S. Marc Breedlove Neil V. Watson

Psicologia biologica

Introduzione alle neuroscienze comportamentali, cognitive e cliniche

Quinta edizione italiana

la Z Guarda!

cea casa editrice ambrosiana

S. Marc Breedlove Neil V. Watson

Psicologia biologica

Introduzione alle neuroscienze comportamentali, cognitive e cliniche

Quinta edizione italiana

Se vuoi accedere alle risorse online riservate

1. Vai su **my.zanichelli.it**
2. Clicca su *Registrati*.
3. Scegli *Studente*.
4. Segui i passaggi richiesti per la registrazione.
5. Riceverai un'email: clicca sul link per completare la registrazione.
6. Cerca il tuo codice di attivazione stampato in verticale sul bollino argentato in questa pagina.
7. Inseriscilo nella tua area personale su **my.zanichelli.it**

Se hai già effettuato la registrazione, per accedere ai contenuti riservati ti serve solo il codice di attivazione.

la Z Guarda!

Il digitale del tuo libro, sul tuo device

SCARICA LA APP ZANICHELLI Guarda! DA:

Scarica su App Store DISPONIBILE SU Google Play

1 Sul libro, inquadra l'icona

2 Sullo schermo, tocca le icone ▶

3 Guarda i video e gli altri contenuti digitali

cea casa editrice ambrosiana

Titolo originale: *Behavioral Neuroscience*, *Tenth edition*
© 2023 Oxford University Press. All rights reserved.
© 1996, 1999, 2002, 2005, 2007, 2010, 2013, 2017, 2020 Sinauer Associates.

Behavioral Neuroscience, *Tenth edition*, was originally published in English in 2023. This translation is published by arrangement with Oxford University Press. Casa Editrice Ambrosiana is solely responsible for this translation from the original work and Oxford University Press shall have no liability for any errors, omissions or inaccuracies or ambiguities in such translation or for any losses caused by reliance thereon.

Behavioral Neuroscience, *Tenth edition*, è stato originariamente pubblicato in lingua inglese nel 2023. Questa traduzione è pubblicata in accordo con Oxford University Press. Casa Editrice Ambrosiana è l'unico responsabile di questa traduzione dall'opera originale, e Oxford University Press non avrà alcuna responsabilità per eventuali errori, omissioni, inesattezze o ambiguità in tale traduzione, né per eventuali perdite derivanti dal suo utilizzo.

© 2025, 2019, 2009, 2001, 1998 CEA - Casa Editrice Ambrosiana, viale Romagna 5, 20089 Rozzano (MI) [49943]
CEA - Casa Editrice Ambrosiana è un marchio editoriale di Zanichelli editore S.p.A.

Traduzione: Miriam Vignando

Diritti riservati
I diritti di pubblicazione, riproduzione, comunicazione, distribuzione, trascrizione, traduzione, noleggio, prestito, esecuzione, elaborazione in qualsiasi forma o opera, di memorizzazione anche digitale e di adattamento totale o parziale su supporti di qualsiasi tipo e con qualsiasi mezzo (comprese le copie digitali e fotostatiche), sono riservati per tutti i paesi. L'acquisto della presente copia dell'opera non implica il trasferimento dei suddetti diritti né li esaurisce.

Fotocopie e permessi di riproduzione
Le fotocopie per uso personale (cioè privato e individuale, con esclusione quindi di strumenti di uso collettivo) possono essere effettuate, nei limiti del 15% di ciascun volume, dietro pagamento alla S.I.A.E. del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633.
Tali fotocopie possono essere effettuate negli esercizi commerciali convenzionati S.I.A.E. o con altre modalità indicate da S.I.A.E.

Per le riproduzioni ad uso non personale (ad esempio: professionale, economico, commerciale, strumenti di studio collettivi, come dispense e simili) l'editore potrà concedere a pagamento l'autorizzazione a riprodurre un numero di pagine non superiore al 15% delle pagine del presente volume.

Le richieste vanno inoltrate a:
Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali (CLEARedi),
Corso di Porta Romana 108, 20122 Milano
e-mail: **autorizzazioni@clearedi.org** e sito web: **www.clearedi.org**

L'autorizzazione non è concessa per un limitato numero di opere di carattere didattico riprodotte nell'elenco che si trova all'indirizzo
www.zanichelli.it/chi-siamo/fotocopie-e-permessi

L'editore, per quanto di propria spettanza, considera rare le opere fuori del proprio catalogo editoriale. La loro fotocopia per i soli esemplari esistenti nelle biblioteche è consentita, anche oltre il limite del 15%, non essendo concorrenziale all'opera. Non possono considerarsi rare le opere di cui esiste, nel catalogo dell'editore, una successiva edizione, né le opere presenti in cataloghi di altri editori o le opere antologiche. Nei contratti di cessione è esclusa, per biblioteche, istituti di istruzione, musei e archivi, la facoltà di cui all'art. 71-ter legge diritto d'autore.
Per permessi di riproduzione, diversi dalle fotocopie, rivolgersi a
ufficiocontratti@zanichelli.it

Licenze per riassunto, citazione e riproduzione parziale a uso didattico con mezzi digitali
La citazione, la riproduzione e il riassunto, se fatti con mezzi digitali, sono consentiti (art. 70 bis legge sul diritto d'autore), limitatamente a brani o parti di opera, a) esclusivamente per finalità illustrative a uso didattico, nei limiti di quanto giustificato dallo scopo non commerciale perseguito. (La finalità illustrativa si consegue con esempi, chiarimenti, commenti, spiegazioni, domande, nel corso di una lezione); b) sotto la responsabilità di un istituto di istruzione, nei suoi locali o in altro luogo o in un ambiente elettronico sicuro, accessibili solo al personale docente di tale istituto e agli alunni o studenti iscritti al corso di studi in cui le parti di opere sono utilizzate; c) a condizione che, per i materiali educativi, non siano disponibili sul mercato licenze volontarie che autorizzano tali usi.
Zanichelli offre al mercato due tipi di licenze di durata limitata all'anno accademico in cui le licenze sono concesse:
A) licenze gratuite per la riproduzione, citazione o riassunto di una parte di opera non superiore al 5%. Non è consentito superare tale limite del 5% attraverso una pluralità di licenze gratuite,
B) licenze a pagamento per la riproduzione, citazione, riassunto parziale ma superiore al 5% e comunque inferiore al 40% dell'opera. Per usufruire di tali licenze occorre seguire le istruzioni su **www.zanichelli.it/licenzeeducative**
L'autorizzazione è strettamente riservata all'istituto educativo licenziatario e non è trasferibile in alcun modo e a qualsiasi titolo.

Garanzie relative alle risorse digitali
Le risorse digitali di questo volume sono riservate a chi acquista un volume nuovo: vedi anche al sito **www.zanichelli.it/contatti/acquisti-e-recesso** le voci *Informazioni generali su risorse collegate a libri cartacei* e *Risorse digitali e libri non nuovi*.
Zanichelli garantisce direttamente all'acquirente la piena funzionalità di tali risorse.
In caso di malfunzionamento rivolgersi a **assistenza@zanichelli.it**
La garanzia di aggiornamento è limitata alla correzione degli errori e all'eliminazione di malfunzionamenti presenti al momento della creazione dell'opera.
Zanichelli garantisce inoltre che le risorse digitali di questo volume sotto il suo controllo saranno accessibili, a partire dall'acquisto, per tutta la durata della normale utilizzazione didattica dell'opera. Passato questo periodo, alcune o tutte le risorse potrebbero non essere più accessibili o disponibili: per maggiori informazioni, leggi **my.zanichelli.it/fuoricatalogo**

Soluzioni degli esercizi e altri svolgimenti di compiti assegnati
Le soluzioni degli esercizi, compresi i passaggi che portano ai risultati e gli altri svolgimenti di compiti assegnati, sono tutelate dalla legge sul diritto d'autore in quanto elaborazioni di esercizi a loro volta considerati opere creative tutelate, e pertanto non possono essere diffuse, comunicate a terzi e/o utilizzate economicamente, se non a fini esclusivi di attività didattica.

Diritto di TDM
L'estrazione di dati da questa opera o da parti di essa e le attività connesse non sono consentite, salvi i casi di utilizzazioni libere ammessi dalla legge.
L'editore può concedere una licenza. La richiesta va indirizzata a **tdm@zanichelli.it**

Realizzazione editoriale e indice analitico: Epitesto, Milano
Copertina:
– *Progetto grafico*: Falcinelli & Co., Roma
– *Immagine di copertina*: Kazimir Severinovič Malevič (1879-1935): *Donna con rastrello* (particolare), 1928-32 circa, olio su tela, 100x75 cm. Moscow, Tretyakov Gallery © Tretyakov Gallery/Bridgeman Images

Prima edizione italiana: luglio 1998
Seconda edizione italiana: luglio 2001
Terza edizione italiana: settembre 2009
Quarta edizione italiana: dicembre 2019
Quinta edizione italiana: giugno 2025

Ristampa: **prima tiratura**
5 4 3 2 1 2025 2026 2027 2028 2029

Realizzare un libro è un'operazione complessa, che richiede numerosi controlli: sul testo, sulle immagini e sulle relazioni che si stabiliscono tra essi. L'esperienza suggerisce che è praticamente impossibile pubblicare un libro privo di errori. Saremo quindi grati ai lettori che vorranno segnalarceli.
Per segnalazioni o suggerimenti relativi a questo libro scrivere al seguente indirizzo:

Zanichelli editore S.p.A.
Via Irnerio 34 - 40126 Bologna - fax 051293322
e-mail: **linea_universitaria@zanichelli.it** - sito web: **www.zanichelli.it**

Prima di effettuare una segnalazione è possibile verificare se questa sia già stata inviata in precedenza, identificando il libro interessato all'interno del nostro catalogo online per l'Università.

Per comunicazioni di tipo commerciale: **universita@zanichelli.it**

Stampa:

per conto di Zanichelli editore S.p.A.
Via Irnerio 34, 40126 Bologna

Indice generale

PREFAZIONE XVII

CAPITOLO 1

Neuroscienze comportamentali 1

■ Umano o macchina? 1

1.1 IL CERVELLO È PIENO DI SORPRESE 2

Che cosa sono le neuroscienze comportamentali? 2

Cinque punti di vista per esaminare la biologia del comportamento 2

Il comportamento può essere descritto secondo criteri diversi 2

Il corpo e il comportamento si sviluppano nell'arco di tutta la vita 2

Alla base di tutti i comportamenti ci sono meccanismi biologici 5

Il confronto tra specie aiuta a comprendere l'evoluzione del cervello e del comportamento 5

La ricerca può essere applicata ai problemi umani 5

1.2 TRE METODI SPERIMENTALI PER CORRELARE CERVELLO E COMPORTAMENTO 5

Neuroplasticità: il comportamento può modificare il cervello 7

Relazione tra neuroscienze comportamentali e psicologia sociale 7

1.3 I VARI LIVELLI DI ANALISI NELLE NEUROSCIENZE COMPORTAMENTALI 8

Incontreremo diversi argomenti relativi al cervello e al comportamento 9

Le neuroscienze comportamentali contribuiscono alla comprensione delle disfunzioni umane 10

La ricerca sugli animali apporta contributi fondamentali 11

1.4 STORIA DELLE RICERCHE SUL CERVELLO E SUL COMPORTAMENTO 12

Gli scienziati del Rinascimento cominciarono a comprendere l'anatomia del cervello 12

Il concetto di localizzazione funzionale venne formulato nel XIX secolo 13

Le neuroscienze comportamentali moderne sono nate nel XX secolo 15

La coscienza: una questione spinosa 15

FOCUS 1.1 Siamo tutti simili e tutti diversi 4

FOCUS 1.2 Più grande è meglio? Il caso del cervello e dell'intelligenza 14

RICERCHE D'AVANGUARDIA Le neuroscienze comportamentali stanno crescendo a ritmo sostenuto 16

PARTE I • I FONDAMENTI BIOLOGICI DEL COMPORTAMENTO

CAPITOLO 2

Neuroanatomia funzionale 18

■ Un'esperienza stimolante 18

2.1 IL SISTEMA NERVOSO È COMPOSTO DA CELLULE SPECIALIZZATE 19

Il neurone ha quattro sezioni strutturali 19

I neuroni possono essere classificati in base a forma, dimensioni o funzione 20

Le informazioni vengono trasmesse attraverso le sinapsi 21

L'assone integra e trasmette informazioni 23

Le cellule gliali sostengono e potenziano l'attività neurale 25

2.2 IL SISTEMA NERVOSO CONSISTE DI UNA SEZIONE CENTRALE E DI UNA SEZIONE PERIFERICA 27

Il sistema nervoso periferico ha due sezioni 28

Il sistema nervoso somatico 28

Il sistema nervoso autonomo 29

Il sistema nervoso centrale comprende il cervello e il midollo spinale 31

Le caratteristiche del cervello visibili a occhio nudo 32

Lo sviluppo delle suddivisioni del cervello 33

2.3 IL CERVELLO MOSTRA REGIONI SPECIALIZZATE PER FUNZIONE 34

La corteccia cerebrale è adibita a processi alla base di funzioni cognitive complesse 35

Le regioni sottocorticali sono coinvolte nel movimento e nella regolazione delle emozioni 35

Il diencefalo direziona le informazioni sensoriali e controlla le funzioni fisiologiche di base 36

Il mesencefalo contiene sistemi motori e sensoriali 36

Il cervelletto è attaccato al ponte ed è fondamentale per la coordinazione motoria 36

Il midollo allungato controlla alcune importanti funzioni vitali 37

Comportamenti e abilità cognitive sono determinati da reti funzionali complesse tra regioni cerebrali 37

2.4 SISTEMI DI SUPPORTO SPECIALIZZATI PROTEGGONO E NUTRONO IL CERVELLO 38

Il liquido cerebrospinale avvolge il cervello e circola attraverso il sistema ventricolare 38

Il cervello ha un sistema vascolare complesso 39

Un sistema linfatico specializzato elimina le sostanze di scarto dal cervello 40

2.5 LE NUOVE TECNICHE DI IMAGING CONSENTONO DI OSSERVARE STRUTTURA E FUNZIONE DEL CERVELLO IN SOGGETTI UMANI VIVENTI 41

Misure di densità per mappare le strutture cerebrali 41

Le tecniche di imaging funzionale mappano l'attività delle regioni cerebrali mentre sono in atto specifici comportamenti 41

Le tecniche sofisticate di imaging sono strumenti potenti che richiedono di essere interpretati con cautela 45

© 978-88-08-49943-1

FOCUS 2.1 Visualizzare le cellule del cervello 24
FOCUS 2.2 Le convenzioni anatomiche adottate per descrivere il cervello 31
FOCUS 2.3 Isolare l'attività specifica del cervello 43
RICERCHE D'AVANGUARDIA Due teste sono meglio di una 46

CAPITOLO 3

Neurofisiologia 49

Il cervello che ride 49

3.1 I SEGNALI ELETTRICI SONO IL LINGUAGGIO DEL SISTEMA NERVOSO 50
Il potenziale di membrana di riposo di un neurone dipende da un equilibrio di forze elettrochimiche 50
Affinché si attivi il potenziale d'azione, deve essere raggiunto un valore soglia di depolarizzazione 53
I meccanismi ionici alla base del potenziale d'azione 55
I potenziali d'azione si propagano attivamente lungo l'assone 56

3.2 LE SINAPSI TRASMETTONO INFORMAZIONI DA UN NEURONE ALL'ALTRO 61
Le sinapsi possono essere eccitatorie o inibitorie 61
Gli ingressi sinaptici vengono integrati attraverso la sommatoria spaziale e temporale 62

3.3 I POTENZIALI D'AZIONE PROVOCANO IL RILASCIO DI MOLECOLE DI TRASMETTITORE NELLA FESSURA SINAPTICA 64
Le molecole con funzione di recettore riconoscono i trasmettitori 66
I trasmettitori si legano ai recettori e aprono i canali ionici 68
L'azione dei trasmettitori sinaptici è interrotta rapidamente 68
Diversi fattori regolano il rilascio del neurotrasmettitore 69
I neuroni e le sinapsi si interconnettono formando circuiti 70

3.4 L'ATTIVITÀ ELETTRICA GREZZA DEL CERVELLO UMANO È FACILMENTE RILEVABILE 71
L'elettroencefalogramma offre una finestra sul funzionamento del cervello 72
I disturbi epilettici sono causati da "tempeste elettriche" nel cervello 72
I potenziali correlati all'evento misurano le variazioni dell'attività cerebrale in risposta a stimoli specifici 73

FOCUS 3.1 Blocco del voltaggio e patch clamping 56
FOCUS 3.2 "Cambiando canale" 60
RICERCHE D'AVANGUARDIA Optogenetica: l'uso della luce per indagare il rapporto tra cervello e comportamento 74

CAPITOLO 4

La chimica del comportamento 77

La nascita di una creatura farmacologica difficile 77

4.1 LA TRASMISSIONE SINAPTICA È UN PROCESSO ELETTROCHIMICO COMPLESSO 78

4.2 I NEUROTRASMETTITORI SONO MOLTO DIVERSI PER COMPOSIZIONE CHIMICA E DISTRIBUZIONE NEUROANATOMICA 79
Ci sono molti tipi di neurotrasmettitori 79
I neurotrasmettitori eccitatori e inibitori più diffusi nel cervello sono amminoacidi 80
L'acetilcolina è stato il primo neurotrasmettitore a essere identificato 81
Le monoammine sono i neurotrasmettitori classici più noti 81
Dopammina 81
Serotonina 82
Norepinefrina (noradrenalina) 83
Molti peptidi funzionano da neurotrasmettitori 83
Alcuni neurotrasmettitori sono dei gas 83

4.3 GLI EFFETTI DI UN FARMACO DIPENDONO DAL SUO SITO D'AZIONE E DALLA DOSE ASSUNTA 84
I farmaci funzionano come chiavi in serrature molecolari 85
Le interazioni sostanza-recettore variano per specificità e attività 86
La potenza e il grado di sicurezza di una sostanza dipendono dalla relazione dose-risposta 86
Esistono molte vie di somministrazione e di eliminazione dei farmaci 86
L'utilizzo ripetuto può ridurre l'efficacia del farmaco 87

4.4 I FARMACI INFLUENZANO OGNI FASE DELLA CONDUZIONE NEURONALE E DELLA TRASMISSIONE SINAPTICA 89
Sostanze che agiscono sugli eventi presinaptici 89
Effetti sulla produzione dei trasmettitori 89
Effetti sul rilascio dei trasmettitori 90
Effetti sulla rimozione dei trasmettitori 90
Sostanze che agiscono sugli eventi postsinaptici 90
Effetti sui recettori dei neurotrasmettitori 90
Effetti sui processi cellulari 91

4.5 ALCUNE SOSTANZE NEUROATTIVE POSSONO ALLEVIARE DOLORE E MALATTIE PSICHIATRICHE 92
I farmaci antipsicotici alleviano i sintomi della schizofrenia 92
Gli antidepressivi alleviano i disturbi cronici dell'umore 92
Gli ansiolitici contrastano l'ansia 93
Gli oppiacei aiutano ad alleviare il dolore 93

4.6 ALCUNE SOSTANZE NEUROATTIVE SONO UTILIZZATE PER ALTERARE GLI STATI DI COSCIENZA 95
I cannabinoidi hanno un'ampia gamma di effetti 95

