

Torino, 10 giugno 2019

Lo studio pubblicato su *Neuron* scalfisce il dogma che colloca principalmente nell'ippocampo la formazione dei ricordi

## **SCOPERTE NELL'IPOTALAMO LE TRACCE DELLA MEMORIA**

*È possibile attivare o bloccare l'espressione della paura controllando selettivamente i neuroni ipotalamici che producono ossitocina. La scoperta di un team di ricerca europeo, rappresentato in Italia dal NICO - Università di Torino.*

*Comprendere i circuiti nervosi che sottendono la memoria della paura può aiutare nel trattamento di disturbi psichiatrici come l'ansia, in cui la paura si trasforma da risorsa per la sopravvivenza a fenomeno patologico.*

Rappresentazioni di memoria emotiva, o *engrammi* (cioè tracce di memoria immagazzinate nel cervello) come la paura, sono fondamentali per la sopravvivenza: consentono infatti sia agli animali che all'uomo di percepire, valutare e rispondere alle situazioni pericolose in modo appropriato.

**È opinione corrente che queste tracce di memoria si formino e si preservino in nuclei cerebrali superiori, mentre oggi prende forma l'ipotesi che nella formazione della memoria siano coinvolte anche strutture 'antiche' e altamente conservate nell'evoluzione del cervello, come l'ipotalamo.** Lo dimostra lo studio pubblicato su *Neuron* da un team di ricerca internazionale (che riunisce Spagna, Germania, Francia e Italia) e interdisciplinare guidato dal Prof. Mazahir T. Hasan, membro della fondazione scientifica basca Ikerbasque, e a cui ha partecipato tra gli altri **Ilaria Bertocchi, ricercatrice del NICO, Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi - Università di Torino.**

Questa scoperta può rappresentare **una svolta nelle neuroscienze: implica infatti uno scostamento dal dogma principale che sostiene come la memoria associata a un contesto si formi principalmente nell'ippocampo, per essere poi 'trasferita' e immagazzinata nella corteccia. Una visione che sottovaluta l'importanza di altre strutture cerebrali più antiche dal punto di vista evolutivo, come l'ipotalamo,** anch'esso capace di riorganizzare in modo dinamico i propri circuiti per consentire la formazione e l'immagazzinamento della memoria.

La comprensione anatomica e funzionale dei circuiti che sottendono la memoria della paura favorisce lo sviluppo e l'utilizzo di strategie innovative per trattare disturbi psichiatrici in continuo aumento nella società odierna, come l'ansia generalizzata e il disturbo da stress post-traumatico (PTSD), in cui la paura si trasforma da grande risorsa per la sopravvivenza a fenomeno patologico.

### **LA METODOLOGIA DELLO STUDIO**

Grazie a una nuova metodologia genetica, i ricercatori hanno potuto **evidenziare e manipolare in modo selettivo i neuroni ipotalamici che producono ossitocina** - un neuropeptide cruciale nel controllo delle emozioni e di svariate funzioni fisiologiche - e che vengono reclutati durante l'apprendimento, la formazione e il richiamo della memoria della paura associata al contesto.

Queste cellule contattano il nucleo dell'amigdala, che ha un ruolo chiave nell'espressione della paura. Opportunamente marcate, sono state rese capaci di esprimere proteine in grado di attivare l'attività neuronale se stimolate con la luce attraverso fibre ottiche (optogenetica) o di reprimerne l'attività se innescate da particolari sostanze chimiche di origine sintetica (chemogenetica).

In particolare si è osservato come, in **ratti che associano correttamente una memoria negativa a un particolare contesto** - e che quindi reagiscono con immobilità o 'freezing' (la tipica risposta alla paura di quando ci si trova in un ambiente potenzialmente pericoloso dal quale è impossibile scappare) - **l'attivazione dei neuroni ipotalamici a ossitocina individuati in precedenza dagli sperimentatori induce l'animale a riprendere a muoversi normalmente esplorando l'ambiente.**

In altre parole, **negli animali sperimentali è stato possibile bloccare l'espressione della paura durante tutto il periodo in cui i neuroni etichettati sono attivati, mentre l'immobilità riprende appena la fotostimolazione viene interrotta.** Effettuando la manipolazione opposta si è scoperto inoltre che lo stesso circuito è necessario per favorire un processo noto come 'estinzione' della paura, fondamentale per la flessibilità cognitiva.

