



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE
Corso di Laurea Triennale in Scienze Biologiche

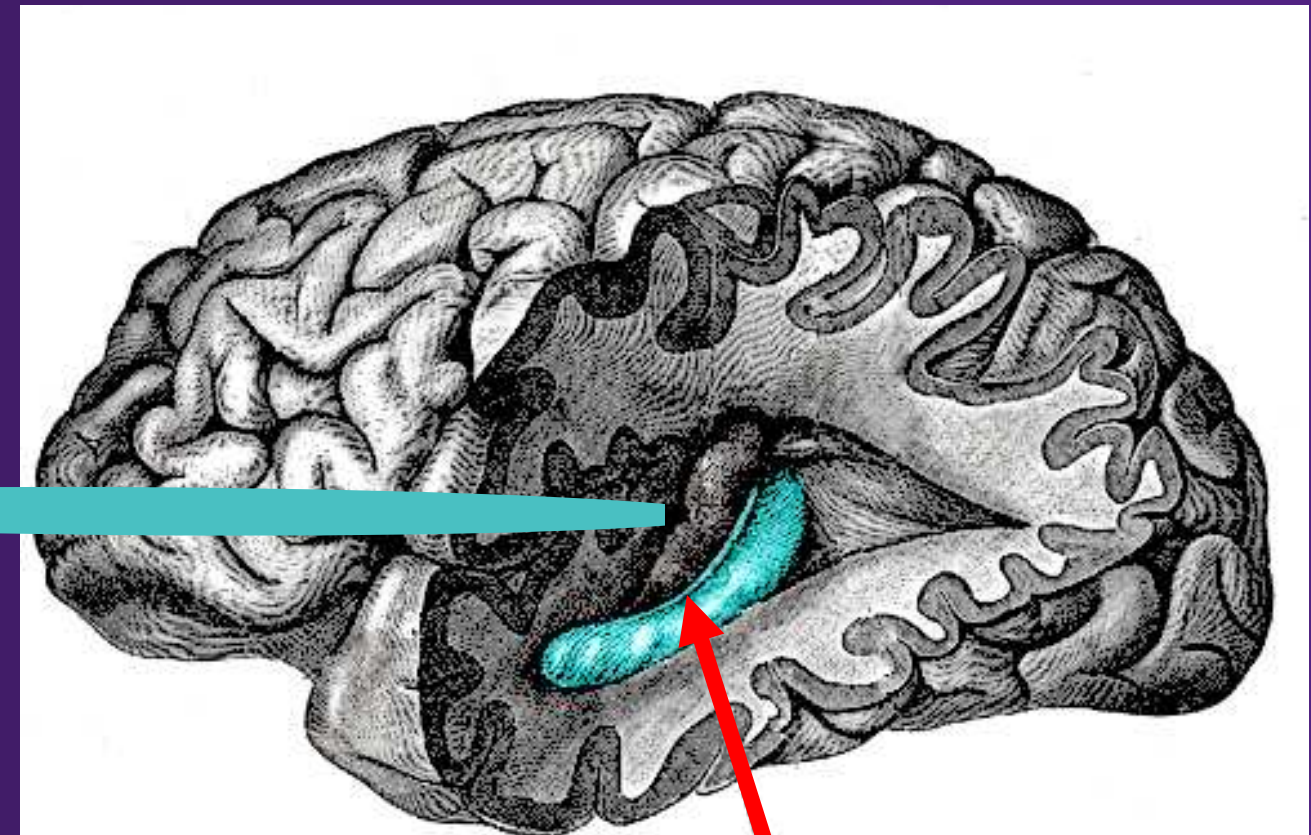
Cellule GPS nel cervello umano
GPS cells in the human brain

Tesi di laurea di:
Maria Cristina Palermo

Docente referente:
Chiar.ma Prof. Mara Fabri

Sessione Autunnale (Dicembre) 2024
Anno Accademico 2023/2024

INTRODUZIONE



Ippocampo

L'ippocampo, così chiamato per la sua forma simile a quella di un cavalluccio marino, è una struttura bilaterale situata in una piega interna del lobo temporale del telencefalo, fondamentale per i processi di navigazione spaziale e temporale (memoria).