Gli stimolanti aumentano l'attività del sistema nervoso 96
Nicotina 96
Cocaina 96
Amfetammina 97
L'alcol agisce sia come stimolante sia come depressivo 97
Gli allucinogeni e le droghe dissociative alterano la percezione sensoriale 98

4.7 L'ABUSO DI DROGHE E LA DIPENDENZA DA ESSE SONO PROBLEMI SOCIALI DIFFUSI 100
I modelli di abuso di sostanze finora proposti sono in conflitto tra loro 101
Modello morale 102
Modello patologico 102
Modello della dipendenza fisica 102
Modello della gratificazione (rinforzo positivo) 102
Ogni individuo è vulnerabile all'abuso di droghe in modo diverso 104
L'uso e l'abuso di droghe e la dipendenza possono essere prevenuti o trattati in molti modi 105

FOCUS 4.1 Le vie della sintesi dei neurotrasmettitori 82
RICERCHE D'AVANGUARDIA Svelare l'insula 104

CAPITOLO 5
Gli ormoni e il cervello 108
Forgiare il carattere con gli ormoni 108

5.1 GLI ORMONI AGISCONO CON MODALITÀ DIFFERENTI IN TUTTO IL CORPO 109
Il metodo scientifico ha stabilito l'importanza degli ormoni testicolari 109
Gli organismi usano vari tipi di comunicazione chimica 110
L'azione ormonale segue alcuni principi generali 111
Le cellule neuroendocrine fondono le funzioni neuronali ed endocrine 112
Gli ormoni possono essere classificati in base alla loro struttura chimica 112

5.2 GLI ORMONI HANNO FUNZIONI CELLULARI 113
Gli ormoni avviano le loro azioni legandosi ai recettori 113
Omoni peptidici e amminici 114
Ormoni steroidei 114
I meccanismi a feedback regolano la secrezione degli ormoni 117

5.3 OGNI GHIANDOLA ENDOCRINA SECERNE ORMONI SPECIFICI 118
L'ipofisi rilascia molti ormoni fondamentali 118
Ipofisi posteriore 119
Ipofisi anteriore 121
Gli ormoni di rilascio dell'ipotalamo influenzano l'ipofisi anteriore 121
Ormoni tropici dell'ipofisi anteriore 122
Le due porzioni della ghiandola surrenale secernono ormoni 123
Gli ormoni della tiroide regolano crescita e metabolismo 123
L'epifisi secerne la melatonina 124

5.4 GLI ORMONI REGOLANO I COMPORTAMENTI SOCIALI E VICEVERSA 125
Le gonadi producono gli ormoni steroidei, regolando la riproduzione 125
Testicoli 126
Ovaie 127
Relazioni tra gli ormoni gonadici 127
Gli ormoni possono condizionare il comportamento sociale 127
Il comportamento sociale può influenzare gli ormoni 128
Il sistema ormonale e il sistema nervoso interagiscono producendo risposte integrate 129

FOCUS 5.1 Le tecniche della moderna endocrinologia comportamentale 115
RICERCHE D'AVANGUARDIA La funzione sociale dei neuroni ossitocinergici 128

PARTE II • EVOLUZIONE E SVILUPPO DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

CAPITOLO 6
L'evoluzione del cervello e del comportamento 132
Non siamo poi così diversi, vero? 132

6.1 COM'È APPARSA L'ENORME VARIETÀ DI SPECIE SULLA TERRA? 133
L'evoluzione è il risultato di differenze individuali a livello riproduttivo 133
La selezione naturale stabilizza alcune caratteristiche ma ne modifica altre 134
L'evoluzione può convergere su soluzioni simili in specie diverse 134
Quanto è stretta la relazione tra due specie? 135
Metodi recenti permettono di classificare gli animali e fare congetture sull'evoluzione 136

6.2 PERCHÉ DOVREMMO STUDIARE ALTRE SPECIE? 137
Vite complesse necessitano di cervelli complessi 139
I sistemi nervosi degli invertebrati più semplici offrono modelli del funzionamento neurale 139

6.3 TUTTI I CERVELLI DEI VERTEBRATI HANNO IN COMUNE LE STESSE STRUTTURE DI BASE 141
Tutti i sistemi nervosi dei vertebrati condividono alcune caratteristiche principali ma differiscono in altre 141

6.4 L'EVOLUZIONE DEL CERVELLO DEI VERTEBRATI RISPECCHIA CAMBIAMENTI NEL COMPORTAMENTO 144
I fossili e gli animali attuali rivelano l'evoluzione del cervello 144

Nel corso dell'evoluzione il cervello dei vertebrati è cambiato in termini sia di dimensione sia di organizzazione 144
La dimensione del cervello si è evoluta in modo indipendente nelle molteplici discendenze 145
Il fattore di encefalizzazione 145
Le dimensioni del cervello in funzione dell'adattamento 146

6.5 MOLTI FATTORI HANNO PORTATO ALLA RAPIDA EVOLUZIONE DI UN'AMPIA CORTECCIA CEREBRALE NEI PRIMATI 148
Il cervello degli ominini si è ingrandito rapidamente nella nostra evoluzione recente 148
Le dimensioni del cervello degli ominini rispecchiano pressioni selettive opposte 149
La dimensione del cervello predice il successo adattivo a un nuovo ambiente 151
La selezione sessuale può aver contribuito all'espansione del cervello negli ominini 151
Le specie di primati hanno una diversa espressione genica 151

6.6 L'EVOLUZIONE CONTINUA ANCHE OGGI 153

FOCUS 6.1 Perché dovremmo studiare particolari specie? 138
FOCUS 6.2 A ciascuno il proprio mondo sensoriale 140
FOCUS 6.3 La psicologia evoluzionistica 152
RICERCHE D'AVANGUARDIA Gli esseri umani si stanno ancora evolvendo? 155

CAPITOLO 7

Lo sviluppo del comportamento e del cervello nel ciclo di vita 158

Superare la cecità 158

7.1 LO SVILUPPO NEURALE È GUIDATO DALL'INTERAZIONE DI FATTORI GENETICI E AMBIENTALI 159
Lo sviluppo neurale dipende da segnali che regolano l'espressione genica 159
Gli effetti delle malattie genetiche possono dipendere da fattori ambientali 162

7.2 LO SVILUPPO DEL SISTEMA NERVOSO PUÒ ESSERE DIVISO IN SEI FASI DISTINTE 162
La proliferazione cellulare produce cellule che diventeranno neuroni o cellule gliali 163
Le cellule nervose neoformate migrano 164
Nelle regioni del cervello di nuova formazione le cellule si differenziano in neuroni 165
Gli assoni e i dendriti di neuroni giovani crescono in modo esteso e formano sinapsi 167
La morte di molti neuroni è un evento normale dello sviluppo 169
I fattori neurotrofici consentono ai neuroni di sopravvivere e crescere 170

7.3 IL RIARRANGIAMENTO SINAPTICO DURANTE IL CICLO DI VITA È GUIDATO DALL'ESPERIENZA 171
La ritenzione di troppe sinapsi può interferire con lo sviluppo intellettivo 172
Il sistema visivo di alcuni vertebrati si può rigenerare in età adulta 174
La deprivazione visiva può condurre a cecità 174
L'esposizione precoce a configurazioni visive stimola l'affinamento della selettività delle connessioni nel sistema visivo 175

7.4 L'ESPERIENZA PUÒ CONDIZIONARE LO SVILUPPO DEL CERVELLO ALTERANDO L'ESPRESSIONE GENICA 177
L'esperienza regola l'espressione genica durante lo sviluppo cerebrale e nel cervello maturo 178
Epigenetica 178

7.5 IL CERVELLO CONTINUA A CAMBIARE CON L'ETÀ 181
I disturbi di memoria correlano con una riduzione del volume dell'ippocampo durante l'invecchiamento 181
La malattia di Alzheimer è causata dalle placche di amiloide? 181

FOCUS 7.1 Topi transgenici e topi knockout 166
FOCUS 7.2 Degenerazione e rigenerazione del tessuto nervoso 168
RICERCHE D'AVANGUARDIA Sfruttare la glia per correggere l'alterazione genica che causa una malattia cerebrale ereditaria 179

PARTE III • PERCEZIONE E AZIONE

CAPITOLO 8

Elaborazione sensoriale, tatto e dolore: principi generali 185

Ahia! Beh, ora è passato! 185

L'ELABORAZIONE SENSORIALE 186

8.1 GLI ORGANI SENSORIALI RILEVANO ENERGIA O SOSTANZE 186
L'elaborazione sensoriale 186
I sistemi sensoriali di particolari animali hanno un intervallo ristretto di risposta agli stimoli 186
Che tipo di stimolo era? 187
L'elaborazione sensoriale ha origine nelle cellule recettoriali 188
Il primo stadio dell'elaborazione sensoriale consiste nel cambiamento di potenziali elettrici nelle cellule recettoriali 188
La codifica: gli eventi sensoriali sono rappresentati da potenziali d'azione 189
L'intensità di uno stimolo 189
La localizzazione di uno stimolo 189
L'adattamento: la risposta dei recettori può diminuire anche se lo stimolo persiste 189
La soppressione: alcune volte è necessario che i recettori tacciano 190
Le vie sensoriali: livelli successivi del SNC elaborano le informazioni sensoriali 190
I campi recettivi: che cosa accende una specifica cellula recettoriale? 190

I campi recettivi della corteccia cerebrale 191
L'attenzione: come notiamo alcuni stimoli ma non altri? 192

IL TATTO: MOLTE SENSAZIONI INSIEME 194

8.2 LA PELLE È UN ORGANO COMPLESSO CHE CONTIENE MOLTI TIPI DI RECETTORI SENSORIALI 194
Il sistema delle colonne dorsali trasmette l'informazione somatosensoriale dalla pelle all'encefalo 197
La plasticità delle mappe corticali: i campi recettivi possono essere modificati dall'esperienza 197

8.3 NELL'ESSERE UMANO IL DOLORE PUÒ ESSERE MISURATO 199
I recettori periferici captano il messaggio iniziale 199
Bollente, freddo o fresco? 199
Canali per il sodio specifici per il dolore 201
Le vie spinali trasmettono l'informazione dolorifica 202
Il prurito segue vie privilegiate 202
Il regno del dolore si trova principalmente nel cervello 203
Anche il rifiuto sociale provoca dolore 205
Il dolore può essere alleviato con varie strategie 206
La cannabis 206
I farmaci oppiacei 206
I placebo 207
Lo stress 209

FOCUS 8.1 La sinestesia 193
RICERCHE D'AVANGUARDIA Sviluppare un'insensibilità alle tossine 201

CAPITOLO 9
Udito, percezione vestibolare, gusto e olfatto 211
Nessun orecchio per la musica 211

L'UDITO 212

9.1 LE ONDE DI PRESSIONE NELL'ARIA VENGONO PERCEPITE COME SUONI 212
L'orecchio esterno cattura, focalizza e filtra il suono 213
L'orecchio medio concentra le energie sonore 213
La coclea converte l'energia della vibrazione in attività neurale 214
Processi meccanici attivi nella coclea migliorano la discriminazione della frequenza del suono 217

9.2 I SEGNALI UDITIVI DECORRONO DALLA COCLEA ALLA CORTECCIA 217

9.3 SISTEMI SOTTOCORTICALI SPECIALIZZATI RICAVANO INFORMAZIONI CRUCIALI DAI SEGNALI UDITIVI IN ENTRATA 219
L'informazione sull'altezza del suono viene codificata in due modi complementari 220
I sistemi uditivi del tronco dell'encefalo sono specializzati per localizzare i suoni 220

9.4 LA CORTECCIA UDITIVA ELABORA SUONI COMPLESSI 222
L'esperienza cambia la percezione e le vie nervose uditive 223

9.5 MOLTE PERSONE SPERIMENTANO LA PERDITA DELL'UDITO 224
Ci sono tre cause principali di perdita dell'udito e di sordità 225
I trattamenti per la perdita dell'udito si focalizzano sulla sostituzione della stimolazione mancante 227

LA PERCEZIONE VESTIBOLARE 228

9.6 UN SISTEMA DELL'ORECCHIO INTERNO RILEVA LA GRAVITÀ E L'ACCELERAZIONE 228
Strutture vestibolari specializzate catturano i movimenti del capo nelle tre dimensioni dello spazio 228
L'informazione vestibolare è largamente elaborata nel tronco dell'encefalo 229
Alcuni tipi di eccitazione vestibolare producono chinetosi 230

I SENSI CHIMICI: IL GUSTO E L'OLFATTO 230

9.7 LE SOSTANZE CHIMICHE NEGLI ALIMENTI VENGONO PERCEPITE COME GUSTI 230
Recettori specializzati sulla lingua codificano cinque gusti distinti 231
Processi cellulari diversi trasducono i gusti di base 232
Il salato 232
L'aspro 233
Il dolce 233
L'amaro 233
L'umami 234
L'informazione gustativa afferisce a molte parti del cervello 234

9.8 LE SOSTANZE CHIMICHE NELL'ARIA SUSCITANO SENSAZIONI OLFATTIVE 236
Il senso dell'olfatto inizia con i neuroni recettoriali nel naso 237
Le particelle odorose eccitano molecole recettoriali specializzate poste sui neuroni recettoriali olfattivi 238
Gli assoni olfattivi si connettono con il bulbo olfattivo, che invia il suo output a molte aree del cervello 239
Molti vertebrati possiedono un sistema vomeronasale 240

RICERCHE D'AVANGUARDIA Molto più che una questione di gusto 235

CAPITOLO 10
Visione 243
Vedere senza vedere 243

10.1 LA RETINA TRASDUCE LA LUCE IN ATTIVITÀ NEURALE 244
La luce visibile è una banda ristretta di radiazioni elettromagnetiche 244

© 978-88-08-49943-1

L'occhio dei vertebrati presenta analogie con una macchina fotografica 244
L'elaborazione visiva inizia nella retina 245
I fotorecettori trasformano la luce in reazioni chimiche 246

10.2 LE PROPRIETÀ DELLA RETINA MODULANO MOLTI ASPETTI DELLA NOSTRA VISIONE 246

Meccanismi diversi permettono al sistema visivo di rispondere a un'ampia gamma di intensità luminose 247
L'acuità è massima nella visione foveale 248
La sensazione di luminosità è creata dal sistema visivo 250

10.3 I SEGNALI NEURALI PROVENIENTI DALLA RETINA RAGGIUNGONO DIVERSE REGIONI DEL CERVELLO 251

La retina proietta al cervello in modo topografico 252

10.4 NEURONI A LIVELLI DIFFERENTI DEL SISTEMA VISIVO HANNO CAMPI RECETTIVI MOLTO DIVERSI 254

I fotorecettori eccitano alcune cellule retiniche e ne inibiscono altre 254
I neuroni nella retina e nel NGL hanno campi recettivi concentrici 255
I neuroni della corteccia visiva hanno campi recettivi complessi e di vario tipo 255
La maggior parte delle cellule della corteccia visiva primaria è sensibile a specifiche frequenze spaziali 258
L'area V1 interviene nella formazione di immagini mentali 260
I neuroni della corteccia visiva oltre l'area V1 hanno campi recettivi complessi e contribuiscono all'identificazione delle forme 260
L'area V1 è organizzata in colonne 261

10.5 LA VISIONE DEI COLORI DIPENDE DA CANALI SPECIFICI CHE VANNO DAI CONI ALL'AREA CORTICALE V4 263

Il colore è creato dal sistema visivo 263
La percezione del colore richiede la presenza di fotorecettori che differiscono per la loro sensibilità alle diverse lunghezze d'onda 264
Alcune cellule gangliari e alcune cellule parvocellulari del NGL mostrano opponenza spettrale 266
Alcune cellule e aree visive corticali sembrano essere specializzate per la percezione del colore 267

10.6 LE NUMEROSE AREE VISIVE CORTICALI SONO ORGANIZZATE IN DUE SISTEMI PRINCIPALI 267

Sistemi separati analizzano ciò che vediamo e dove lo vediamo 267
La percezione del movimento avviene grazie a un sistema specializzato che comprende l'area corticale V5 268
La parte anteriore della via dorsale contiene neuroni specchio 269

10.7 LE NEUROSCIENZE VISIVE POSSONO ESSERE APPLICATE PER MIGLIORARE ALCUNI DISTURBI VISIVI 269

I difetti della vista possono spesso essere prevenuti o ridotti 269
Un aumento di esercizio può restituire la funzionalità a un occhio precedentemente deprivato o trascurato 270

FOCUS 10.1 Gli occhi dotati di lenti si sono sviluppati in diversi phyla 253
FOCUS 10.2 La maggior parte dei mammiferi ha una qualche forma di visione del colore 265
RICERCHE D'AVANGUARDIA Vedere la luce 271

CAPITOLO 11

Controllo motorio e plasticità 274

■ Quello che vedi è quello che ottieni 274

11.1 LA PROSPETTIVA COMPORTAMENTALE: DAI RIFLESSI AI PIANI MOTORI 275

I comportamenti motori possono essere analizzati e misurati in molti modi 275
Il controllo motorio necessita di un compromesso tra accuratezza e velocità 276

11.2 LA PROSPETTIVA NEUROSCIENTIFICA MOSTRA LA PRESENZA DI SISTEMI GERARCHICI 277

Il sistema scheletrico permette alcuni movimenti e ne preclude altri 277
I muscoli controllano le azioni del sistema scheletrico 278
Il macchinario molecolare del muscolo 278
La distrofia muscolare 279
I messaggi neurali raggiungono le fibre muscolari a livello della giunzione neuromuscolare 280
Attacchi alla giunzione neuromuscolare 281
Il feedback sensoriale da muscoli, tendini e articolazioni regola i movimenti 281
Il fuso neuromuscolare 281
I recettori tendinei di Golgi 282

11.3 IL MIDOLLO SPINALE È UN ANELLO CRUCIALE NEL CONTROLLO DEI MOVIMENTI 283

I riflessi spinali mediano le risposte "automatiche" 283
Lesioni al midollo spinale causano deficit motori severi 284
Alcune patologie dei motoneuroni producono danni motori e conducono alla morte 285

11.4 LE VIE DISCENDENTI DAL CERVELLO CONTROLLANO DIFFERENTI ASPETTI DEL MOVIMENTO 286

La corteccia motoria primaria opera un meccanismo di controllo motorio esecutivo, ma non solo 286
Il ruolo della corteccia motoria primaria nell'apprendimento 290
La corteccia motoria non primaria aiuta l'esecuzione di sequenze motorie 290
I neuroni specchio della corteccia premotoria codificano i movimenti degli altri 291

11.5 ANCHE IL SISTEMA EXTRAPIRAMIDALE MODULA I COMANDI MOTORI 292

I nuclei della base modulano i movimenti 292

Il cervelletto guida i programmi motori, la coordinazione e l'apprendimento di atti motori 293

Il cervelletto e i nuclei della base contribuiscono in modo diverso alla modulazione delle funzioni motorie 293

I danni al cervelletto causano molteplici tipi di deficit motori 294

11.6 LE MALATTIE DEL CERVELLO POSSONO ALTERARE IL MOVIMENTO 296

Alcune patologie della corteccia motoria causano determinati tipi di deficit motori 296

Nella malattia di Parkinson la morte dei neuroni dopamminergici altera l'attività dei nuclei della base 296

La malattia di Huntington è caratterizzata da un eccesso di movimenti a causa del deterioramento dei nuclei della base 299

FOCUS 11.1 I neuroni corticali possono controllare i movimenti di un braccio robotico 289

FOCUS 11.2 Nella malattia di Parkinson potrebbe essere presente una degenerazione simil-prione 297