---

**Neuron, 29 May 2019**

***A Fear Memory Engram and its Plasticity in the Hypothalamic Oxytocin System.***

Hasan MT<sup>1</sup>, Althammer F<sup>2</sup>, Silva da Gouveia M<sup>2</sup>, Goyon S<sup>3</sup>, Eliava M<sup>2</sup>, Lefevre A<sup>2</sup>, Kerspern D<sup>3</sup>, Schimmer J<sup>2</sup>, Raftogianni A<sup>2</sup>, Wahis J<sup>3</sup>, Knobloch-Bollmann HS<sup>2</sup>, Tang Y<sup>2</sup>, Liu X<sup>2</sup>, Jain A<sup>2</sup>, Chavant V<sup>3</sup>, Goumon Y<sup>3</sup>, Weislogel JM<sup>4</sup>, Hurlermann R<sup>5</sup>, Herpertz SC<sup>6</sup>, Pitzer C<sup>7</sup>, Darbon P<sup>3</sup>, Dogbevia GK<sup>8</sup>, Bertocchi I<sup>9</sup>, Larkum ME<sup>10</sup>, Sprengel R<sup>9</sup>, Bading H<sup>4</sup>, Charlet A<sup>11</sup>, Grinevich V<sup>12</sup>.

<sup>1</sup> Laboratory of Memory Circuits, Achucarro Basque Center for Neuroscience, Science Park of the UPV/EHU, Sede Building, Barrio Sarriena, 48940 Leioa, Spain; Ikerbasque-Basque Foundation for Science, 48013 Bilbao, Spain; Neurocure, Charité-Universitätsmedizin, Virchowweg 6, 10117 Berlin, Germany; Max Planck Institute for Medical Research, Jahnstrasse 29, 69120 Heidelberg, Germany. Electronic address: mazahir.t.hasan@gmail.com.

<sup>2</sup> Schaller Research Group on Neuropeptides, German Cancer Research Center, Im Neuenheimer Feld 307, 69120 Heidelberg, Germany.

<sup>3</sup> Centre National de la Recherche Scientifique and University of Strasbourg, Institute of Cellular and Integrative Neurosciences, 8 Allée du Général Rouvillois, 67000 Strasbourg, France.

<sup>4</sup> Department of Neurobiology, Heidelberg University, Im Neuenheimer Feld 364, 69120 Heidelberg, Germany.

<sup>5</sup> Department of Psychiatry and Division of Medical Psychology, University of Bonn Medical Center, Sigmund-Freud-Strasse 25, 53105 Bonn, Germany.

<sup>6</sup> Department of General Psychiatry, Center of Psychosocial Medicine, Heidelberg University, Voßstraße 4, 69115 Heidelberg, Germany.

<sup>7</sup> Interdisciplinary Neurobehavioral Core (INBC), Heidelberg University, Im Neuenheimer Feld 515, 69120 Heidelberg, Germany.

<sup>8</sup> Max Planck Institute for Medical Research, Jahnstrasse 29, 69120 Heidelberg, Germany.

<sup>9</sup> University of Torino, Department of Neuroscience Rita Levi Montalcini and Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO), Orbassano, 10043, Torino, Italy.

<sup>10</sup> Neurocure, Charité-Universitätsmedizin, Virchowweg 6, 10117 Berlin, Germany.

<sup>11</sup> Centre National de la Recherche Scientifique and University of Strasbourg, Institute of Cellular and Integrative Neurosciences, 8 Allée du Général Rouvillois, 67000 Strasbourg, France; University of Strasbourg Institute for Advanced Study (USIAS), Strasbourg, France. Electronic address: acharlet@unistra.fr.

<sup>12</sup> Schaller Research Group on Neuropeptides, German Cancer Research Center, Im Neuenheimer Feld 307, 69120 Heidelberg, Germany; Department of Neuropeptide Research for Psychiatry, Central Institute of Mental Health, Heidelberg University, J5, 68159 Mannheim, Germany. Electronic address: v.grinevich@dkfz-heidelberg.de.

---

[www.nico.ottolenghi.unito.it](http://www.nico.ottolenghi.unito.it)

**Ufficio stampa NICO - Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi**

Barbara Magnani 3393096245 - magnanibarbara@gmail.com

**Ufficio stampa Università di Torino**

Elena Bravetta 3311800560 – 0116709611 - ufficio.stampa@unito.it