



# ISTITUTO PASTEUR

## FONDAZIONE CENCI BOLOGNETTI

### LA RICERCA IN PERSONA

#### Un cervello “allenato” è più forte contro i tumori

*Mantenere il cervello “in forma” mediante uno stile di vita che espone a stimoli ambientali di diversa natura potrebbe essere un’arma in più contro i tumori del sistema nervoso. Uno studio dei ricercatori di **Sapienza e Istituto Pasteur di Roma***

Un cervello “allenato” perché esposto a vari e complessi stimoli ambientali sembrerebbe essere più forte contro i gliomi: tumori del sistema nervoso fra i più diffusi e aggressivi. A dimostrarlo è uno studio pubblicato su *Nature Communications*\* e condotto da **Cristina Limatola e Angela Santoni (Sapienza Università e Istituto Pasteur, Roma)**.

Le ricerche degli ultimi anni dimostrano che uno stile di vita che espone a un ambiente ricco di stimoli è un balsamo per il nostro sistema nervoso. Il cervello degli individui esposti a un contesto di questo tipo sviluppa più connessioni (sinapsi) fra cellule nervose e ciò è associato, tra l’altro, a una maggiore capacità mnemonica e a una minore predisposizione alle malattie degenerative legate all’invecchiamento. Al contrario, un ambiente povero di stimoli può compromettere lo sviluppo cognitivo e le riserve a cui attingere in caso di malattia. Poco chiari sono però gli effetti di un cervello “allenato” in campo oncologico. Oggi, per la prima volta, uno studio frutto della collaborazione fra esperti di neuroscienze e di immunologia fa luce sugli effetti di un ambiente stimolante sulla risposta immunitaria contro i gliomi.

«L’esposizione a un ambiente arricchito da una maggiore varietà di stimoli sociali, sensoriali e motori rispetto alla norma» spiega **Cristina Limatola** (Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia) «rallenta la proliferazione delle cellule tumorali, riduce la massa del glioma e aumenta la percentuale di sopravvivenza. Tali studi sono stati effettuati in un modello animale della malattia e facendo crescere i topi sin dallo svezzamento in coppia, all’interno di gabbie standard (ambiente normale), o in gruppi di 10-15, all’interno di gabbie di dimensioni maggiori del normale, nelle quali sono presenti un gran numero di oggetti da esplorare (giochi, piccoli labirinti, carta per costruire il nido) e utilizzare per attività motoria (ruote, altalene), dove gli animali possono anche stabilire relazioni sociali complesse (ambiente arricchito). I mediatori molecolari di questo effetto sono l’interleuchina 15 (IL-15) e il fattore neurotrofico cerebrale (BDNF) - la cui quantità aumenta quando il cervello è esposto a questo tipo di stimoli».

Lo studio indica che il BDNF, agendo tramite un recettore diverso da quello espresso dalle cellule neuronali, ha un effetto diretto sul glioma, inibendone la crescita. Ma come fa l’IL-15, una proteina che agisce principalmente sulle cellule del sistema immunitario, a esercitare gli effetti anti-tumorali? «Con il nostro lavoro» spiega **Angela Santoni** (Dipartimento di Medicina Molecolare) «dimostriamo che IL-15 attiva le cellule Natural Killer (NK) e promuove la loro infiltrazione nel tumore. Le cellule NK proteggono l’organismo da infezioni e tumori, uccidendo le cellule tumorali (in questo caso del glioma) o le cellule infettate e promuovendo altre risposte immunitarie. Quando le cellule NK vengono eliminate, infatti, l’esposizione a un ambiente “arricchito” e la stessa IL-15 non sono più in grado di esercitare gli effetti inibitori nei confronti del glioma».

Questi risultati dei ricercatori della **Sapienza** e dell’**Istituto Pasteur** incoraggiano ad avviare studi clinici per saggiare le conseguenze dell’ambiente stimolante, dell’IL-15 e di BDNF sui tumori del sistema nervoso nell’uomo.

\*Stefano Garofalo, Giuseppina D’Alessandro, Giuseppina Chece, Frederic Brau, Laura Maggi, Alessandro Rosa, Alessandra Porzia, Fabrizio Mainiero, Vincenzo Esposito, Clotilde Lauro, Giorgia Benigni, Giovanni Bernardini, Angela Santoni, Cristina Limatola "Enriched environment reduces glioma growth through immune and non immune mechanisms in mice" *Nature Communications*, 30 Marzo 2015 DOI 10.1038/ncomms7623