RICERCHE D'AVANGUARDIA Le cellule gliali: il loro ruolo nella coordinazione motoria fine 295

PARTE IV • REGOLAZIONE DEL COMPORTAMENTO

CAPITOLO 12

Il sesso 302

Genitali e genere: che cosa fa di noi dei maschi e delle femmine? 302

IL COMPORTAMENTO SESSUALE 303

12.1 IL COMPORTAMENTO RIPRODUTTIVO SI PUÒ SUDDIVIDERE IN QUATTRO STADI 303

L'accoppiamento unisce i gameti per la riproduzione 304

Gli steroidi gonadici attivano il comportamento sessuale 305

12.2 I CIRCUITI NEURALI CEREBRALI REGOLANO IL COMPORTAMENTO RIPRODUTTIVO 306

Estrogeni e progesterone regolano la lordosi agendo su un circuito che va dal cervello ai muscoli 306

Gli androgeni agiscono su un sistema neurale per il comportamento riproduttivo dei maschi 307

I feromoni guidano il comportamento riproduttivo in molte specie 308

12.3 LA CARATTERISTICA DEL COMPORTAMENTO SESSUALE UMANO È LA DIVERSITÀ 310

Gli ormoni hanno solamente un ruolo permissivo nel comportamento sessuale umano 312

12.4 MOLTI VERTEBRATI DIPENDONO DAI LORO GENITORI PER LA SOPRAVVIVENZA 312

IL DIFFERENZIAMENTO SESSUALE 314

12.5 IL SESSO DI UN INDIVIDUO È DETERMINATO PRECOCEMENTE DURANTE LO SVILUPPO 314

Gli ormoni delle gonadi dirigono il differenziamento sessuale del corpo 314

Differenze nella sequenza ordinata del differenziamento sessuale hanno come risultato cambiamenti prevedibili dello sviluppo 315

Il recettore per gli androgeni difettoso può bloccare la mascolinizzazione maschile 316

Alcune persone sembrano cambiare sesso con la pubertà 317

Come si determina il genere: dai geni, dalle gonadi, dai genitali o dal cervello? 317

12.6 GLI ORMONI DELLE GONADI DIRIGONO IL DIFFERENZIAMENTO SESSUALE DEL CERVELLO E DEL COMPORTAMENTO 318

Le secrezioni testicolari precoci hanno come risultato il comportamento maschile in età adulta 318

I metaboliti estrogenici del testosterone mascolinizzano il sistema nervoso e il comportamento dei roditori 318

Diverse regioni del sistema nervoso mostrano un importante dimorfismo sessuale 321

Le regioni del cervello che controllano il canto negli uccelli canori maschi 321

L'area preottica dei ratti 321

Il midollo spinale dei mammiferi 322

Le influenze ambientali incidono sul differenziamento sessuale del sistema nervoso 323

12.7 GLI ORMONI FETALI MASCOLINIZZANO I COMPORTAMENTI DELL'UOMO ADULTO? 324

Che cosa determina l'orientamento sessuale di una persona? 326

FOCUS 12.1 Il paradossale differenziamento sessuale della iena maculata 320

RICERCHE D'AVANGUARDIA L'esperienza sessuale consolida i circuiti neurali dell'accoppiamento 308

CAPITOLO 13

L'omeostasi 330

Dura realtà in TV 330

13.1 L'OMEOSTASI MANTIENE UN AMBIENTE INTERNO COSTANTE: L'ESEMPIO DELLA TERMOREGOLAZIONE 331

I sistemi omeostatici condividono diverse caratteristiche fondamentali 331

Il feedback negativo 331

La ridondanza 332
La compensazione comportamentale 333

LA REGOLAZIONE DEI FLUIDI 335

13.2 L'ACQUA È ATTIVAMENTE BILANCIATA TRA DUE COMPARTIMENTI CORPOREI 335

13.3 DUE SEGNALI INTERNI PROVOCANO LA SETE 337

La sete osmotica è causata da un cambiamento nella salinità del liquido extracellulare 337
La regolazione omeostatica dei sali 338
La sete ipovolemica è provocata da una perdita d'acqua 338
Le risposte ormonali alla disidratazione 339
La sete non cessa quando la gola e la bocca sono umide 339

LA REGOLAZIONE DEL CIBO E DELL'ENERGIA 340

13.4 LA REGOLAZIONE DEI NUTRIENTI AIUTA A PREPARARCI ALLE NECESSITÀ FUTURE 340

La maggior parte del cibo è utilizzata come fonte energetica 340
Il nostro tasso metabolico varia per mantenere la disponibilità energetica 341
L'insulina è essenziale per ottenere, immagazzinare e usare l'energia del cibo 343
Nonostante la loro importanza, l'insulina e il glucosio non sono gli unici segnali della fame o della sazietà 343

13.5 IL SISTEMA DI CONTROLLO IPOTALAMICO DELL'APPETITO INTEGRA MOLTEPLICI SEGNALI DI FAME 344

Segnali periferici multipli vengono integrati dal circuito di controllo ipotalamico dell'appetito 344
Leptina 345
Grelina 345
$PYY_{3–36}$ 346
GLP-1 346
Il sistema di controllo dell'appetito del nucleo arcuato 346
Meccanismi ipotalamici di secondo livello integrano i segnali di appetito 348
Anche altri sistemi intervengono nella fame e nella sazietà 349

13.6 L'OBESITÀ E I DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE SONO DIFFICILI DA CURARE 350

Le strategie per l'obesità riguardano molte dimensioni dell'equilibrio energetico 351
Il controllo dell'appetito 352
L'aumento del metabolismo 352
L'inibizione del tessuto adiposo 352
La riduzione dell'assorbimento 353
La riduzione della ricompensa 353
Il trattamento chirurgico dell'obesità 353
I cambiamenti di stile di vita 353
I disturbi alimentari possono essere letali 353

FOCUS 13.1 Le termoregolazioni fisiologica e comportamentale sono integrate 334

FOCUS 13.2 Le scorte di grasso corporeo sono strettamente regolate, anche dopo rimozione chirurgica del grasso 351

RICERCHE D'AVANGUARDIA Benefici degli amici intestinali 349

CAPITOLO 14

Ritmi biologici, sonno e attività onirica 357

Quando il sonno è fuori controllo 357

I RITMI BIOLOGICI 358

14.1 MOLTI ANIMALI MOSTRANO RITMI GIORNALIERI NELLE LORO ATTIVITÀ 358

I ritmi circadiani sono regolati da un orologio endogeno 358
I ritmi circadiani consentono agli animali di anticipare variazioni nel loro ambiente 359

14.2 L'IPOTALAMO OSPITA UN OROLOGIO CIRCADIANO ENDOGENO 359

Nei mammiferi l'informazione sulle variazioni di luce raggiunge direttamente il NSC dagli occhi 360
Le basi genetiche dei ritmi circadiani sono state identificate nei topi e nei moscerini 361
Alcuni ritmi biologici sono più lunghi o più corti di un giorno 363

IL SONNO E LA VEGLIA 364

14.3 IL SONNO UMANO È CARATTERIZZATO DA DIVERSI STADI 364

Quanto tempo dormiamo e quando? 366
I nostri sogni più vividi sono prodotti durante il sonno REM 367
I mammiferi dormono di più durante l'infanzia rispetto all'età adulta 368
La maggior parte degli individui dorme di meno con il passare degli anni 368

14.4 COME E PERCHÉ SI È EVOLUTO IL SONNO? 369

I pattern del sonno vengono alterati in maniera prevedibile dalla sua deprivazione 370
Gli effetti della deprivazione del sonno 370
Il recupero del sonno 370
Il sonno REM si è evoluto in un antenato comune dei vertebrati 370
Il sonno consente di conservare le energie 372
Il sonno contribuisce all'adattamento alla nicchia ecologica 373
Il sonno consente un ripristino di determinate funzioni corporee e cerebrali 373

Il sonno aiuta il consolidamento di tracce mnestiche 374
Alcuni esseri umani dormono molto poco, eppure riescono a svolgere in modo normale le attività quotidiane 376

14.5 ALLA BASE DEL SONNO VI SONO ALMENO QUATTRO SISTEMI NEURALI CHE INTERAGISCONO TRA LORO 376

Il prosencefalo genera il sonno a onde lente 376
Un sistema del tronco encefalico risveglia il prosencefalo 378
Il ponte determina l'avvio del sonno REM 378
Mediante lo studio della narcolessia è stato scoperto un centro ipotalamico deputato al sonno 379

14.6 I DISTURBI DEL SONNO POSSONO ESSERE GRAVI, A VOLTE ANCHE MORTALI 381

Al sonno sono associate alcune disfunzioni minori 381
Coloro che soffrono di insonnia hanno difficoltà ad addormentarsi o a dormire senza interruzioni 381
Nonostante diversi farmaci influenzino il sonno, non esiste la pillola perfetta per dormire 383

FOCUS 14.1 La deprivazione di sonno può essere fatale 371
RICERCHE D'AVANGUARDIA Eliminare le tossine 374

PARTE V • EMOZIONI E DISTURBI MENTALI

CAPITOLO 15

Le emozioni, l'aggressività e lo stress 386

■ Non provare paura è pericoloso 386

15.1 LE TEORIE DELLE EMOZIONI INTEGRANO PROCESSI FISIOLOGICI E COMPORTAMENTALI 387

Sono le emozioni a causare cambiamenti fisici o viceversa? 388
Stanley Schachter ha proposto un'interpretazione cognitiva degli stimoli e degli stati viscerali 388
Gli individui si distinguono per le risposte emozionali 390

15.2 È POSSIBILE CHE UN INSIEME DI EMOZIONI SI SIA EVOLUTO NEGLI ESSERI UMANI E IN ALTRI ANIMALI? 390

Le emozioni organizzano le nostre risposte alle sfide ambientali 391
Le espressioni facciali hanno funzioni complesse nella comunicazione 392

15.3 MECCANISMI NEURALI SPECIALIZZATI MEDIANO L'ESPERIENZA E L'ESPRESSIONE DELLE EMOZIONI 394

Le espressioni facciali sono mediate da muscoli, nervi cranici e vie del SNC 394
La stimolazione elettrica del cervello può produrre effetti emozionali 395
Le lesioni cerebrali hanno effetto sulle emozioni 395
L'amigdala è di cruciale importanza per il comportamento emozionale, soprattutto per la paura 396
Emozioni diverse attivano regioni diverse del cervello umano 400

15.4 CIRCUITI NEURALI, ORMONI E TRASMETTITORI SINAPTICI MEDIANO LA VIOLENZA E L'AGGRESSIVITÀ 402

Gli androgeni sembrano aumentare l'aggressività 402
L'aggressività ha molti correlati neurochimici 403
La biopsicologia della violenza umana è un argomento controverso 404

15.5 LO STRESS ATTIVA MOLTE RISPOSTE CORPOREE 405

La risposta allo stress ha molti stadi 405
Esistono differenze individuali nella risposta allo stress 406
Lo stress e le emozioni colpiscono il sistema immunitario 408
Il sistema immunitario 409
La comunicazione tra i sistemi nervoso, immunitario ed endocrino 410
Stress psicologico e sistema immunitario 410
Perché lo stress sopprime il sistema immunitario? 411

FOCUS 15.1 Macchina della verità? 388
RICERCHE D'AVANGUARDIA Cambiamenti sinaptici durante il condizionamento alla paura 399

CAPITOLO 16

Psicopatologia 414

■ "La voce" 414

16.1 IL COSTO DEI DISTURBI PSICHIATRICI È ENORME 415

La schizofrenia è una grande sfida neurobiologica in psichiatria 416
La schizofrenia ha una componente ereditaria 417
Studi di familiarità 417
Studi su soggetti adottati 417
Studi su gemelli 417
Geni individuali 419
I cervelli di alcune persone con schizofrenia mostrano cambiamenti strutturali e funzionali 419
Anomalie ventricolari 419
Anomalie del sistema limbico 419
Anomalie corticali 420
Differenze nell'attivazione cerebrale 420
I farmaci antipsicotici hanno rivoluzionato il trattamento della schizofrenia 421
L'ipotesi dopamminergica 422
L'ipotesi glutammatergica 424
Un modello psicobiologico integrativo della schizofrenia enfatizza l'interazione di molteplici fattori 425

© 978-88-08-49943-1

16.2 I DISTURBI DELL'UMORE SONO LE PSICOPATOLOGIE PIÙ DIFFUSE 427
L'ereditarietà è un fattore determinante della depressione 428
Il cervello cambia con la depressione 428
È disponibile un'ampia varietà di trattamenti per la depressione 429
L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene è coinvolto nella depressione 431
Perché le donne soffrono di depressione più degli uomini? 432
Le caratteristiche del sonno cambiano nei disturbi affettivi 433
La ricerca non ha ancora individuato modelli animali della depressione 433

16.3 IL DISTURBO BIPOLARE COMPORTA CICLI ESTREMI DI UMORE ED ENERGIA 435

16.4 NELL'ANSIA, DISTURBI POST-TRAUMATICI E DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO, PAURE E PREOCCUPAZIONI INTERFERISCONO CON LA VITA QUOTIDIANA 436
Il trattamento farmacologico dell'ansia fornisce indizi sui meccanismi di questo disturbo 436
Nel disturbo post-traumatico da stress i ricordi terribili non spariscono 437
Nel disturbo ossessivo-compulsivo i pensieri e le azioni si ripetono 438

FOCUS 16.1 Gli effetti a lungo termine dei farmaci antipsicotici 423
FOCUS 16.2 La stagione della depressione? 434
FOCUS 16.3 Tic, contrazione e sbuffi: l'insolita caratteristica della sindrome di Tourette 440
RICERCHE D'AVANGUARDIA I nostri geni ci possono dire quali farmaci usare? 431

PARTE VI • NEUROSCIENZE COGNITIVE

CAPITOLO 17

Apprendimento e memoria 443
Intrappolato in un eterno presente 443

PROSPETTIVE FUNZIONALI SULL'APPRENDIMENTO E LA MEMORIA 444

17.1 CI SONO MOLTI TIPI DI APPRENDIMENTO E DI MEMORIA 444
Per il paziente H.M. il presente svanisce nell'oblio 444
Le strutture del lobo temporale mediale sono cruciali per la memoria dichiarativa 446
Anche un danno al diencefalo mediale può causare amnesia 447
La corteccia è essenziale per immagazzinare le memorie a lungo termine 448

17.2 FORME DIFFERENTI DI MEMORIA NON DICHIARATIVA COINVOLGONO DIVERSE REGIONI CEREBRALI 449
Funzioni specifiche dipendono da diverse forme di memoria non dichiarativa 450
Memorie di abilità 450
Priming 450
Apprendimento associativo 450
I meccanismi temporali mediali tengono traccia della posizione in reti spaziali, temporali e sociali 451

17.3 PROCESSI SUCCESSIVI CATTURANO, IMMAGAZZINANO E RECUPERANO LE INFORMAZIONI NEL CERVELLO 452
Molte regioni cerebrali sono coinvolte in diversi attributi della memoria di lavoro 453
Le regioni cerebrali coinvolte nell'apprendimento e nella memoria: una sintesi 453
La MBT e la MLT coinvolgono numerosi processi diversi 454

MECCANISMI NEURALI DI IMMAGAZZINAMENTO DELLA MEMORIA 458

17.4 L'IMMAGAZZINAMENTO DELLA MEMORIA RICHIEDE CAMBIAMENTI FISICI NEL CERVELLO 458
I cambiamenti plastici a livello delle sinapsi possono essere funzionali o strutturali 458
Le esperienze variate e l'apprendimento fanno modificare e crescere il cervello 458
I sistemi nervosi degli invertebrati mostrano plasticità 459
Alcune forme di apprendimento semplice nei mammiferi dipendono da circuiti nel cervelletto 460

17.5 LA PLASTICITÀ SINAPTICA PUÒ ESSERE MISURATA IN CIRCUITI IPPOCAMPALI SEMPLICI 462
L'LTP ha luogo in diversi siti della formazione ippocampale 463
I recettori NMDA e i recettori AMPA collaborano nell'LTP 463
L'LTP è un meccanismo di formazione di memorie? 466
Nel cervello adulto, i neuroni di nuova nascita possono aiutare l'apprendimento 467
Possiamo prevenire o alleviare gli effetti dell'invecchiamento sulla memoria? 469

FOCUS 17.1 Emozioni e memoria 457
RICERCHE D'AVANGUARDIA Attivazione artificiale di un engramma 466

CAPITOLO 18

Attenzione e cognizione di ordine superiore 471
Una cosa alla volta 471

L'ATTENZIONE 472

18.1 L'ATTENZIONE SELEZIONA GLI STIMOLI DA ELABORARE 472

L'attenzione ha dei limiti 472

Possiamo decidere di dirigere la nostra attenzione verso stimoli specifici 474

Alcuni stimoli catturano la nostra attenzione 475

L'attenzione ci aiuta a cercare schemi specifici in un mondo disordinato 477

18.2 I BERSAGLI DELL'ATTENZIONE: L'ATTENZIONE INFLUENZA IL FUNZIONAMENTO DELLE PRINCIPALI AREE CEREBRALI 478

Gli spostamenti dell'attenzione sono marcati da pattern caratteristici di attività elettrica cerebrale 478

Le neuroimmagini confermano che i foci anatomici dell'attenzione mostrano un'elaborazione potenziata 481

L'attenzione altera il funzionamento di singoli neuroni 482

18.3 FONTI DELL'ATTENZIONE: UNA RETE DI SITI CEREBRALI CREA E DIRIGE L'ATTENZIONE 483

Gli spostamenti attenzionali sono guidati da due sistemi sottocorticali 484

Il collicolo superiore 484

Il pulvinar 484

Diverse regioni della corteccia sono fondamentali per generare e indirizzare l'attenzione 484

Un sistema frontoparietale per il controllo volontario (top-down) dell'attenzione 484

Un sistema temporoparietale destro per gli spostamenti riflessivi (bottom-up) dell'attenzione 485

Le malattie forniscono indizi relativi all'organizzazione dell'attenzione 487

La eminegligenza spaziale 487

La sindrome di Bálint 487

Il deficit di attenzione/iperattività 488

COSCIENZA, PENSIERO E FUNZIONI ESECUTIVE 489

18.4 LA COSCIENZA È UN MISTERIOSO PRODOTTO DEL CERVELLO 489

Quali sono le regioni cerebrali attive quando siamo coscienti? 489

Alcuni aspetti della coscienza sono più facili da studiare di altri 492

Un sistema anteriore flessibile pianifica e monitora il nostro comportamento 494

Prendiamo decisioni usando una rete frontale che vaglia alternative, valuta i rischi e i vantaggi e guida le decisioni di conseguenza 497

FOCUS 18.1 Risposte con tempi di reazione, dall'input all'output 475

FOCUS 18.2 Phineas Gage 495

RICERCHE D'AVANGUARDIA Costruire un migliore lettore del pensiero 498

CAPITOLO 19

Linguaggio e lateralizzazione 502

Mettere a tacere la voce interiore 502

19.1 IL CERVELLO SINISTRO È DIVERSO DAL CERVELLO DESTRO 503

La disconnessione degli emisferi cerebrali rivela le loro singole specializzazioni 503

Nella maggior parte delle persone, i due emisferi elaborano le informazioni in modo diverso 505

Il vantaggio dell'orecchio destro 505

La percezione visiva di stimoli linguistici 505

L'emisfero sinistro e l'emisfero destro hanno specializzazioni uditive diverse 506