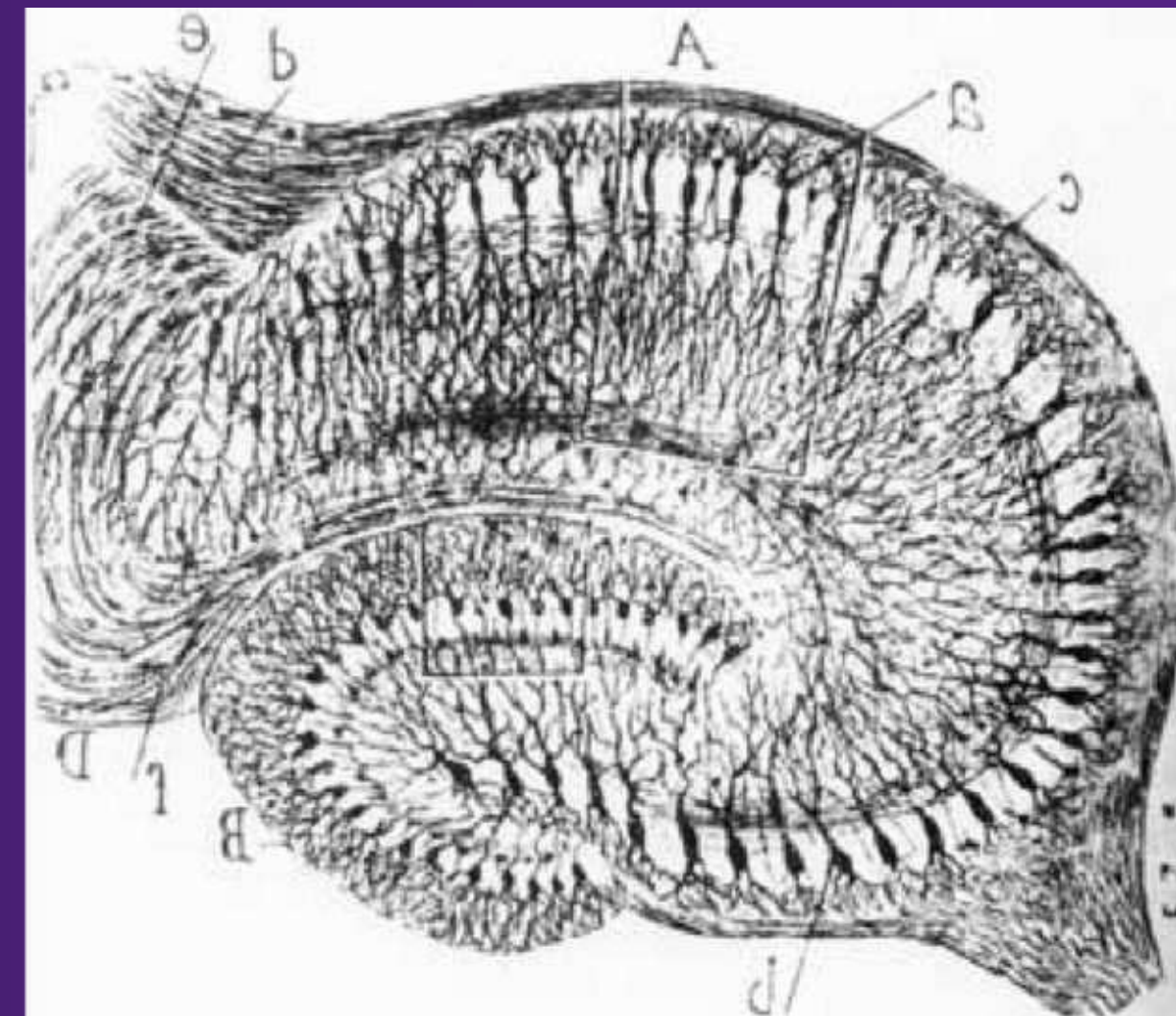
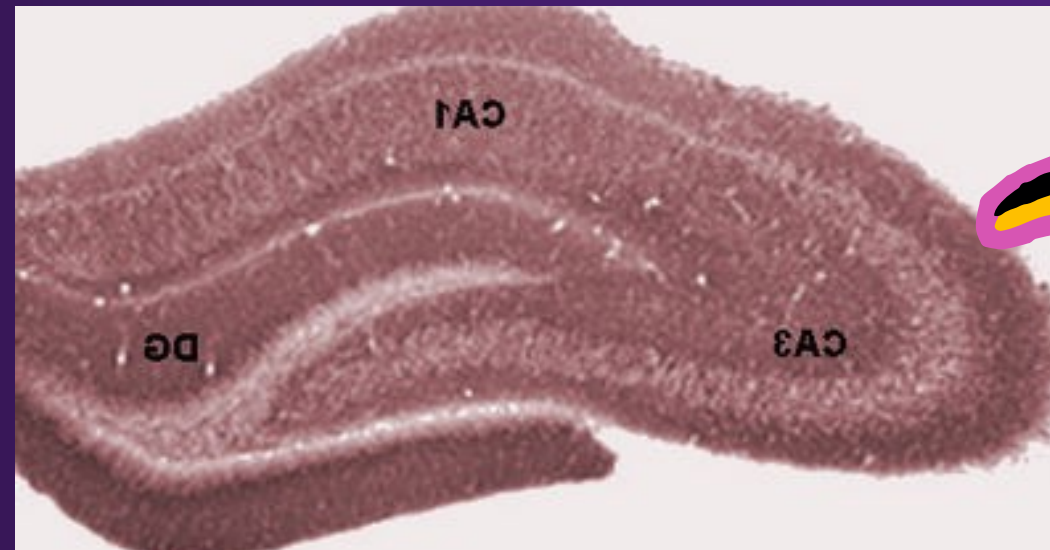
Quest'organo svolge un ruolo chiave nel sistema interno di posizionamento, un "GPS biologico" che integra informazioni spaziali e temporali per orientarsi nell'ambiente.

