



Padova, 28 giugno 2022 - I meccanismi fondamentali alla base delle dinamiche dell'attività cerebrale sono ancora in gran parte sconosciuti. La loro conoscenza potrebbe aiutare a comprendere la risposta del cervello a condizioni patologiche, come le lesioni cerebrali (ictus). Nonostante gli sforzi della comunità scientifica, i meccanismi alla base del recupero funzionale e comportamentale dei pazienti colpiti da ictus sono ancora poco conosciuti.

Lo studio "[Recovery of neural dynamics criticality in personalized whole brain models of stroke](#)" pubblicato su *Nature Communications*, frutto di una collaborazione internazionale tra fisici, neurologi e psicologi, a cura di Rodrigo Rocha, Loren Kocillari, Samir Suweis, Michele De Grazia, Michel Thiebaut De Schotten, Marco Zorzi e Maurizio Corbetta, propone la teoria della criticità cerebrale per spiegare le relazioni fra alterazioni cerebrali e funzione nei pazienti neurologici.



*Prof. Maurizio Corbetta*

In fisica è noto da tempo che certi sistemi si trovano tra l'ordine e il caos in uno stato così detto “critico”. In un materiale ferromagnetico, per esempio, i dipoli magnetici si allineano con i loro vicini per formare piccoli campi magnetici locali. La disposizione casuale delle loro direzioni impedisce la formazione di campi più grandi.

Quando però il materiale viene raffreddato alla temperatura critica, i campi si allineano in domini di dimensioni sempre più grandi. Una volta raffreddato fino a raggiungere una temperatura “critica”, i dipoli si allineano in tutto il materiale formando un campo unico. Le criticità come la transizione di fase ferromagnetica hanno caratteristiche distintive.

Le criticità sono state usate per descrivere molti fenomeni, dai ferromagneti ai terremoti o alla frequenza cardiaca umana ed è stato mostrato che anche il cervello potrebbe operare in prossimità di un punto critico, in cui tutti o buona parte dei neuroni hanno un comportamento collettivo e coordinato, che fornirebbe al sistema delle funzionalità ottimali, legate per esempio all'efficienza nella trasmissione delle informazioni, o alla velocità di risposta a stimoli esterni.



*Prof. Rodrigo Rocha*

Se la criticità è effettivamente una proprietà fondamentale dei cervelli sani, allora le disfunzioni neurologiche alterano questa configurazione dinamica ottimale. Alcuni studi hanno riportato un'alterazione della criticità durante le crisi epilettiche, il sonno a onde lente, l'anestesia e la malattia di Alzheimer.

Tuttavia, un test cruciale di questa ipotesi sarebbe quella di mostrare che alterazioni locali dell'architettura strutturale e funzionale del cervello causano anche una perdita di “criticità” del sistema. Inoltre, se le alterazioni miglioreranno nel tempo, per esempio per una attività di fisioterapia, allora dovremmo osservare parallelamente il recupero della criticità.

Un'altra previsione è che se la criticità è essenziale per il comportamento, allora la sua alterazione dopo una lesione focale deve essere correlata alla disfunzione comportamentale e al recupero della funzione. Infine, i cambiamenti nella criticità dovrebbero anche essere correlati ai meccanismi di plasticità che sono alla base del recupero.

“L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di affrontare queste importanti domande attraverso un approccio interdisciplinare che combina neuroimmagini, neuroscienze computazionali, fisica statistica e metodi di scienza dei dati - spiega Rodrigo Rocha (Dipartimento di Fisica dell'Università Federale di Santa Catarina, Florianópolis, Brasile) - Abbiamo esaminato come le lesioni cerebrali modifichino la criticità utilizzando un nuovo approccio personalizzato di modellizzazione dell'intero cervello. La teoria modella le dinamiche cerebrali individuali (cioè di un singolo paziente) sulla base di reti di connettività anatomica del cervello reali. Abbiamo studiato longitudinalmente una coorte di partecipanti sani e colpiti da ictus misurando sia la loro connettività anatomica che l'attività funzionale del cervello (attraverso la risonanza magnetica funzionale, nota come fMRI). Per questi individui, infine, avevamo anche a disposizione i risultati di test comportamentali”.

“Abbiamo trovato - continua Rocha - che i pazienti colpiti da ictus presentano, a distanza da tre mesi dall'ictus, livelli ridotti di attività neurale, della sua variabilità, e della forza delle connessioni funzionali. Tutti questi fattori contribuiscono a una perdita complessiva di criticità che però migliora nel tempo con il recupero del paziente. Dimostriamo inoltre che i cambiamenti nella criticità predicono il grado di recupero comportamentale e dipendono in modo rilevante da specifiche connessioni della sostanza bianca. In sintesi, il nostro lavoro descrive un importante progresso nella comprensione dell'alterazione delle dinamiche cerebrali e delle relazioni cervello-comportamento nei pazienti neurologici”.

“Questi risultati dimostrano che modelli dinamici al computer sull'intero cervello possono essere utilizzati per tracciare e prevedere il recupero dell'ictus a livello di singolo paziente; questo apre la possibilità di utilizzare questi metodo per misurare l'effetto di terapie quali la riabilitazione o la stimolazione non-invasiva” conclude Maurizio Corbetta, Direttore del Padova Neuroscience Center (PNC) dell'Università di Padova e della Clinica Neurologica Azienda Ospedale Università Padova, e ricercatore del Venetian Institute of Molecular Medicine (VIMM).

Questa ricerca è stata finanziata dal Research, Innovation and Dissemination Center per Neuromathematics (FAPESP) and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Brasil; European Research Council (ERC) H2020 (grant# 818521); Italian Ministry of Health (Grant# RF-2013-02359306); M.C. by the Italian Ministry of Research Departments of Excellence (2017-2022), CARIPARO foundation (Grant #55403), Italian Ministry of Health (Grant# RF-2018-12366899; RF-2019-12369300), H2020-SC5-2019-2 (Grant # 869505); H2020-SC5-2019-2 (Grant # 869505).