La dominanza manuale è associata alla lateralizzazione cerebrale 507

19.2 DANNI ALL'EMISFERO DESTRO COMPROMETTONO LA COGNIZIONE SPAZIALE 509

Nella prosopagnosia i volti risultano irriconoscibili 509

19.3 LESIONI DELL'EMISFERO SINISTRO POSSONO CAUSARE L'AFASIA 511

Lesioni all'area anteriore sinistra del linguaggio causano l'afasia non fluente (o di Broca) 513

Lesioni all'area posteriore sinistra del linguaggio causano l'afasia fluente (o di Wernicke) 513

Lesioni estese dell'emisfero sinistro possono distruggere le abilità linguistiche 513

Modelli in competizione descrivono il sistema linguistico dell'emisfero sinistro 514

La stimolazione corticale fornisce l'identificazione precisa delle aree del linguaggio 516

Le neuroimmagini funzionali tracciano l'attività cerebrale nelle aree del linguaggio 518

19.4 I LINGUAGGI UMANI HANNO CARATTERISTICHE FONDAMENTALI COMUNI 520

Il nostro comportamento verbale comprende sia componenti apprese sia componenti non apprese 520

I primati non umani utilizzano comportamenti vocali complessi 523

L'addestramento linguistico in primati non umani 523

19.5 LE ABILITÀ DI LETTURA SONO DIFFICILI DA ACQUISIRE E SPESSO COMPROMESSE 525

Danni cerebrali possono causare specifici deficit di lettura 525

Alcune persone faticano a leggere per tutta la vita 526

19.6 LA STABILIZZAZIONE E LA RIORGANIZZAZIONE SONO CRUCIALI PER IL RECUPERO FUNZIONALE DOPO UNA LESIONE CEREBRALE 527

Il cervello ricresce e si riorganizza anatomicamente dopo essere stato lesionato 528

© 978-88-08-49943-1

La riabilitazione e l'esercizio possono facilitare il recupero dopo una lesione al cervello o al midollo spinale 529

FOCUS 19.1 Il test di Wada 508

FOCUS 19.2 La sindrome di Williams fornisce informazioni sul linguaggio 522

FOCUS 19.3 Il comportamento vocale negli uccelli e in altre specie 524

FOCUS 19.4 L'incredibile resilienza del cervello di un bambino 528

RICERCHE D'AVANGUARDIA Gli sport di contatto possono essere rischiosi 530

APPENDICE

A.1 I GENI CONTENGONO L'INFORMAZIONE PER CODIFICARE LA SINTESI DELLE PROTEINE 533

L'informazione genetica è conservata nelle molecole di DNA 533

Il DNA viene trascritto per produrre RNA messaggero 534

Le molecole di RNA dirigono la formazione delle molecole proteiche 534

A.2 CON LA BIOLOGIA MOLECOLARE SI MANIPOLANO ABILMENTE MICRORGANISMI ED ENZIMI 535

I Southern blot identificano geni specifici 535

I Northern blot identificano specifici trascritti di mRNA 535

L'ibridazione *in situ* individua la posizione degli mRNA all'interno di specifiche cellule 537

I Western blot identificano la parte dell'organo o del tessuto in cui viene prodotta una proteina 537

Gli anticorpi possono dirci anche quali cellule possiedono una particolare proteina 537

A.3 LA MANIPOLAZIONE GENETICA CONSENTE LA PRODUZIONE DI ORGANISMI MODELLO 538

INDICE ANALITICO 541

LE RISORSE DIGITALI

A questo indirizzo sono disponibili le risorse digitali di complemento al libro:

universita.zanichelli.it/breedlove5e

Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su **myzanichelli.it** inserendo il codice di attivazione personale che si trova sul bollino argentato nella prima pagina del libro.

Dal sito del libro è possibile:

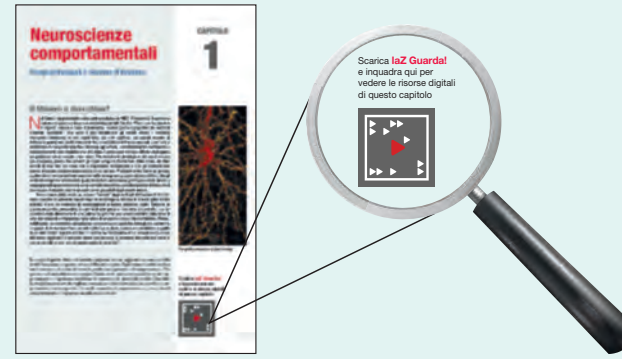
- trovare il link per i **test interattivi di autovalutazione**;
- svolgere **attività interattive** (in inglese);
- accedere a numerosi **video** (in inglese);
- guardare la **videointervista a Maryanne Wolf sulla dislessia**;
- consultare le **sintesi illustrate interattive**;
- leggere contenuti di **approfondimento** (in inglese);
- consultare il **glossario**;
- scaricare la **bibliografia scientifica** di riferimento;
- accedere direttamente alla versione **Ebook**.

Le risorse digitali protette sono disponibili per chi acquista il libro nuovo. L'accesso all'Ebook e alle risorse digitali protette è personale, non condivisibile e non cedibile, né autonomamente né con la cessione del libro cartaceo.

L'app laZ Guarda!

Con l'app **laZ Guarda!** si può accedere ai contenuti digitali in modo immediato usando un devise portatile, come lo smartphone o il tablet.
Inquadrando l'icona presente nella prima pagina di ogni capitolo si può accedere ai video, ai test e ad altre risorse digitali.

L'app **laZ Guarda!** si scarica da App Store (sistemi operativi Apple) e da Google Play (sistemi operativi Android).



Prefazione

CERVELLO, organo con cui pensiamo ciò che pensiamo.

MENTE, una misteriosa forma di materia secreta dal cervello. La sua principale attività consiste nell'accertare la sua stessa natura ma la futilità di questo tentativo è dovuta al fatto che non ha nessuno strumento all'infuori di se stessa per conoscersi.

Ambrose Bierce, 1911 (*The Collected Works of Ambrose Bierce: Volume VII, The Devil's Dictionary,* p. 41, 217)

Uno degli scopi di questo libro e del campo di ricerca di cui tratta consiste nel comprendere in che modo i meccanismi del mondo materiale modulino il comportamento umano. Nel corso delle varie edizioni (in tre decadi) abbiamo tentato di mostrare e spiegare i meccanismi del nostro cervello per far comprendere il dolore, la visione, l'amore, la fame, la memoria e tutta la vasta e ricca gamma di esperienze di cui le vite umane sono composte.

Il comportamento umano è un argomento molto vasto e, lungo i secoli, le scoperte scientifiche hanno permesso di capirne molti dettagli. Pertanto, questo nostro compito, molto ambizioso, richiede un lavoro costante per migliorare e aggiornare il libro e aiutare a cogliere dettagli cruciali per capire la psicologia biologica. La novità più rilevante rispetto alle precedenti edizioni è stata l'inserimento della rubrica **Obiettivi di apprendimento**,

Obiettivi di apprendimento

Dopo aver letto questo paragrafo, dovresti essere in grado di:

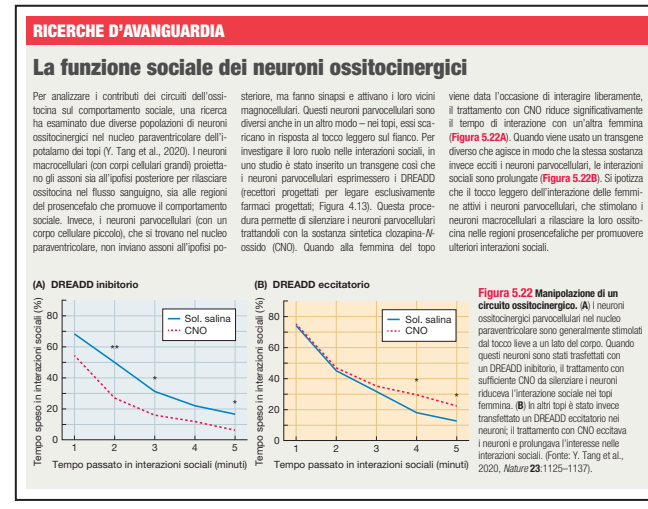
- 1.1.1 denominare il principale tipo di cellule presenti nel cervello e le loro interconnessioni
- 1.1.2 elencare alcuni dei numerosi campi di studio relativi alle neuroscienze comportamentali
- 1.1.3 descrivere cinque diverse prospettive per la comprensione della biologia del comportamento

presente in ogni paragrafo numerato del libro, che ha la funzione di dare un breve inquadramento di quello che verrà spiegato nel testo, in modo da focalizzare l'attenzione sulle questioni di maggior rilievo, e facilitare così l'apprendimento. Abbiamo anche aggiunto delle domande di **Ripasso** alla fine delle sezioni di ogni capitolo, in modo che chi studia possa verificare se abbia realmente compreso il materiale letto (se così non fosse, un breve ripasso del testo potrebbe essere utile prima di procedere). Un'altra caratteristica importante è la rubrica **Spunti di riflessione**, che contiene domande aperte per generare riflessioni e discussioni relative all'argomento appena illustrato.

Spunti di riflessione

Prendi in considerazione i diversi tipi di tessuto che tengono traccia del peso corporeo e mandano segnali al sistema di controllo dell'appetito. Se potessi alterare uno qualunque di questi segnali con una bacchetta magica, quale sarebbe il più efficace nel causare un cambiamento nell'appetito? In altre parole, in che modo il controllore dell'appetito filtra le priorità relative al peso corporeo?

Abbiamo anche mantenuto alcune caratteristiche utili già presenti nelle edizioni precedenti: nelle **Ricerche d'avanguardia**, presenti in ogni capitolo, sono illustrati alcuni degli esempi più interessanti derivati dagli studi scientifici recenti, e ogni capitolo termina con la **Sintesi illustrata**, contenente rimandi grafici per facilitare il ripasso dei contenuti principali. Anche in questa edi-



RICERCHE D'AVANGUARDIA

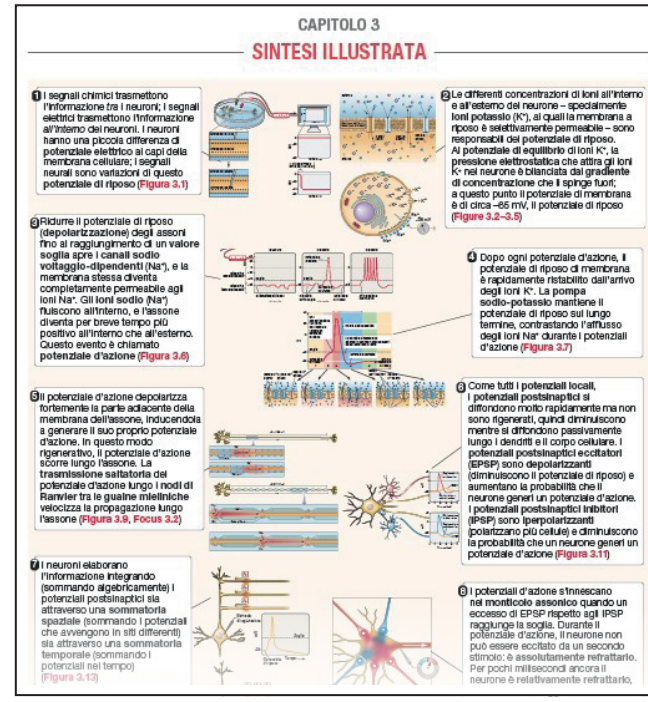
La funzione sociale dei neuroni ossitocinergici

Per analizzare i contributi dei circuiti dell'ossitocina sul comportamento sociale, una ricerca ha esaminato due diverse popolazioni di neuroni ossitocinergici nel nucleo paraventricolare dell'ipotalamo dei topi (Y. Tang et al., 2020). I neuroni macrocellulari (con corpi cellulari grandi) proiettano gli assoni sia all'ipofisi posteriore per rilasciare ossitocina nel flusso sanguigno, sia alle regioni del prosencefalo che promuove il comportamento sociale. Invece, i neuroni parvocellulari (con un corpo cellulare piccolo), che si trovano nel nucleo paraventricolare, non inviano assoni all'ipofisi posteriore, ma fanno sinapsi e attivano i loro vicini magnocellulari. Questi neuroni parvocellulari sono diversi anche in un altro modo – nei topi, essi scaricano in risposta al tocco leggero sul fianco. Per investigare il loro ruolo nelle interazioni sociali, in uno studio è stato inserito un transgene così che i neuroni parvocellulari esprimessero i DREADD (recettori progettati per legare esclusivamente farmaci progettati; Figura 4.13). Questa procedura permette di silenziare i neuroni parvocellulari trattandoli con la sostanza sintetica clozapina-*N*-ossido (CNO). Quando alla femmina del topo viene data l'occasione di interagire liberamente, il trattamento con CNO riduce significativamente il tempo di interazione con un'altra femmina (Figura 5.22A). Quando viene usato un transgene diverso che agisce in modo che la stessa sostanza invece ecciti i neuroni parvocellulari, le interazioni sociali sono prolungate (Figura 5.22B). Si ipotizza che il tocco leggero dell'interazione delle femmine attivi i neuroni parvocellulari, che stimolano i neuroni macrocellulari a rilasciare la loro ossitocina nelle regioni prosencefaliche per promuovere ulteriori interazioni sociali.

(A) DREADD inibitorio

(B) DREADD eccitatorio

Figura 5.22 Manipolazione di un circuito ossitocinergico. (**A**) I neuroni ossitocinergici parvocellulari nel nucleo paraventricolare sono generalmente stimolati dal tocco lieve a un lato del corpo. Quando questi neuroni sono stati trasfettati con un DREADD inibitorio, il trattamento con sufficiente CNO da silenziare i neuroni riduceva l'interazione sociale nei topi femmina. (**B**) In altri topi è stato invece transfettato un DREADD eccitatorio nei neuroni; il trattamento con CNO eccitava i neuroni e prolungava l'interesse nelle interazioni sociali. (Fonte: Y. Tang et al., 2020, *Nature* **23**:1125–1137).



CAPITOLO 3

SINTESI ILLUSTRATA

1 I segnali chimici trasmettono l'informazione tra i neuroni; i segnali elettrici trasmettono l'informazione all'interno dei neuroni. I neuroni hanno una piccola differenza di potenziale elettrico ai capi della membrana cellulare; i segnali neurali sono variazioni di questo potenziale di riposo (Figura 3.1)

2 Le differenti concentrazioni di ioni all'interno e all'esterno del neurone – specialmente ioni potassio (K^+), ai quali la membrana a riposo è selettivamente permeabile – sono responsabili del potenziale di riposo. Al potenziale di equilibrio di ioni K^+, la pressione elettrostatica che attira gli ioni K^+ nel neurone è bilanciata dal gradiente di concentrazione che li spinge fuori; a questo punto il potenziale di membrana è di circa –65 mV, il potenziale di riposo (Figura 3.2–3.5)

3 Ridurre il potenziale di riposo (depolarizzazione) degli assoni fino al raggiungimento di un valore soglia apre i canali sodio voltaggio-dipendenti (Na^+), e la membrana stessa diventa completamente permeabile agli ioni Na^+. Gli ioni sodio (Na^+) fluiscono all'interno, e l'assone diventa per breve tempo più positivo all'interno che all'esterno. Questo evento è chiamato potenziale d'azione (Figura 3.6)

4 Dopo ogni potenziale d'azione, il potenziale di riposo di membrana è rapidamente ristabilito dall'arrivo degli ioni K^+. La pompa sodio-potassio mantiene il potenziale di riposo sul lungo termine, contrastando l'afflusso degli ioni Na^+ durante i potenziali d'azione (Figura 3.7)

5 Il potenziale d'azione depolarizza fortemente la parte adiacente della membrana dell'assone, inducendola a generare il suo proprio potenziale d'azione. In questo modo rigenerativo, il potenziale d'azione scorre lungo l'assone. La trasmissione saltatoria dei potenziali d'azione lungo i nodi di Ranvier tra le guaine mieliniche velocizza la propagazione lungo l'assone (Figura 3.9, Focus 3.2)

6 Come tutti i potenziali locali, i potenziali postsinaptici si diffondono molto rapidamente ma non sono rigenerati, quindi diminuiscono mentre si diffondono passivamente lungo i dendriti e il corpo cellulare. I potenziali postsinaptici eccitatori (EPSP) sono depolarizzanti (diminuiscono il potenziale di riposo) e aumentano la probabilità che il neurone generi un potenziale d'azione. I potenziali postsinaptici inibitori (IPSP) sono iperpolarizzanti (polarizzano più cellule) e diminuiscono la probabilità che un neurone generi un potenziale d'azione (Figura 3.11)

7 I neuroni elaborano l'informazione integrando (sommando algebricamente) i potenziali postsinaptici sia attraverso una sommatoria spaziale (sommando i potenziali che avvengono in siti differenti) sia attraverso una sommatoria temporale (sommando i potenziali nel tempo) (Figura 3.13)

8 I potenziali d'azione s'innescano nel monticolo assonico quando un eccesso di EPSP rispetto agli IPSP raggiunge la soglia. Durante il potenziale d'azione, il neurone non può essere eccitato da un secondo stimolo: è assolutamente refrattario. Per pochi millisecondi ancora il neurone è relativamente refrattario,

© 978-88-08-49943-1

zione, ogni capitolo inizia con un'introduzione in cui si narrano le **esperienze di vita di una persona**, che verranno comprese in profondità nel corso della trattazione; abbiamo sostituito molti di questi testi con nuovi casi per inserire le nuove scoperte emergenti nel campo delle neuroscienze del comportamento. Il testo è corredato da un **Glossario**, disponibile in digitale, che semplifica la ricerca delle definizioni durante lo studio, e da una sezione di **Letture consigliate**, che chiude ogni capitolo suggerendo risorse aggiuntive da esplorare.

Tenersi al passo con la ricerca

Fortunatamente il progresso scientifico prosegue a un ritmo molto rapido, il che significa che in ogni edizione dobbiamo fare del nostro meglio per incorporare nuove scoperte che riteniamo importanti e dobbiamo, nel contempo, decidere di *non includere* la maggior parte di queste scoperte se non sono essenziali per un *excursus* didattico sul campo di ricerca in questione. Siamo molto selettivi, tuttavia ci sembra di avere a che fare con un diluvio di nuove informazioni e idee. In questa edizione citiamo **quasi 800 nuovi articoli**. Se vi sembrano molti, eccovi un'idea di quanti articoli abbiamo invece *omesso*. Sul nostro sito di informazione (www.biopsychology.com/news), nel solo 2021 sono stati aggiunti oltre 1000 nuovi articoli. Si tratta di scoperte ritenute abbastanza importanti da aver richiamato l'attenzione della stampa generalizzata. Come facciamo presente nel Capitolo 1, nel 2021 sono apparsi su PubMed.gov più di 60 000 nuovi articoli indicizzati sotto il termine "neuroscienze". Solo per elencare i *titoli* di tutti questi articoli ci vorrebbe un tomo molto spesso! Dobbiamo confessare che non solo non siamo riusciti a leggerli per intero, ma non siamo riusciti a leggere nemmeno tutti i titoli.

