittive del sistema immunitario.

Un po' stupisce e sconcerta questa ipotesi collaborativa, ci costringe a ripensare la nostra posizione epistemica sulla malattia, anche quella infettiva che più tenacemente di altre è rimasta ancorata al modello biologico della identificazione dell'aggressore.

Da tempo ormai sono note e ben documentate le importanti relazioni tra cervello e microbioma intestinale, una comunità microbica estremamente variegata e complessa, il cui genoma collettivo codifica determinate funzioni che si ritiene abbiano un impatto significativo sulla fisiologia umana.

Appare plausibile, quindi, alla luce delle più recenti ricerche, affermare l'esistenza di un collegamento tra il microbioma ed una serie di comportamenti complessi legati al sistema nervoso centrale, quali umori ed emozioni, appetito ed ansia.

L'organismo umano può quindi essere influenzato dalle sostanze neuroattive e dagli output metabolici prodotti dai batteri.

La scoperta che la diversità della composizione microbica possa essere associata ad alterazioni delle funzioni cognitive ed emotivo comportamentali ha contribuito in modo significativo a stabilire l'asse microbioma-intestino-cervello come un'estensione del concetto di asse intestino-cervello già ben consolidato.

Dunque questo lavoro sui rapporti tra gamma interferone e comportamento sociale, mette un altro importante tassello nella costruzione di una medicina orientata alla complessità del vivente come base per comprendere ed interpretare quelle che, a volte in modo frettoloso, vengono etichettate come malattie da "combattere".

E se scopriremmo ad esempio, che la difficoltà nell'ottenere risultati soddisfacenti e meno disomogenei nel trattamento dell'abuso di sostanze, sono correlate non solo al dosaggio di taluni farmaci ma dipendono anche dal ruolo dei numerosi mediatori prodotti ed attivati dal nostro sistema immunitario e dal microbioma?

Ci siamo concentrati esclusivamente sul cervello come governatore di comportamenti di cui talora o spesso ci sfuggono i significati, ma forse le spiegazioni vanno cercate anche altrove.

Sono ben note le relazioni tra oppiacei e intestino, tuttavia pochi sono gli studi che hanno indagato queste relazioni per gli evidenti effetti sulla attività intestinale, mentre ancora meno sono le ricerche sulla attività cerebrale indotta dai mediatori prodotti a livello intestinale e condizionati dalla presenza di oppiati esogeni ad esempio.

Dobbiamo occuparci anche della pancia e non solo del cervello dei pazienti, prendendo in considerazione la complessità delle relazioni tra sistema immunitario, funzioni cognitive ed evidenze comportamentali.

Ci sono poche novità da anni nel campo delle addiction, forse anche a causa della miopia di sguardo che non ha saputo cogliere gli spunti davvero innovativi e sollecitare i necessari approfondimenti di ricerca e sperimentazione clinica.

Ancora una volta, e non solo per i ben noti e discussi aspetti gestionali e organizzativi, il tema della complessità irrompe sulla scena sanitaria, e chiede attenzione e misura, a dispetto di tutti quelli che in nome della razionalità e della efficienza, pretendono di semplificare il mondo, anche quello sanitario.

maurizio.fea@gmail.com

### Note

1. Filiano, Xu, Tustison, Marsh, Baker, Smirnov, Overall, Gadani, Turner, Weng, Peerzade, Chen, Lee, Scott, Beenhakker, Litvak & Jonathan Kipnis (2016), "Unexpected role of interferon- $\gamma$  in regulating neuronal connectivity and social behaviour", *Nature*, 535: 425-429 (21 July), doi: 10.1038/nature18626.