

Scoperto un sistema di pulizia del cervello precedentemente sconosciuto: una nuova tecnica di diagnostica per immagini porta alla luce il "sistema glinfatico"

Un sistema precedentemente sconosciuto che drena in modo veloce i rifiuti dal cervello è stato scoperto dai neuroscienziati del Medical Center dell'Università di Rochester. Le scoperte effettuate sono state pubblicate online il 15 agosto 2012 sulla rivista *Science Translational Medicine*.

Tale sistema altamente organizzato agisce come una serie di tubi che, situati sopra i vasi sanguigni del cervello, come un impianto idraulico ombra, sembrano avere nel cervello più o meno la stessa funzione svolta dal sistema linfatico nel resto del corpo, ovvero eliminare i prodotti di scarto.

"L'eliminazione dei rifiuti è d'importanza fondamentale per qualsiasi organo e ci si chiede da diverso tempo come il cervello si liberi dei suoi rifiuti", ha detto la dottoressa Maiken Nedergaard, M.D., D.M.Sc., prima autrice dell'articolo e co-direttrice del Center of Translational Neuromedicine dell'Università. "Questo lavoro dimostra che il cervello si ripulisce in modo più organizzato e su scala molto più vasta di quanto non si fosse capito in precedenza."

"Speriamo che queste scoperte abbiano implicazioni su molte patologie che riguardano il cervello, come il trauma cranico, l'Alzheimer, l'ictus e il Parkinson", ha aggiunto.

Il gruppo di lavoro della dottoressa Nedergaard ha definito il nuovo sistema "glinfatico", in quanto agisce in modo simile al sistema linfatico, ma è gestito da cellule cerebrali note come cellule della glia o gliali. Il team ha fatto queste scoperte sui topi, il cui cervello è molto simile a quello umano.

Gli scienziati sanno che il fluido cerebrospinale (FCS) svolge un ruolo importante nel ripulire i tessuti cerebrali, portando via i prodotti di scarto e trasportando i nutrienti ai tessuti cerebrali attraverso un processo noto come diffusione. Il sistema appena scoperto fa circolare il FCS in ogni angolo del cervello in modo molto più efficace, attraverso il principio che gli scienziati chiamano flusso di massa o convezione.

"È come se il cervello avesse due sistemi di smaltimento dei rifiuti: uno lento che già conosciamo ed uno veloce che abbiamo appena scoperto", sostiene la Nedergaard. "Dato l'alto tasso di metabolismo del cervello e la sua notevole sensibilità, non sorprende che i suoi meccanismi di ripulitura dai rifiuti siano più specializzati e completi di quanto non si fosse finora compreso."

Mentre il sistema scoperto in precedenza lavora più come un rivolo, filtrando il fluido cerebrospinale (FCS) attraverso il tessuto cerebrale, il nuovo sistema è sotto pressione e spinge ogni giorno grossi volumi di FCS attraverso il cervello per eliminare i rifiuti in modo più energico.

Il sistema glinfatico è come uno strato di tubature che circondano i vasi sanguigni esistenti nel cervello. Il team ha scoperto che le cellule gliali, dette astrociti, usano proiezioni (denominate "piedi terminali") per formare una rete di condutture intorno al perimetro esterno delle arterie e delle vene che si trovano nel cervello, in modo simile alle volte create dai rami in un viale alberato sopra la carreggiata.

Tali piedi terminali sono costituiti da strutture note come canali d'acqua o acquaporine, che trasportano il FCS attraverso il cervello. Il team ha scoperto che il FCS viene pompato nel cervello lungo i canali che circondano le arterie; tale fluido lava accuratamente il tessuto cerebrale prima di raccogliersi nei canali intorno alle vene ed essere quindi scaricato fuori dal cervello.

Com'è possibile che gli scienziati non si siano accorti di questo sistema fino ad ora?

Gli scienziati affermano che il sistema funziona solo se intatto e operativo in un cervello vivente, rendendo così molto difficile la sua osservazione da parte degli scienziati precedenti che non hanno potuto visualizzare il FCS scorrere direttamente in un animale vivo e spesso hanno dovuto studiare sezioni di tessuto cerebrale già morto. Per studiare il cervello vivente integro, il team ha usato una tecnologia nota come microscopia a due fotoni, che permette agli scienziati di osservare il flusso sanguigno, il FCS ed altre sostanze nel cervello di un animale vivo.

Sebbene alcuni scienziati, venti o trent'anni fa, avessero ipotizzato che il flusso del FCS nel cervello fosse più ampio di quanto fino ad allora ritenuto, non erano stati in grado di provarlo perché all'epoca non esisteva ancora la tecnologia per osservare tale sistema in un animale vivente.

"È un sistema idraulico", ha detto la Nedergaard. "Una volta aperto, si rompono le connessioni ed è impossibile studiarlo. Siamo stati fortunati a disporre oggi della tecnologia che ci consente di studiare il sistema intatto, di vederlo in funzione."

Il primo autore Jeffrey Iliff, Ph.D., un professore assistente di ricerca nel laboratorio della Nedergaard, ha osservato approfonditamente la beta-amiloide, la proteina che si accumula nel cervello dei pazienti colpiti da Alzheimer. Egli ha scoperto che più della metà dell'amiloide rimossa dal cervello di un topo in condizioni normali viene rimossa attraverso il sistema glinfatico.

"Capire come il cervello effettui l'eliminazione dei rifiuti è fondamentale. In ogni organo, lo smaltimento dei rifiuti è una funzione tanto vitale quanto l'approvvigionamento dei nutrienti. Nel cervello, ciò risulta essere un argomento particolarmente interessante perché in quasi tutte le malattie neurodegenerative, Alzheimer compreso, i rifiuti proteici si accumulano e finiscono per soffocare ed uccidere la rete neurale del cervello", ha detto Iliff.

"Se il sistema glinfatico non riesce a pulire il cervello come dovrebbe, sia a causa dell'invecchiamento, sia per via di una lesione cerebrale, i rifiuti possono cominciare ad accumularsi nel cervello. Questo può essere ciò che accade con i depositi di amiloide nell'Alzheimer" ha detto Iliff. "Aumentare l'attività del sistema glinfatico potrebbe forse aiutare a prevenire che i depositi di amiloide si accumulino o potrebbe offrire un nuovo modo di pulire gli accumuli di materiale nell'Alzheimer conclamato" ha aggiunto.

Oltre ai dottori Iliff e Nedergaard, tra gli autori della Rochester si ricordano Minghuan Wang, Yonghong Liao, Benjamin Plogg, Weiguo Peng, Edward Vates, Rashid Deane e Steven Goldman. Hanno altresì contribuito Erlend Nagelhus e Georg Gundersen dell'Università di Oslo e Helene Benveniste dell'Health Science Center dell'Università di Stony Brook. Questo lavoro è stato finanziato dal National Institutes of Health (numeri di sovvenzione R01NS078304 e R01NS078167), dal Dipartimento della Difesa statunitense e dalla fondazione benefica Harold and Leila Y. Mathers.

Fonte: La storia è stata ristampata dai [materiali](#) forniti dal [Medical Center dell'Università di Rochester](#).

Riferimenti della rivista:

1. Jeffrey J. Iliff, Minghuan Wang, Yonghong Liao, Benjamin A. Plogg, Weiguo Peng, Georg A. Gundersen, Helene Benveniste, G. Edward Vates, Rashid Deane, Steven A. Goldman, Erlend A. Nagelhus, and Maiken Nedergaard. **A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β .** *Science Translational Medicine*, 2012; DOI: [10.1126/scitranslmed.3003748](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003748)