Anche se siamo stati molto selettivi nelle nostre scelte rispetto a questa valanga di nuove ricerche, abbiamo fatto delle aggiunte sostanziali in ogni capitolo. Per dare un solo esempio per capitolo, abbiamo aggiunto:

- gli esoscheletri controllati con la mente da persone tetraplegiche (Capitolo 1);
- il sistema glinfatico del cervello (Capitolo 2);
- l'associazione del virus Epstein-Barr con la sclerosi multipla (Capitolo 3);
- il continuo orrore dell'overdose da fentanil (Capitolo 4);
- la manipolazione dei circuiti ossitocinergici per modificare il comportamento sociale (Capitolo 5);
- i ruoli dell'esattamento e del connettoma nell'evoluzione cerebrale (Capitolo 6);
- la scoraggiante perdita di volume cerebrale nel corso della vita adulta (Capitolo 7);
- i meccanismi con cui le proteine Piezo rilevano il tatto (Capitolo 8);
- la scoperta di nuovi meccanismi relativi alle sensazioni per il salato e l'amaro (Capitolo 9);
- il ruolo inatteso dei mitocondri nel fissare la luce nei fotorecettori (Capitolo 10);
- il promettente uso degli oligonucleotidi antisenso (ASO) per combattere malattie motorie come la malattia di Huntington (Capitolo 11);
- il ruolo centrale dei circuiti della galanina nel comportamento parentale (Capitolo 12);
- le nuove strategie farmacologiche per combattere l'obesità (Capitolo 13);
- la sconcertante scoperta che le onde lente rilevate con l'EEG durante il sonno sono sincronizzate con il flusso del liquido cerebrospinale (Capitolo 14);
- il ruolo dei recettori cannabinoidi per combattere il condizionamento alla paura (Capitolo 15);
- l'uso di studi GWAS (analisi del genoma) per la comprensione del rischio di disturbi psicotici (Capitolo 16);
- una nuova teoria relativa alla distribuzione della memoria a lungo termine lungo lo strato I della corteccia (Capitolo 17);
- il ruolo delle dinamiche della rete neurale nella coscienza (Capitolo 18);
- la codifica dei volti nella corteccia temporale inferiore (Capitolo 19).

Si potrebbe dire che per tenere aggiornato questo testo «dobbiamo correre il più veloce possibile anche solo per restare nello stesso posto». Tutte queste nuove scoperte hanno implicato l'aggiunta di almeno una nuova figura per capitolo.

L'arrivo, non gradito, della pandemia COVID-19 ha ridirezionato molto il campo scientifico e anche questo ha lasciato un segno in quasi ogni capitolo. La pandemia ha visto l'aumento dell'incidenza di disturbi d'ansia e di depressione (Capitoli 1 e 16), il virus ha talvolta colpito il senso dell'olfatto, sebbene grazie alla neurogenesi adulta questo sia stato spesso recuperato (Capitolo 9), il lockdown ha accelerato la miopia in bambini che sono stati tenuti in casa (Capitolo 10). Sono state riscontrate forti differenze di sesso biologico nei tassi di mortalità da COVID-19 (Capitolo 12), è stato osservato che la microglia è coinvolta in modo molto importante nell'infiammazione cerebrale causata dal virus (Capitolo 15) e il lockdown, tra le varie cose, ha avuto anche effetti inaspettati sul canto degli uccelli (Capitolo 19)!

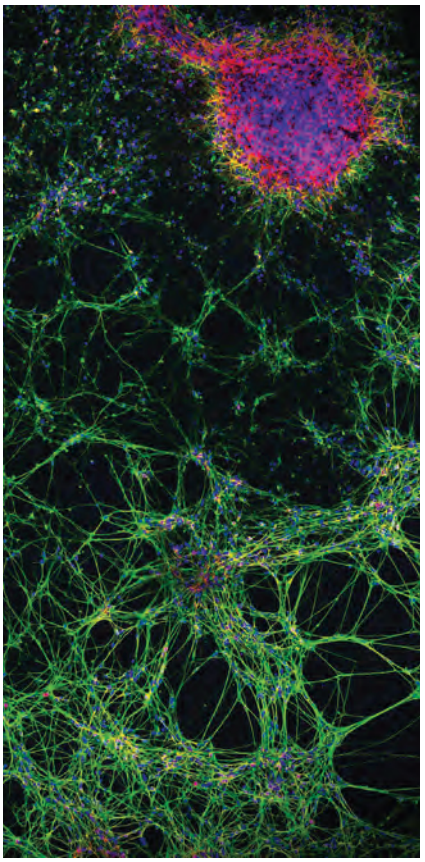
Magari pensate che dopo più di un quarto di secolo siamo stanchi di continuare a migliorare e revisionare questo libro di testo, invece lo amiamo ancora proprio perché la ricerca continua a progredire a un ritmo così vivace.

CAPITOLO

16

Psicopatologia

Basi biologiche dei disturbi comportamentali



Per gentile concessione di Jianqun Gao and Glenda Halliday, Univ. of Sydney Glenda Halliday, Univ. of Sydney.

Scarica **laZ Guarda!** e inquadra qui per vedere le risorse digitali di questo capitolo

"La voce"

Eleanor era avviata verso un grande inizio del college, desiderosa di prendere parte a una vita fatta di lezioni e feste. La prima incrinatura nel suo ottimismo arrivò quando nel sistemare le sue cose, mentre lasciava una delle aule, sentì una voce che diceva, tranquillamente, «Sta lasciando l'edificio». Non c'era nessuno nella stanza con lei, tuttavia la voce era così chiara. Spaventata, Eleanor si affrettò verso casa, ma anche lì, appena arrivata, sentì di nuovo la stessa voce che diceva: «Sta aprendo la porta». Per settimane questa voce, distinta dal suo corpo, commentava in modo distaccato in terza persona ogni cosa che Eleanor faceva. Quando finalmente raccontò a un amico della "voce ", Eleanor venne guardata con sospetto e timore. Andò da un medico, catturando la sua piena attenzione quando cominciò a parlargli della "voce". Così cominciò la sua battaglia con la *schizofrenia*, un disturbo che colpisce circa l'1% di individui in ogni società umana.

Eleanor arrivò a odiare la "voce" che le causava così tante attenzioni e sospetti. E sembrava che la sua ostilità verso la voce venisse presto ricambiata. Cominciò a sentire non solo una voce, ma diverse voci, che diventavano progressivamente più minacciose ed esigenti. Cominciarono a cercare di indurre Eleanor a farsi del male, così i suoi genitori iniziarono a nascondere la coltelleria. Quando una voce disse a Eleanor di prendere il bicchiere di acqua sul banco del suo docente e di gettarglielo in faccia, questi non ne fu affatto divertito. Eleanor diventò un bersaglio, etichettata come diversa e disturbata, diventando oggetto di ostracismo e di scherno verbale da parte dei suoi compagni. La vita che aveva sperato sembrava essere persa per sempre. Un medico le disse: "Eleanor, sarebbe stato meglio che tu avessi un cancro, perché è più facile curare un cancro che la schizofrenia" (Longden, 2013, p. 37).

La vita di Eleanor era davvero finita?

Malattie mentali disabilitanti hanno afflitto l'umanità attraverso la storia, gettando le loro vittime in un abisso di pensieri disturbati e caos emotivo. Le malattie psicopatologiche affliggono milioni di persone in tutto il mondo, non solo una minoranza esotica.

I semi per una prospettiva biologica in psichiatria furono piantati all'inizio del XX secolo, quando centinaia di pazienti sono stati ricoverati negli ospedali psichiatrici con una malattia chiamata *demenza paralitica.* Questa malattia era caratterizzata dall'improvvisa insorgenza di **deliri** (false convinzioni mantenute con forza nonostante l'evidenza del contrario), grandiosità (eccessiva importanza di sé), euforia, scarsa capacità di giudizio e comportamento capriccioso e impulsivo, ed era spesso attribuito a un "carattere debole". Tuttavia, nel 1911, il microbiologo Hideyo Noguchi (1876-1928) scoprì che il cervello delle persone che soffrivano di questo disturbo era stato ampiamente danneggiato dalla sifilide, una malattia batterica a trasmissione sessuale. La malattia mentale ebbe un nuovo nome, *psicosi sifilitica,* e la successiva scoperta dell'efficacia degli antibiotici contro il batterio che causa la sifilide fece presto diventare la psicosi sifilitica una rarità. Questa importante connessione tra un problema biologico e una malattia mentale incoraggiò la ricerca del XX secolo a chiedersi se altri disturbi psichiatrici avessero origini fisiologiche.

Figura 16.3 Voci allucinanti. La lotta del matematico John Nash con la schizofrenia è descritta nel film vincitore di un Oscar *A Beautiful Mind*. Il film lo ritrae in preda di elaborate allucinazioni visive, ma nella realtà le sue allucinazioni erano esclusivamente uditive ed egli soffriva di deliri che alimentavano il suo pensiero paranoide. Le allucinazioni uditive sono comuni nella schizofrenia, mentre quelle visive sono alquanto rare. [© EFE/Zuma Press.]

mento affettivo potrebbe essere limitato all'*espressione* emozionale – segnali facciali e corporei – e la regolazione delle emozioni, comprese la descrizione e l'accettazione degli stati emotivi (Kring e Elis, 2013; Lawlor et al., 2020). Il fatto che i sintomi positivi e negativi rispondano differentemente ai trattamenti farmacologici suggerisce che essi derivino da anomalie neurali diverse. Allo stesso modo, probabilmente esistono molti tipi diversi di schizofrenia, che variano a seconda del relativo grado di paranoia, appiattimento affettivo o deterioramento cognitivo (Tabella 16.2).

La schizofrenia ha una componente ereditaria

Una serie di approcci ha reso evidente che esiste una forte componente genetica della schizofrenia, ma più avanti in questo capitolo vedremo che esiste anche una forte evidenza relativamente al fatto che lo stress aumenta la probabilità dell'insorgere della malattia. Possiamo perciò considerare gli studi di cui ci occuperemo come una prova di una *suscettibilità* genetica allo stress che può portare alla schizofrenia.

Studi di familiarità

Se la schizofrenia fosse ereditaria, i parenti di soggetti con schizofrenia dovrebbero mostrare un'incidenza del disturbo maggiore di quanto si riscontri nella popolazione generale. Inoltre, il rischio di schizofrenia tra parenti dovrebbe aumentare con la vicinanza della parentela, in quanto parenti più stretti condividono un numero maggiore di geni. In effetti, i genitori e i fratelli di persone con schizofrenia presentano un rischio maggiore di sviluppare schizofrenia di quanto si osserva negli individui della popolazione generale (Figura 16.4). Tuttavia, le modalità attraverso cui si eredita la schizofrenia non sono semplici: ovvero, non coinvolgono un singolo gene recessivo o dominante (Hyman, 2018). Piuttosto, nello sviluppo della schizofrenia sembrano svolgere un ruolo molti geni.

Studi su soggetti adottati

È facile trovare errori relativamente agli studi di familiarità. Essi tendono a confondere i fattori ereditari e ambientali perché i membri di una famiglia li condividono entrambi. Ma cosa dire dei bambini che non sono cresciuti con i loro genitori biologici? In effetti, gli studi su persone adottate hanno confermato l'importanza dei fattori genetici nella schizofrenia. I genitori biologici di figli adottati che soffrono di schizofrenia hanno una probabilità molto maggiore di aver sofferto di questo disturbo rispetto ai genitori adottivi (Foley et al., 2017).

Studi su gemelli

Negli studi su gemelli la natura fornisce ai ricercatori quelle che sembrano essere le condizioni perfette per un esperimento genetico. I gemelli umani provenienti dallo stesso ovulo fecondato – chiamati gemelli **monozigoti** (*identici*) – condividono lo stesso identico insieme di geni (Bruder et al., 2008). I gemelli provenienti da due diversi ovuli – gemelli **dizigoti** (*fraterni*) – come tutti gli altri fratelli hanno solo metà dei loro geni in comune.

TABELLA 16.2

Sintomi della schizofrenia

Dimensione dei sintomi	Categoria dei sintomi
Sintomi positivi Sintomi che sono presenti ma non dovrebbero esserlo	**Psicosi** Allucinazioni Deliri Pensiero e discorso disorganizzati Comportamenti bizzarri
Sintomi negativi Caratteristiche dell'individuo che sono assenti ma dovrebbero essere presenti	**Disregolazione emotiva** Mancanza di espressione emozionale Espressioni facciali ridotte (appiattimento affettivo) Incapacità di esperire il piacere nelle attività quotidiane (anedonia) **Compromissione della motivazione** Ridotta conversazione (alogia) Diminuzione della capacità di iniziare o sostenere attività Ritiro sociale
Sintomi cognitivi Problemi a elaborare informazioni esterne e ad agire sulla base di esse	**Compromissione neurocognitiva** Problemi di memoria Scarso span attentivo Difficolta di pianificazione Ridotta capacità di prendere decisioni Scarsa cognizione sociale Pattern di movimento anomali

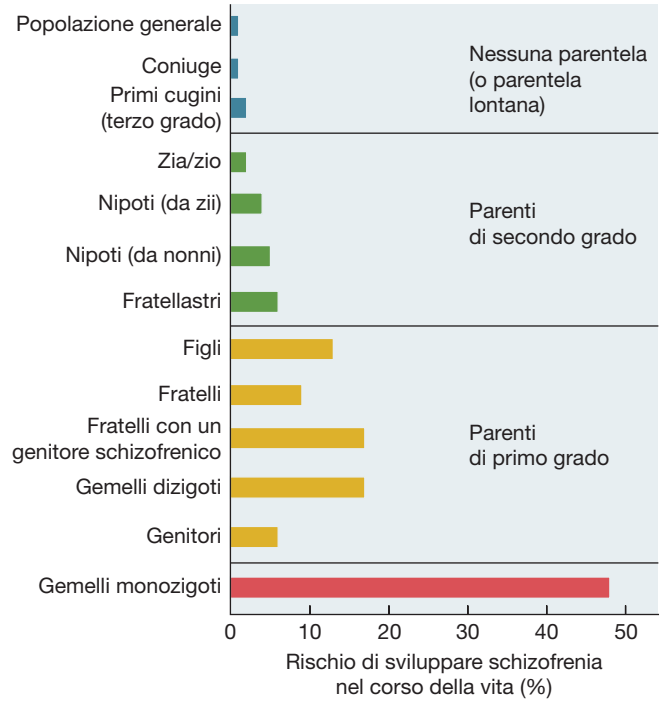


Figura 16.4 Ereditarietà della schizofrenia. Più vicina è la parentela di qualcuno a un paziente schizofrenico, più elevate sono le probabilità che anche quella persona sviluppi schizofrenia. [Fonte: I.I. Gottesman, 1991. *Schizophrenia genesis: The origins of madness*. Freeman: New York.]

 © 978-88-08-49943-1

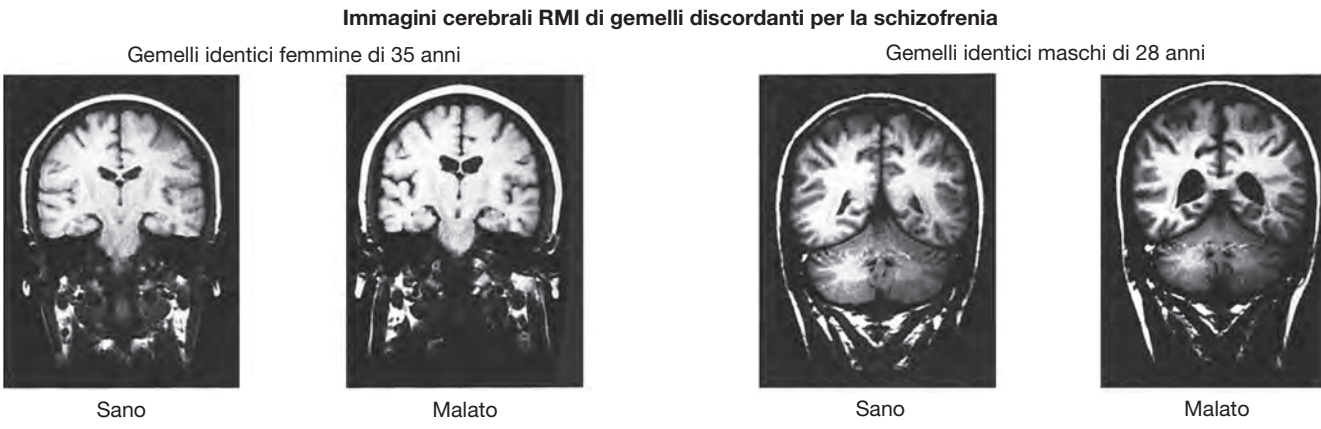


Figura 16.7 **Geni identici, destini diversi.** Sebbene i due membri di ciascuna coppia di gemelli monozigoti qui mostrati abbiano gli stessi geni, solo uno dei gemelli (quello con i ventricoli più dilatati) ha sviluppato la schizofrenia. [Fonte: E.F. Torrey et al., 1994. *Schizophrenia and manic depressive disorder*. Basic Books: New York; RMI per gentile concessione di E. Fuller Torrey and Daniel Weinburger.]

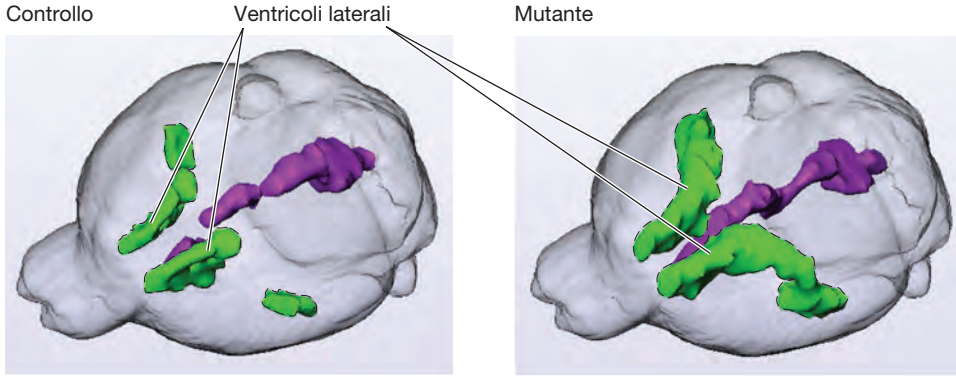


Figura 16.8 **Ventricoli dilatati in un modello di topo.** Topi transgenici che esprimono la versione mutante del gene *DISC1*, il gene associato con la schizofrenia negli esseri umani, sviluppano ventricoli dilatati (le regioni *in verde* in queste ricostruzioni) che ricordano i ventricoli dilatati delle persone con schizofrenia. [Fonte: M. V. Pletnikov et al., 2008. *Mol Psychiatry* **13**:13–186. Riproduzione autorizzata da Springer Nature.]

be causare l'allargamento ventricolare nei pazienti con schizofrenia. In effetti, tra gemelli che sono discordanti per la schizofrenia, l'ippocampo e l'amigdala sono più piccoli nel gemello malato.

Gli studi *post-mortem* sui pazienti schizofrenici hanno rivelato anomalie in molte parti del sistema limbico, inclusi l'ippocampo, l'amigdala e le regioni paraippocampali. Le cellule piramidali ippocampali delle persone con schizofrenia appaiono in numero minore e disorganizzate (**Figura 16.9**), probabilmente a causa di una disposizione sinaptica anomala sia degli ingressi sia delle uscite di queste cellule (F. Chen et al., 2020; Heckers e Konradi, 2002). Le evidenze suggeriscono che possano esserci anomalie diffuse nell'attività del sistema limbico che si estendono dall'ippocampo fino ad altre strutture limbiche, quali la corteccia entorinale, la corteccia paraippocampale e la corteccia cingolata, così come una connettività tra l'ippocampo e altre regioni corticali (Avery et al., 2018; Bubb et al., 2018).

La disorganizzazione cellulare della schizofrenia probabilmente inizia durante le fasi precoci dello sviluppo cellulare. Dato che però ora sappiamo che gli esseri umani producono nuovi neuroni per tutta la vita, in particolare nell'ippocampo (Capitolo 7), una neurogenesi anomala o un'integrazione disordinata delle cellule appena nate potrebbero contribuire allo sviluppo della schizofrenia.

Anomalie corticali

I pazienti schizofrenici differiscono dai controlli nella struttura e nell'attività funzionale del corpo calloso (Olabi et al., 2011) che connette i due emisferi cerebrali. Molti studi hanno riportato una perdita di sostanza grigia più accelerata durante l'adolescenza nei pazienti schizofrenici che nei controlli (Y. Chung et al., 2015; Karlsgodt et al., 2010) (**Figura 16.10**). Questo assottigliamento della sostanza grigia si pensa rifletta la perdita netta di sinapsi durante lo sviluppo (Figure 7.17 e 7.18), cosa che risulta affascinante se si ricorda che molti geni associati con la schizofrenia sono coinvolti nel rimodellamento delle sinapsi. Oltre ai cambiamenti strutturali nella corteccia, cosa sappiamo dell'*attività* della corteccia nella schizofrenia?

Differenze nell'attivazione cerebrale

Le persone con schizofrenia tendono ad avere prestazioni ridotte nei test neuropsicologici sensibili alle lesioni corticali frontali. Queste scoperte hanno sollevato la possibilità che la corteccia prefrontale possa essere compromessa nella schizofrenia. Le prime indagini, compiute utilizzando la PET, indicano che i pazienti con schizofrenia mostravano una minore attività metabolica nei lobi frontali rispetto ai lobi posteriori, mentre i soggetti di controllo avevano un'uguale attivazione della corteccia frontale e posteriore (M.S. Buchsbaum et al., 1984). I neuroni della corteccia frontale di persone con schizofrenia presentano dendriti con una ridotta densità di spine sinaptiche rispetto ai controlli (Forrest et al., 2018), che può contribuire a una corteccia frontale meno attiva. Queste e altre osservazioni hanno innescato un interesse rispetto al ruolo dei lobi frontali nella schizofrenia (Minzenberg et al., 2009; Penadés et al., 2017). In gemelli identici discordanti, si os-

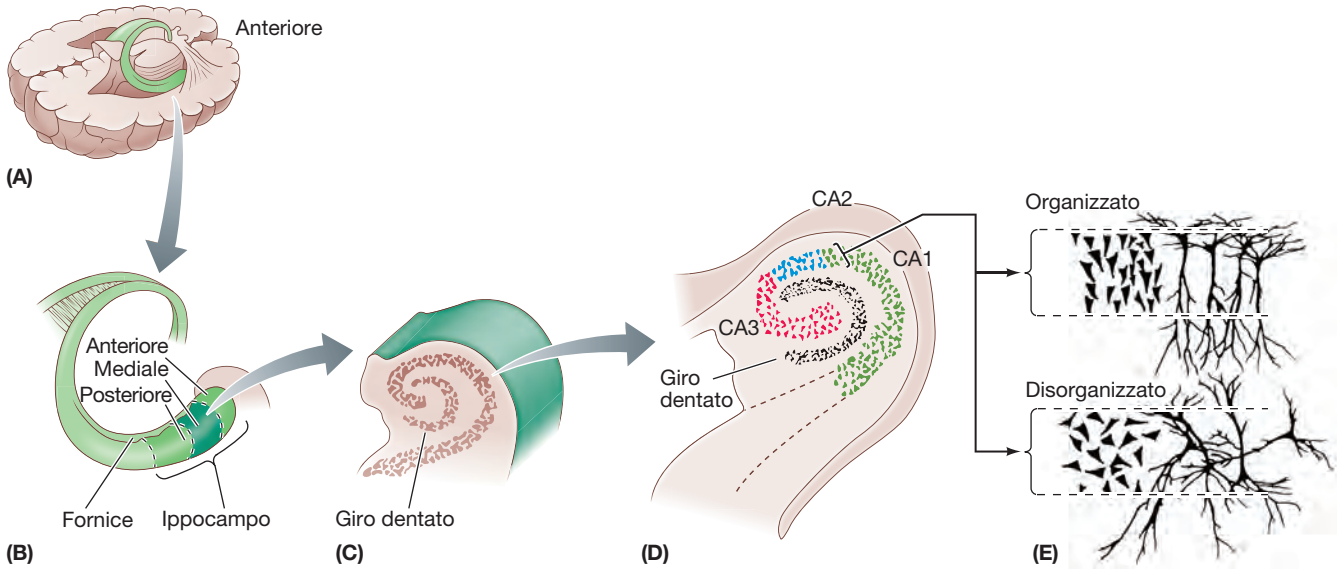


Figura 16.9 Disorganizzazione cellulare dell'ippocampo nella schizofrenia cronica. (**A**) In questa sezione orizzontale degli emisferi cerebrali è mostrata la localizzazione dell'ippocampo (*in verde*). (**B**) Ingrandimenti dell'ippocampo e del fornice mostrano la localizzazione dei segmenti ippocampali anteriore, mediale e posteriore. (**C**) L'ippocampo e il giro dentato sono ingranditi in questa sezione trasversale. (**D**) L'ippocampo è suddiviso in tre regioni: CA1, CA2 e CA3 ("CA" sta per *cornu ammonis*, o "corno di Ammone", un altro nome dell'ippocampo). (**E**) In queste sezioni trasversali dell'ippocampo è messo a confronto l'orientamento delle cellule piramidali di un controllo (*in alto*) e quello di un paziente con schizofrenia (*in basso*). (Fonte: J.A. Kovelman e A.B. Scheibel, 1984. *Biol Psychiatry* **19**:1601–1621.]

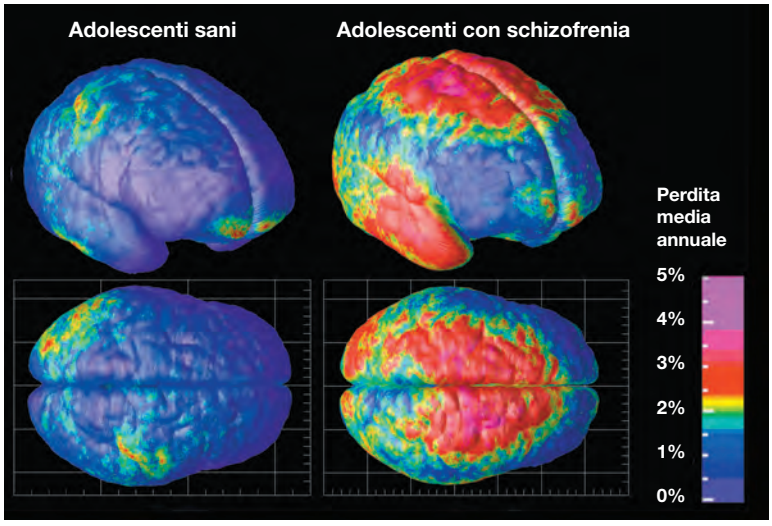


Figura 16.10 Perdita accelerata di sostanza grigia negli adolescenti con schizofrenia. Nonostante la perdita di sostanza grigia sia una parte normale dello sviluppo, gli adolescenti con schizofrenia (*a destra*) perdono sostanza grigia in vaste regioni cerebrali con una velocità maggiore rispetto agli adolescenti sani (*a sinistra*). (Fonte: P.M. Thompson et al., 2001. *Proc Natl Acad Sci USA* **98**:11650–11655. © 2001 National Academy of Sciences, U.S.A.]

servano un ridotto flusso sanguigno e cambiamenti associati nella materia grigia solo nel gemello con schizofrenia (T.D. Cannon et al., 2002). Un aumento dell'attività della corteccia frontale è associato con i farmaci che alleviano i sintomi della schizofrenia (Vogel et al., 2016). Infatti, alcune delle scoperte più rivoluzionarie relative alla schizofrenia non vengono da studi su differenze strutturali o funzionali, bensì dalla scoperta di farmaci antipsicotici.

I farmaci antipsicotici hanno rivoluzionato il trattamento della schizofrenia

Negli anni Trenta del secolo scorso non esistevano trattamenti efficaci per curare la schizofrenia. Dal momento che spesso non erano in grado di prendersi cura di sé, i pazienti venivano ricoverati in istituti assistenziali. In molti casi la salute e il benessere dei pazienti in questi enti (poco finanziati) erano molto trascurati, portando a scandali ricorrenti. Così, forse per disperazione, gli psichiatri ricorsero alla **lobotomia**, che consiste nella separazione chirurgica di una porzione dei lobi frontali dal resto del cervello, come trattamento contro la schizofrenia. Sicuramente non vi erano evidenze scientifiche sufficienti per far pensare che il trattamento chirurgico sarebbe stato efficace. Ma i primi che la praticarono riportarono di guarigioni quasi miracolose che, retrospettivamente, devono essere viste come una pia illusione da parte degli psichiatri. Il trattamento chirurgico poteva aver reso i pazienti più gestibili, ma raramente qualcuno di loro è stato in grado di poter lasciare il luogo di ricovero. Praticate per la maggior parte dei disturbi mentali, non solo per la schizofrenia, le lobotomie sono state eseguite su circa 40 000 persone solo negli Stati Uniti (Kopell et al., 2005). Una delle ultime persone sottoposte a lobotomia è stato Howard Dully, la cui matrigna portò il ragazzino ribelle, di 12 anni, da molti psichiatri, trovandone infine uno che si mostrò disponibile a fare una diagnosi di schizofrenia. Questa diagnosi fu usata per giustificare un intervento di lobotomia sul ragazzo, nel 1960 (**Figura 16.11**). Howard non fu in grado fino ai 50 anni di comprendere quanto gli era successo da ragazzo, un'esperienza che racconterà in modo commovente nel suo libro di memorie *My lobotomy* (Dully e Fleming, 2007).

 © 978-88-08-49943-1

TABELLA 16.4

Farmaci utilizzati per il trattamento della depressione

Classe farmacologica	Meccanismo d'azione	Esempi[a]
Inibitori della monoamminossidasi (MAOI)	Inibiscono l'enzima monoamminossidasi, che scompone serotonina, norepinefrina e dopammina	Marplan, Nardil, Parnate
Triciclici ed eterociclici	Inibiscono la ricaptazione di norepinefrina, serotonina e/o dopammina	Elavil, Wellbutrin, Aventyl, Ludiomil, Norpramin
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)	Bloccano la ricaptazione di serotonina, con scarsi effetti sulle sinapsi della norepinefrina o della dopammina	Prozac, Paxil, Zoloft
Antidepressivi di seconda generazione e farmaci sperimentali	Inibitori della ricaptazione della noradrenalina e dopammina (NDRI), inibitori della ricaptazione di serotonina e noradrenalina (SNRI), antidepressivi noradrenergici e serotoninergici specifici (NaSSA), antagonisti e inibitori della ricaptazione della serotonina (SARI), modulatori dei recettori per gli oppioidi, ketammina	Wellbutrin/Zyban (NDRI), Effexor (SNRI), Remeron (NaSSA), Oleptro (SARI), Buprenex (modulatore dei recettori per gli oppioidi)

[a] Sono usati più comunemente i nomi commerciali rispetto ai nomi chimici.

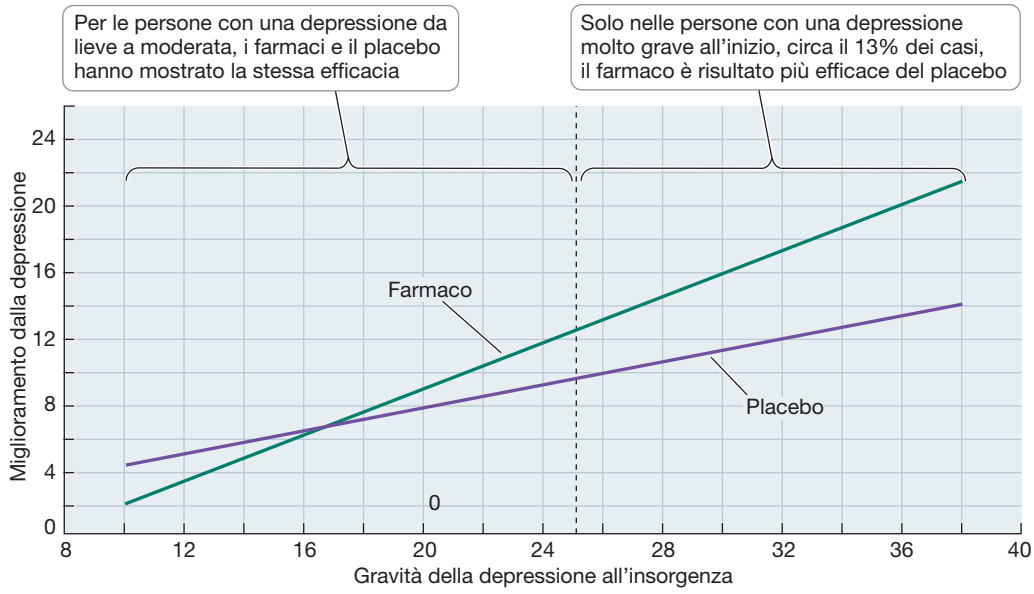


Figura 16.20 **Quando gli antidepressivi sono più efficaci del placebo?** Utilizzando le misure e i criteri tradizionali per la depressione, gli SSRI sembrano essere più efficaci in persone con una depressione grave, ma comunque si possono rilevare benefici più lievi in persone con una depressione meno grave se vengono utilizzati degli strumenti di misurazione più sensibili (Hieronymus et al., 2020). [Fonte: J.C. Fournier et al., 2010. *JAMA* **303**:47–53.]

Perciò, anche se il supporto della serotonina aiuta alcune persone, la loro depressione potrebbe essere stata originariamente causata da altri fattori nel cervello.

Gli inibitori di seconda generazione della ricaptazione delle monoammine, detti **inibitori della ricaptazione di serotonina e noradrenalina** (**SNRI**), hanno effetto sulla disponibilità sinaptica della norepinefrina oltre a bloccare la ricaptazione della serotonina (Hillhouse e Porter, 2015). Non è chiaro se questi farmaci, come Effexor® (venlafaxina), Cymbalta® (duloxetina) e Pristiq® (desvenlafaxina), offrano un maggiore beneficio per le persone con depressione rispetto agli SSRI, e sono altrettanto lenti nei loro effetti sull'umore (Magni et al., 2013). Si stanno studiando come possibili antidepressivi anche farmaci che hanno un effetto su altre vie di segnalazione; per esempio, l'antagonista del recettore del glutammato, la ketammina (Capitolo 4) fornisce sollievo dalla depressione quasi istantaneamente (Sanacora et al., 2017), al contrario degli SSRI e degli SNRI, che tipicamente devono essere presi per settimane prima che si possano osservare effetti sull'umore. Vi sono anche evidenze che sostanze psichedeliche come la psilocibina e l'LSD possano dare rapido sollievo dalla depressione (Nutt et al., 2020) (Tabella 4.4). La ricerca sta lavorando per sviluppare farmaci che presentino i benefici terapeutici delle sostanze psichedeliche senza gli effetti psichedelici (D. Cao et al., 2022; Service, 2022).

La ricerca clinica ha confermato che, calcolata la media tra gruppi di persone con depressione, gli antidepressivi di prima e seconda generazione sono in effetti efficaci, ma che gli effetti positivi complessivi sono piuttosto ridotti (Cipriani et al., 2018). Tuttavia, i dati presi da gruppi potrebbero sottostimare il beneficio degli antidepressivi per molte persone, perché i farmaci non aiutano tutte le persone depresse e possono essere accompagnati da effetti collaterali sgradevoli che inducono le persone a smettere di assumerli, portando a medie di *gruppo* sulle misure di efficacia che sono inferiori. In alcuni trial controllati con placebo, una proporzione significativa di persone che prendeva il *placebo* riportava di sentirsi meglio, il che suggerisce che almeno alcune persone che sono aiutate dagli SSRi stanno in realtà traendo beneficio dall'effetto placebo, probabilmente a causa di un effetto dell'aspettativa sull'amigdala (Berton e Nestler, 2006; Zilcha-Mano et al., 2019). La ricerca suggerisce anche che gli SSRI hanno maggiore beneficio in persone con casi di depressione più gravi (Fournier et al., 2010) (**Figura 16.20**), anche se degli effetti positivi possono

essere rilevati in casi più lievi se vengono usati strumenti di misura più sensibili (Hieronymus et al., 2019, 2020). In ogni caso, se gli antidepressivi migliorino sufficientemente la qualità della vita delle persone e quali siano le caratteristiche individuali di coloro che ne beneficiano di più rappresentano delle prospettive importanti per ricerche future (Hengartner e Plöderl, 2022).

Sono stati prescritti antidepressivi a milioni di bambini e adolescenti, ma non ci sono ancora evidenze, o ce ne sono poche, che questi farmaci, con la possibile eccezione della fluoxetina (Prozac®), abbiano effetti benefici anche in popolazioni pediatriche (Cipriani et al., 2016). Questo costituisce un fatto preoccupante, perché evidenze suggeriscono che gli inibitori della ricaptazione – tra cui la fluoxetina – aumentano il rischio di pensieri e azioni suicidarie in bambini e adolescenti (Schneeweiss et al., 2010). Un altro rischio degli SSRI, per persone di ogni età, è che la vasta gamma di farmaci da banco potrebbe interagire con i farmaci e spingere i livelli di serotonina troppo in alto, innescando una **sindrome da serotonina**, che comprende confusione, spasmi muscolari e febbre. Ogni anno vengono riportati migliaia di casi, alcuni dei quali fatali (Dvir e Smallwood, 2008).

Nonostante la grande popolarità dei trattamenti farmacologici per la depressione, un percorso di circa 20 sessioni di **terapia cognitiva comportamentale** (**CBT**) – psicoterapia che mira alla correzione del pensiero negativo, riducendo lo stress e migliorando le relazioni interpersonali – è risultato essere efficace tanto quanto il trattamento SSRI (Butler et al., 2006). Oltretutto il grado di ricaduta è più basso per la CBT rispetto al trattamento SSRI (DeRubeis et al., 2008; Kuyken et al., 2016). È interessante osservare che i trattamenti CBT e SSRI somministrati insieme sono più efficaci nel combattere la depressione piuttosto che ciascuno dei due da solo, soprattutto nei casi più resistenti (Nakagawa et al., 2017; Schramm et al., 2008). Generalmente, la CBT aiuta il paziente a riconoscere gli atteggiamenti autolesionisti del pensiero e incoraggia l'interruzione di un ciclo di depressione che si autoalimenta (**Figura 16.21**).

L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene è coinvolto nella depressione

Le persone con alti livelli circolanti di glucocorticoidi come il cortisolo sono inclini alla depressione. Questa condizione, nota come **sindrome di Cushing**, potrebbe verificarsi in molti casi diversi, come conseguenza di tumori ipofisari che producono quantità eccessive di ormoni o trattamenti terapeutici con glucocorticoidi sintetici. In più dell'85% dei pazienti con sindrome di Cushing, la depressione compare piuttosto precocemente nel disturbo, persino prima dei segni tipici come l'obesità o l'insolita crescita e distribuzione dei peli del corpo. Questi dati indicano che la disfunzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene

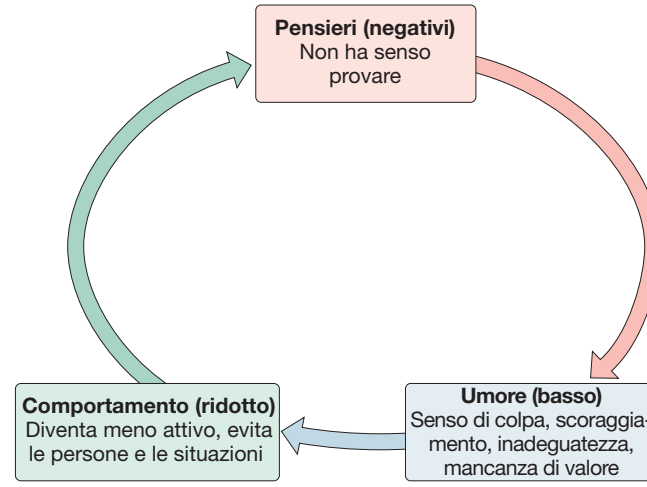


Figura 16.21 **Il circolo vizioso della depressione.** La terapia cognitiva comportamentale (CBT) mira a rompere il ciclo in uno o più punti. Dunque, anche un modesto programma di esercizio fisico può aiutare perché interrompe le "azioni" o i "comportamenti" che sono parte del ciclo.

RICERCHE D'AVANGUARDIA

I nostri geni ci possono dire quali farmaci usare?

Nonostante decenni di studi e ricerche, trattamenti per dare sollievo dalla depressione maggiore che siano rapidi ed efficaci restano un sogno. Molti pazienti non rispondono agli antidepressivi e molti altri sperimentano un sollievo solo parziale, o effetti collaterali problematici, il che porta a un approccio per tentativi ed errori durante il quale si può dover passare da un farmaco all'altro nella speranza di trovare quello efficace. Gran parte del problema è che le principali malattie psichiatriche raramente sono causate dalla cancellazione, mutazione o variazione di un unico gene.

Come abbiamo già discusso, centinaia o migliaia di geni sono implicati in ciascuno dei principali disturbi psichiatrici, per cui è improbabile che giungeremo presto ad avere un semplice esame genetico che possa dirci chi svilupperà la depressione maggiore e chi no. Di conseguenza, la ricerca sta cercando di usare gli screening genetici in un modo diverso: per fare previsioni personalizzate riguardo a quale tra i molti farmaci disponibili potrebbe essere il più efficace.

Tra le persone che hanno una diagnosi di depressione maggiore, i sottogruppi varieranno a seconda che trarranno beneficio da un particolare antidepressivo e se avranno effetti collaterali gravi. Alcune variabili nelle risposte dei pazienti a dati farmaci possono essere spiegate da un insieme di polimorfismi genetici – piccole variazioni individuali all'interno di un singolo gene – e quindi forse lo screening per combinazioni specifiche di polimorfismi potrebbe guidare la selezione individualizzata di farmaci antidepressivi e del loro dosaggio (Fabbri e Serretti, 2020; Tansey et al., 2013). Con la farmacogenomica, il genoma di ogni persona viene esaminato alla ricerca di polimorfismi in geni che appartengono a due classi generali: i *geni farmacocinetici*, che determinano come il farmaco è metabolizzato e come si muove nel corpo, e i *geni farmacodinamici*, che sono relativi ai meccanismi cerebrali attraverso cui il farmaco ha un effetto sul funzionamento neurale (**Figura 16.22**). Le diverse combinazioni di polimorfismi che gli individui possiedono sono utilizzate per predire come risponderanno a uno specifico farmaco e se sperimenteranno effetti di tossicità o collaterali.

Funziona? Forse. Essendo agli stadi iniziali ci sono pochi dati, ma meta-analisi preliminari suggeriscono che i trattamenti guidati dalla farmacogenomica portino a un aumento di più del 50% della remissione in persone con depressione maggiore (Bousman et al., 2019; Rosenblat et al., 2018). Nel trial clinico più grande fatto finora per questo tipo di trattamenti sono stati assegnati o il trattamento tradizionale o un trattamento guidato dalla farmacogenetica a più di 1100 persone con depressione maggiore che in precedenza avevano risposto scarsamente a farmaci antidepressivi. I partecipanti e i valutatori erano all'oscuro delle condizioni sperimentali. All'ottava settimana sono stati osservati miglioramenti significativi nella ri-

(*continua*)

 © 978-88-08-49943-1

RICERCHE D'AVANGUARDIA (*continua*)

sposta al trattamento nel gruppo con l'approccio farmacogenetico (Greden et al., 2019).

Tuttavia, non si è osservata una differenza riguardo a uno degli scopi principali dello studio, ovvero un miglioramento generale dei sintomi indipendentemente dalla remissione. In generale le autorità pensano che non vi siano ancora sufficienti basi perché si possa incorporare lo screening farmacogenomico nella pratica clinica (Zeier et al., 2018; Minelli et al., 2022).

Comunque, il trattamento guidato dalla farmacogenomica per la depressione offre grandi speranze. Parte del processo coinvolgerà l'identificazione accurata di geni all'interno dei quali una variazione porta alla malattia. Per esempio, una regione polimorfica chiamata 5-HT-TLPR all'interno del gene del trasportatore della serotonina, che si pensava fosse coinvolta nella depressione indotta dallo stress, ha invece una scarsa relazione con questo processo (Culverhouse et al., 2018). Gli sviluppi futuri potrebbero anche coinvolgere la misurazione di modificazioni epigenetiche (Capitolo 7) di geni chiave (Hack et al., 2019).

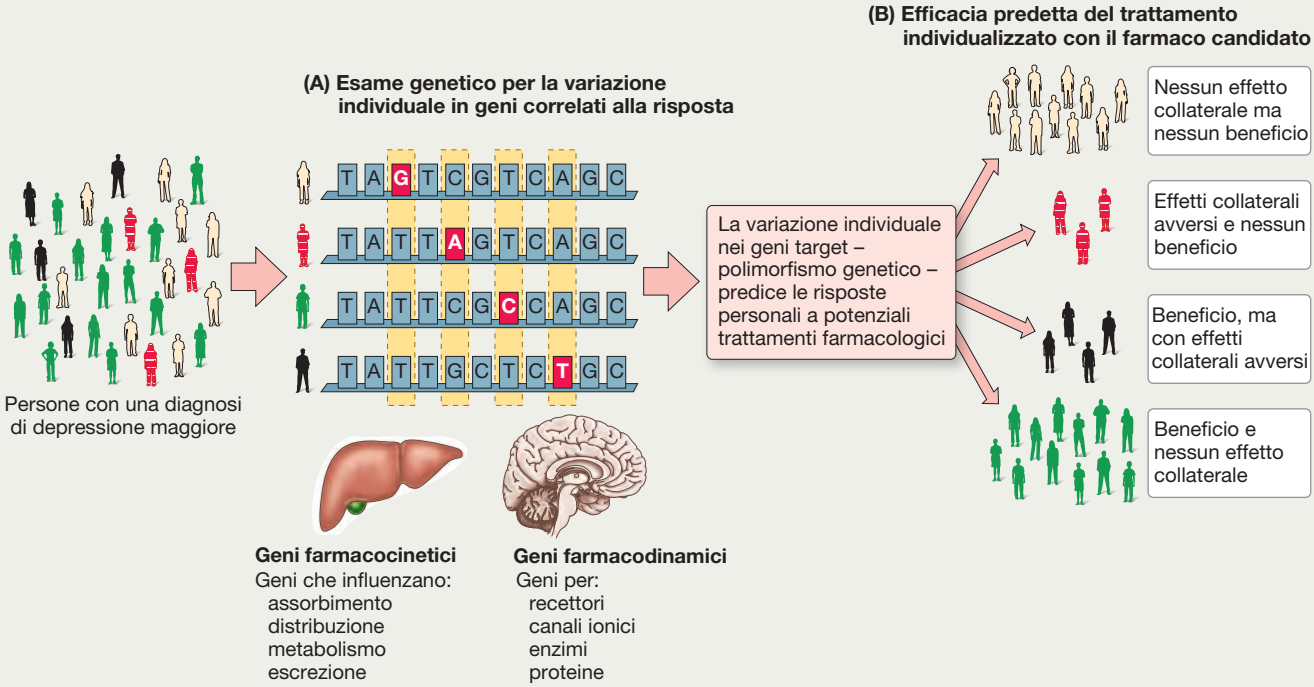


Figura 16.22 **Trattamenti guidati dalla farmacogenomica.** Un gruppo di persone che condividono la stessa diagnosi – in questo caso la depressione maggiore – differiscono nel modo in cui beneficeranno di un particolare trattamento farmacologico e anche nella quantità di effetti collaterali che sperimenteranno. (**A**) Il DNA delle persone viene esaminato alla ricerca di variazioni specifiche – polimorfismi genetici – in geni in relazione con il metabolismo e l'eliminazione (clearance) del farmaco. (**B**) Si spera che la combinazione di polimorfismo in ciascun individuo possa predire quali farmaci saranno efficaci con maggiore probabilità e quali avranno un'elevata probabilità di causare effetti collaterali gravi.

(**Figura 16.23A**) potrebbe essere coinvolta nella depressione, forse come parte di una depressione indotta dalla risposta da stress (Herbert, 2013).

Tra i vari marcatori fisiologici del comportamento suicidario (Kimbrel et al., 2022), le persone che tentano il suicido mostrano spesso livelli altissimi di cortisolo ematico (W. Choi et al., 2022) e i pazienti ospedalizzati con depressione hanno elevati livelli di cortisolo (**Figura 16.23B**). Questi dati suggeriscono che l'ormone adrenocorticotropo (ACTH) sia rilasciato in quantità eccessive dall'ipofisi anteriore. Un metodo standard per stabilire la funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene – il **test di soppressione con desametasone** – può rivelare una tendenza a rilasciare troppo cortisolo.

Il cortisolo è generalmente secreto giornalmente, con livelli alti al mattino; nelle persone depresse questo ritmo è appiattito e i livelli totali di cortisolo sono più alti (**Figura 16.23C**). Il desametasone è un potente glucocorticoide sintetico che normalmente inibisce il picco di ACTH che nelle persone normali si ha tipicamente al mattino presto. Quando viene assunto in tarda notte, il desametasone sembra "confondere" l'ipotalamo facendogli credere che ci sia un alto livello di cortisolo ematico. Negli individui normali, il desametasone inibisce il cortisolo il giorno dopo, ma in molti individui che soffrono di depressione non riesce ad avere questo effetto (**Figura 16.23D**) (Belvederi et al., 2014). Quando si guarisce dalla depressione, il desametasone torna normalmente a inibire il cortisolo, indipendentemente da quale sia la causa della guarigione (il trascorrere del tempo, la psicoterapia, la farmacoterapia o la terapia elettroconvulsiva).

Perché le donne soffrono di depressione più degli uomini?

Studi provenienti da tutto il mondo hanno dimostrato che le donne soffrono di depressione maggiore più degli uomini. Negli Stati Uniti le donne hanno una probabilità doppia rispetto agli uomini di soffrire di depressione maggiore (D.J. Brody et al., 2018). Alcuni ricercatori ritengono che l'evidente differenza sessuale rifletta diversi comportamenti di richiesta d'aiuto da parte di maschi e femmine (notoriamente le donne usano gli ambulatori medici più di quanto facciano gli uomini). Ma le differenze di sesso nell'incidenza della depressione sono evidenti anche nelle

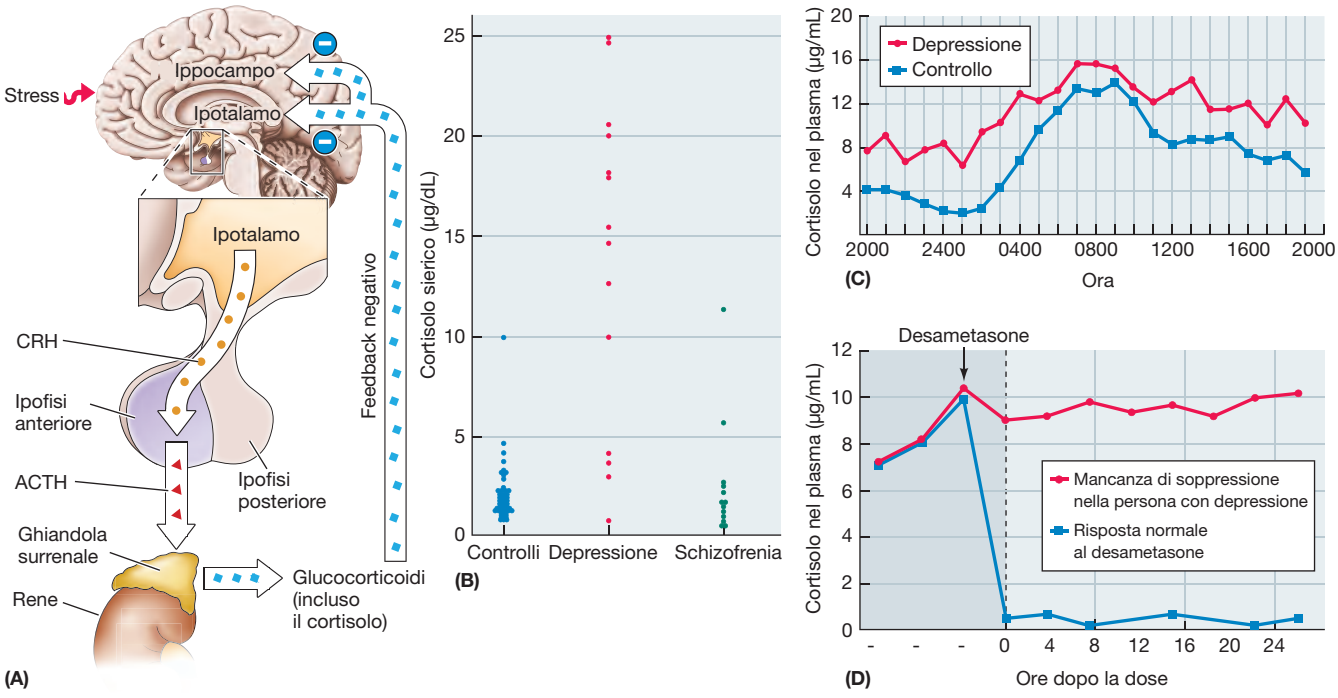


Figura 16.23 Asse ipotalamo-ipofisi-surrene nella depressione. (**A**) I dati indicano che il sistema ipotalamo-ipofisi-surrene è coinvolto nella depressione (ACTH, ormone adrenocorticotropo; CRH, ormone di rilascio corticotropina). (**B**) I livelli di cortisolo in circolo solitamente sono più elevati nei soggetti depressi rispetto ai controlli normali o psichiatrici. In questo grafico ciascun punto rappresenta un caso individuale. (**C**) Le persone con depressione possono avere un aumento dei livelli di cortisolo nel corso del ritmo circadiano del suo rilascio. (**D**) La stessa dose di desametasone è molto meno efficace nel sopprimere il cortisolo del giorno successivo nei pazienti con depressione. [Fonte: (B) A.J. Rosthschild et al., 1982. *Brit J Psychiat* **141**:471–474; (C) E.R. Kandel, 2000. In *Principles of Neural Science*, 4th ed., E.R. Kandel et al. [Eds.], pp. 1209–1226. McGraw-Hill: New York; (D) M. Naughton et al., 2014. *Hand Clin Neurol* **124**:69–91.]

interviste porta a porta (J.S. Hyde e Mezulis, 2020), e ciò sembrerebbe escludere la semplice spiegazione che le donne cercano la terapia più degli uomini.

Alcuni ricercatori hanno evidenziato differenze di genere nella fisiologia endocrina. Gli episodi di depressione clinica sono spesso in relazione a eventi che accadono durante il ciclo riproduttivo femminile, per esempio prima delle mestruazioni, durante l'uso della pillola contraccettiva, in seguito alla nascita di un bambino e durante la menopausa. Sebbene vi sia scarsa relazione tra i livelli di ormoni ematici legati alla fisiologia riproduttiva femminile e le valutazioni della depressione, il fenomeno della **depressione post-partum**, un periodo di depressione che si manifesta immediatamente prima o dopo la nascita del neonato, suggerisce che alcune combinazioni di ormoni possano far precipitare la depressione. Circa una donna incinta su sette mostrerà sintomi depressivi (Dietz et al., 2007).

Dal momento che la depressione post-partum può influenzare la relazione tra madre e figlio, causando effetti deleteri di lunga durata sul comportamento del bambino (Brummelte e Galea, 2016), vi è una crescente preoccupazione riguardo a questo problema. Sfortunatamente, vi sono evidenze relative al fatto che l'esposizione prenatale agli SSRI assunti dalla madre possa influenzare il comportamento del bambino in seguito (Brandlistuen et al., 2015; Lupattelli et al., 2018), e nessuno sa se gli SSRI nel latte materno influenzino in qualche modo il bambino. Quindi, la CBT offre il trattamento più sicuro per la depressione post-partum ed è difficile valutare i costi e i benefici di un'integrazione della terapia con gli antidepressivi (Grieb e Ragan, 2019). Una teoria interessante ipotizza che la depressione post-partum sia una malattia della civiltà moderna, come l'obesità e il diabete, causata dalle moderne abitudini dello svezzamento precoce, da bassi livelli di attività fisica ed esposizione al sole e da un isolamento dal supporto della rete familiare (Hahn-Holbrook e Haselton, 2014).

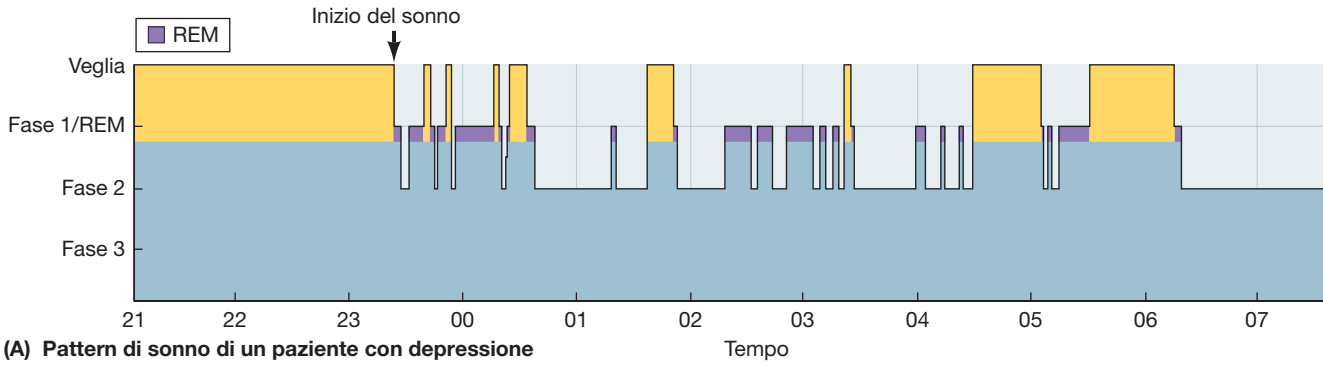
Le caratteristiche del sonno cambiano nei disturbi affettivi

La difficoltà a prendere sonno e l'incapacità a mantenere il sonno sono comuni nella depressione. Inoltre, gli studi EEG sul sonno dei pazienti depressi mostrano alcune anomalie che vanno oltre alla difficoltà ad addormentarsi (Hertenstein et al., 2019). Il sonno dei pazienti con disturbo depressivo maggiore è caratterizzato da una sorprendente riduzione dello stadio 3 del sonno a onde lente (SWS) e un corrispondente aumento delle fasi 1 e 2 (**Figura 16.24A**). I pazienti depressi entrano nel sonno REM molto prima dei soggetti di controllo, dopo l'addormentamento (**Figura 16.24B**) – la latenza a entrare nel sonno REM correla con la gravità della depressione – e il loro sonno REM è insolitamente profondo. Inoltre, la distribuzione temporale del sonno REM è alterata, con un aumento della quantità di sonno REM durante la prima metà del sonno, come se il sonno REM fosse spostato verso il primo periodo della notte (Palagini et al., 2013). In aggiunta a questi legami tra il ritmo quotidiano del sonno e la depressione, i ritmi stagionali sono coinvolti in una particolare condizione depressiva, nota come *disturbo affettivo stagionale* (SAD), descritta nel **Focus 16.2**. Un trattamento efficace dell'insonnia è associato con cambiamenti positivi del tono dell'umore (Gebara et al., 2018).

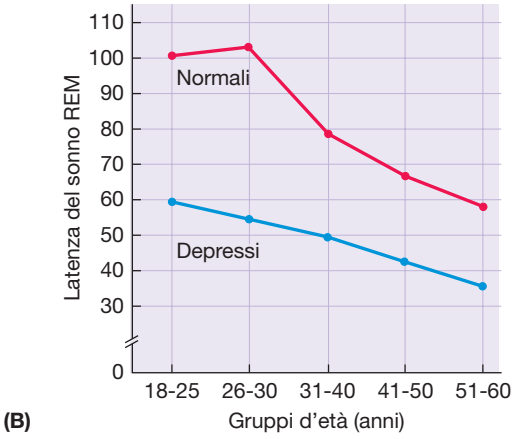
La ricerca non ha ancora individuato modelli animali della depressione

Dato che una scimmia o un gatto oppure un ratto non possono dirci se hanno un delirio di persecuzione o se sentono voci che dicono loro cosa fare, i modelli animali di schizofrenia sono limitati. Ma molti dei segni della depressione – come un diminuito contatto sociale, problemi alimentari e cambiamenti nell'attività – sono evidenti da un punto di vista comportamentale e si prestano quindi a essere oggetto di tali modelli.

© 978-88-08-49943-1



(A) Pattern di sonno di un paziente con depressione



(B)

Figura 16.24 Sonno e depressione. (**A**) Le persone depresse passano poco o non passano affatto tempo nello stadio 3 del sonno, noto anche come sonno a onde lente (Figura 14.12). (**B**) Le persone che soffrono di depressione entrano anche in anticipo nel loro primo periodo REM della notte. Il sonno REM sembra essere distribuito in modo diverso nelle persone con depressione. [Fonte: (B) J.C. Gillin et al., 1981. *Psychiatry Res* **4**:73–78; D.J. Kupfer et al., 1982. *Neurobiol Aging* **3**:351–360.]

FOCUS 16.2

La stagione della depressione?

I ritmi stagionali caratterizzano il comportamento e la fisiologia di molti animali, inclusi gli esseri umani (Capitolo 14). Per alcune persone sfortunate l'inverno rappresenta un periodo di cattivo umore che potrebbe sfociare in una profonda depressione. Durante l'inverno le persone colpite si sentono depresse, rallentate, generalmente dormono e mangiano molto. Arriva l'estate e si sentono animate, energiche e attive e dimagriscono. Questa sindrome, chiamata **disturbo affettivo stagionale** (**SAD**), affligge prevalentemente le donne e generalmente inizia nella prima età adulta.

I ritmi stagionali negli animali sono controllati dalla lunghezza del giorno (Figura 14.9); ci si è quindi chiesto se i cambiamenti stagionali nell'esposizione alla luce solare possano causare la SAD. L'efficacia della terapia con la luce, nota anche come *fototerapia*, nella SAD è piuttosto ben consolidata, e per molti aspetti la terapia con la luce assomiglia al trattamento con gli antidepressivi (Lam et al., 2006). Essa ha la sua massima efficacia quando somministrata dopo il risveglio al mattino. Nella figura è mostrata una persona che riceve la fototerapia.

Fototerapia per la SAD. [© Image Point Fr/Shutterstock.com.]

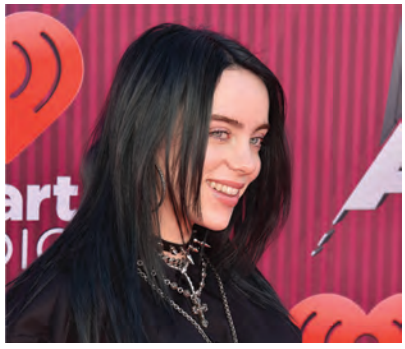
Tuttavia, data la nota suscettibilità della depressione a effetti placebo (Figura 16.20), è possibile che la luce sia efficace solo perché le persone che hanno una diagnosi di SAD si aspettano che sia così. Infatti, sappiamo da più di un secolo che il picco stagionale nei suicidi non è in inverno (e certamente non vicino alle festività di dicembre, come viene persistentemente mitizzato), ma durante la primavera e l'estate, quando le giornate sono *più lunghe* (Durkheim, 1897; Galvão et al., 2018). Questo dato, ribadito ripetutamente, sembra difficile da conciliare con l'idea che giornate brevi possano causare la depressione in una fetta significativa della popolazione. Infatti, vi sono molti studi che non hanno trovato alcuna relazione tra la durata del giorno e la depressione, il che ha gettato dubbi sul fatto che la SAD sia un concetto valido (Brancaleoni et al., 2009; Traffanstedt et al., 2016).

In un classico modello da stress – l'**impotenza appresa** – un animale è esposto a uno stimolo stressante ripetitivo, come una scossa elettrica, dal quale non può sottrarsi (Seligman e Beagley, 1975). L'impotenza appresa, come la depressione, è stata messa in relazione a una diminuzione della funzione serotoninergica (Maier e Seligman, 2016) e della dopammina (B. Li et al., 2011). Anche la rimozione dei bulbi olfattivi nei roditori crea un modello di depressione: gli animali mostrano irritabilità, preferenza per l'alcol ed elevati livelli di corticosteroidi, tutti segni che sono annullati da molti antidepressivi. Una linea di ratti sviluppata con manipolazione genetica – la linea Flinders – è stata proposta come modello di depressione perché questi animali mostrano una ridotta attività locomotoria, ridotto peso corporeo, aumentato sonno REM, difficoltà d'apprendimento e un'esagerata immobilità in risposta allo stress cronico (Overtstreet e Wegener, 2013). Anche se questi diversi modelli animali potrebbero essere utili

FOCUS 16.3 (*continua*)

16.2), ma i dettagli su come questi geni portino allo sviluppo della Tourette devono ancora essere determinati (W.D. Lin et al., 2022).

La somministrazione di aloperidolo, un antagonista del recettore D_2, meglio conosciuto come efficace farmaco contro la schizofrenia, riduce significativamente la frequenza dei tic ed è la principale terapia per la sindrome di Tourette. Sfortunatamente, questo trattamento ha gli effetti collaterali che sono stati menzionati quando si è discusso della schizofrenia, e come per le persone che soffrono di schizofrenia alcune persone con Tourette rispondono bene agli antipsicotici atipici, che hanno meno effetti collaterali. Le tecniche di intervento sul comportamento che hanno lo scopo di ridurre la frequenza di alcuni sintomi, soprattutto i tic, sono di aiuto ad alcuni pazienti, insegnando loro a sostituire i tic più evidenti con comportamenti più sottili o più accettabili socialmente (Himle et al., 2006). Alcune persone con Tourette che non rispondevano alla terapia farmacologica hanno trovato beneficio nella stimolazione cerebrale profonda (Baldermann et al., 2016; Porta et al., 2009), ma non vi è ancora un consenso su quali siano i target cerebrali più efficaci per combattere tali sintomi (Fraint e Pal, 2015). (Figura B per gentile concessione di Steven Wolf da Wolff et al., 1998.)



Più felice che mai. La famosa cantautrice Billie Eilish, che ha ricevuto una diagnosi di Tourette quando aveva 11 anni, ha descritto la propria esperienza in diverse interviste. [© Je_rey Mayer/Alamy Stock Photo.]

Ripasso

1. Passa in rassegna le principali classi di antipsicotici. Quali azioni hanno in comune e questo cosa ci dice riguardo alle basi neurobiologiche dell'ansia?
2. Descrivi i segni e i sintomi del PTSD. Perché i ricercatori pensano che coinvolga il condizionamento alla paura?
3. Quali sono alcuni esempi di sintomatologia dell'OCD? Quali sono i trattamenti più efficaci per questo disturbo?

Spunti di riflessione

Ovviamente tutti odiamo la paura e le preoccupazioni, ma perché ne facciamo esperienza? In che modo distinguiamo in quest'ambito tra malattia e adattamento di natura evolutiva?

Letture consigliate

Beidel, D. C., and Frueh, B. C. (2018). *Adult Psychopathology and Diagnosis* (8th ed.). New York: Wiley.

Charney, D., Nestler, E. J., Sklar, P., and Buxbaum, J. D. (Eds.). (2018). *Charney & Nestler's Neurobiology of Mental Illness* (5th ed.). New York: Oxford University Press.

Denys, D., Feenstra, M., and Schuurman, R. (Eds.). (2012). *Deep Brain Stimulation: A New Frontier in Psychiatry*. New York: Springer.

Huettel, S. A., Song, A. W., and McCarthy, G. (2014). *Functional Magnetic Resonance Imaging* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.

Kessler, D. A. (2016). *Capture: Unraveling the Mystery of Mental Suffering*. New York: HarperCollins.

Martino, D., and Leckman, J. F. (Eds.). (2022). *Tourette Syndrome* (2nd ed.). Oxford, UK: Oxford University Press.

McClintock, S. M., and Choi, J. (Eds.). (2022). *Neuropsychology of Depression*. New York: Guilford.

Meyer, J. S., Farrar, A. M., Biezonski, D, and Yates, J. R. (2022). *Psychopharmacology: Drugs, the Brain, and Behavior* (4th ed.). New York: Oxford University Press.

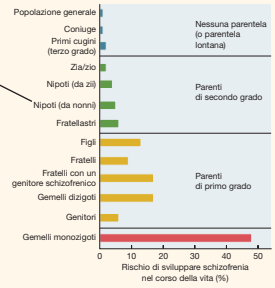
Pollan, M. (2019). *How to Change Your Mind: What the New Science of Psychedelics Teaches Us about Consciousness, Dying, Addiction, Depression, and Transcendence*. New York: Penguin.

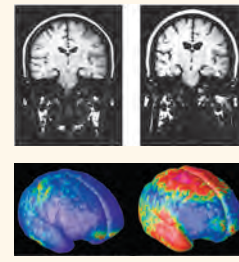
Solomon, A. (2015). *The Noonday Demon: An Atlas of Depression* (2nd ed.). New York: Scribner.

© 978-88-08-49943-1

CAPITOLO 16
SINTESI ILLUSTRATA

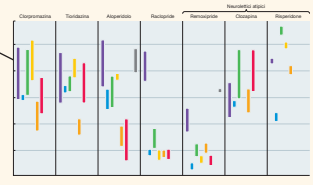
1 I disturbi psichiatrici sono prevalenti nella società moderna. Studi sull'incidenza della **schizofrenia** nelle famiglie, nei gemelli e nelle persone adottate mostrano un forte ruolo dei fattori genetici. Piuttosto che un singolo gene, ne sono stati identificati molti che potrebbero contribuire alla schizofrenia (**Figure 16.1–16.3**, **Tabelle 16.1 e 16.2**)

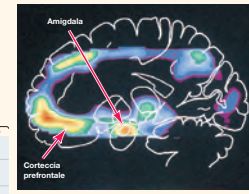




2 Cambiamenti strutturali e funzionali nei cervelli delle persone con schizofrenia, tra cui la dilatazione dei ventricoli e anomalie rilevate con il tracciamento dei movimenti oculari, potrebbero derivare da problemi in fasi precoci dello sviluppo. L'emergenza della schizofrenia dipende dall'interazione tra i geni che rendono una persona vulnerabile ai fattori di stress ambientali (**Figure 16.5–16.10**, **16.15 e 16.16**)

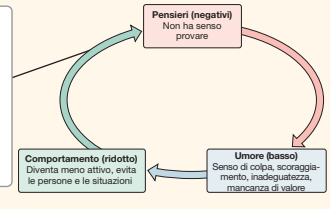
3 I lobi frontali sono meno attivi nelle persone affette da schizofrenia rispetto ai controlli. Le teorie biochimiche della schizofrenia enfatizzano l'importanza dei recettori della dopammina, del glutammato e della serotonina. Gli **antipsicotici tipici** bloccano i recettori D_2 della dopammina, mentre gli **antipsicotici atipici** bloccano i recettori 5-HT_{2A} della serotonina (**Figure 16.10–16.14 e 16.18**, **Focus 16.1**)

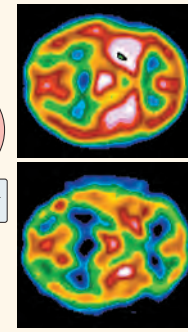




4 La **depressione** ha una forte componente genetica. In generale, le donne hanno maggiori probabilità di svilupparla. Le persone con depressione hanno una maggiore attività nella corteccia frontale e nell'amigdala e una compromissione del sonno e della regolazione ormonale surrenale (**Figure 16.19**, **16.23 e 16.24**, **Focus 16.2**, **Tabella 16.3**)

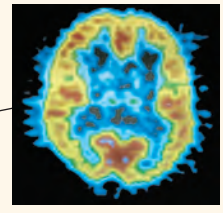
5 Il trattamento più efficace per la maggior parte dei casi di depressione è una combinazione della **terapia cognitivo comportamentale** (**CBT**) e un **inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina** (**SSRI**) (**Figure 16.20–16.22**, **Tabella 16.4**)



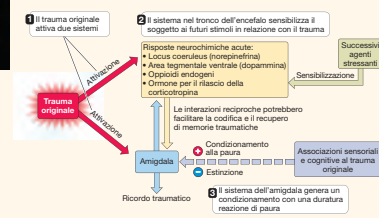


6 Il **disturbo bipolare** è caratterizzato da oscillazioni tra stati estremi d'umore e sottili cambiamenti nel cervello ed è comunemente trattato con il **litio**. Come per la schizofrenia, anche in questo caso sono molti i geni che contribuiscono al rischio di disturbo bipolare, e il rischio genetico per entrambi i disturbi sembra essere associato alla creatività (**Figure 16.25 e 16.26**)

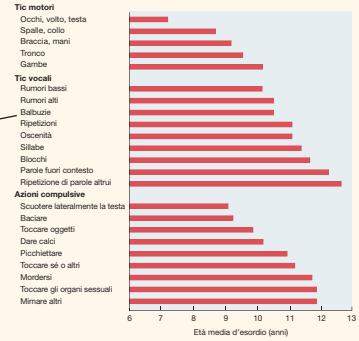
7 Gli stati d'ansia sono caratterizzati da cambiamenti funzionali nei lobi temporali, soprattutto nell'amigdala. I farmaci per l'ansia **benzodiazepine** (**ansiolitici**) aumentano gli effetti inibitori dei recettori per il GABA. Anche i farmaci che influenzano le sinapsi serotoninergiche potrebbero ridurre l'ansia (**Figura 16.27**)



8 Il **disturbo post-traumatico da stress** (**PTSD**) è caratterizzato dalla incapacità di dimenticare le esperienze tragicamente negative. L'atrofia del lobo temporale in questo disturbo potrebbe essere causata dall'esposizione agli ormoni dello stress, come il cortisolo, e da una prolungata sensibilità a tali ormoni (**Figura 16.28**)



9 Il **disturbo ossessivo-compulsivo** (**OCD**) è caratterizzato da alterazioni nei nuclei della base e nelle strutture frontali e nelle attività fortemente legate alla serotonina. Nella **sindrome di Tourette**, la sovrastimolazione dei recettori della dopammina induce tic motori e verbali e compulsioni. Un tipo ristretto di **psicochirurgia** viene alle volte utilizzato per trattare i casi più gravi di disturbi d'ansia (**Figura 16.29**, **Tabella 16.5**, **Focus 16.3**)



S. Marc Breedlove
Neil V. Watson

Psicologia biologica

Introduzione alle neuroscienze comportamentali, cognitive e cliniche

Quinta edizione italiana

Inquadra e scopri i contenuti

Le risorse digitali
universita.zanichelli.it/breedlove5e
A questo indirizzo sono disponibili le risorse digitali di complemento al libro. Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su **my.zanichelli.it** inserendo il codice di attivazione personale contenuto nel libro.

Libro con Ebook
Chi acquista il libro nuovo può accedere gratuitamente all'Ebook, seguendo le istruzioni presenti nel sito.

L'accesso all'Ebook e alle risorse digitali protette è personale, non condivisibile e non cedibile, né autonomamente né con la cessione del libro cartaceo.

In rapido progresso, con un enorme numero di pubblicazioni scientifiche ogni anno, la psicologia biologica studia i meccanismi con cui il cervello modula ogni aspetto dell'esperienza umana. Grazie a un imponente lavoro di selezione e sintesi delle scoperte più importanti, la quinta edizione italiana di *Psicologia biologica* accoglie i cambiamenti avvenuti nelle neuroscienze del comportamento e li integra in un progetto didattico efficace, che punta su stile accessibile, scansione ordinata degli argomenti, sintesi illustrate ed esempi in grado di stimolare la curiosità. In ogni capitolo sono state inserite novità importanti: dal ruolo inatteso dei mitocondri nel fissare la luce nei fotorecettori, al promettente uso degli oligonucleotidi antisenso (ASO) nella lotta alle malattie motorie, dalle nuove strategie farmacologiche per combattere l'obesità, all'analisi del genoma per comprendere il rischio di disturbi psicotici. Il libro rende anche conto delle conseguenze della pandemia di COVID-19, come l'aumento dei casi di ansia e depressione, l'impatto del virus sull'olfatto e gli effetti del lockdown sulla miopia e sul canto degli uccelli.

Numerose rubriche guidano e facilitano lo studio:

- un racconto a inizio capitolo introduce i concetti principali attraverso una storia reale;
- le schede **Ricerche d'avanguardia** esplorano casi più interessanti e «di frontiera»;
- i box **Spunti di riflessione** invitano a riflettere e discutere con domande;
- l'elenco degli **Obiettivi di apprendimento** a inizio paragrafo e le domande di **Ripasso** a fine sezione aiutano a individuare i concetti cardine;
- una **Sintesi illustrata** a fine capitolo riassume e collega visivamente i concetti principali;
- le **Letture consigliate** al termine della teoria invitano ad ampliare le conoscenze;
- un **Glossario** in digitale permette di ripassare i termini chiave.

L'opera è accompagnata da numerose risorse multimediali, come attività interattive, video e approfondimenti in inglese, sintesi illustrate interattive e test di autovalutazione; tutte le risorse sono disponibili sul sito, nell'ebook e visualizzabili sullo smartphone tramite l'app **laZ Guarda!**

S. Marc Breedlove è Barnett Rosenberg Professor di Neuroscienze presso la Michigan State University, East Lansing, Michigan.

Neil V. Watson è professore di Neuroscienze presso la Simon Fraser University, Burnaby, British Columbia.

BREEDLOVE*PSIC BIOLOGICA 5E(CEA LUMKQ
ISBN 978-88-08-49943-1
9 788808 499431
6 7 8 9 0 1 2 3 4 (64P)