L'IPPOCAMPO

L'ippocampo è diviso in tre strati formati da diversi tipi di cellule neuronali ordinatamente organizzate.

Le reti neuronali che vengono a formarsi sono in grado di riarrangiarsi in seguito allo sviluppo e all'esperienza.

La capacità di modificare sinapsi e connessioni da parte delle cellule neuronali è data dalla PLASTICITA' NEURALE, che consente di adattare la struttura e le funzionalità dell'ippocampo agli stimoli a cui l'individuo è sottoposto.



«Esquema de la arquitectura del asta de Ammon y fascia dentata...». Fig. 41, p. 250: From: *Recollections of my life (Recuerdos de mi vida)* by S. Ramon y Cajal (1937), The MIT Press, 1989, DOI: 10.1076/jhin.12.4.413.27917mitpress/5817.001.0001.

CELLULE GPS DEL CERVELLO

Nel 1971, lo psicologo John O'Keefe, pubblicò uno studio sui processi cerebrali nei topi, notando che le cellule nervose dell'ippocampo formavano un sistema di comunicazione e coordinazione che permetteva il riconoscimento spaziale dell'individuo. Le chiamò "CELLULE GPS" (GPS: *global position system*).

Tra le cellule GPS notò che alcune, definite "place cells", si attivavano in zone diverse dell'ippocampo in base ai luoghi in cui l'animale si spostava, scoprì dunque le "place cells".

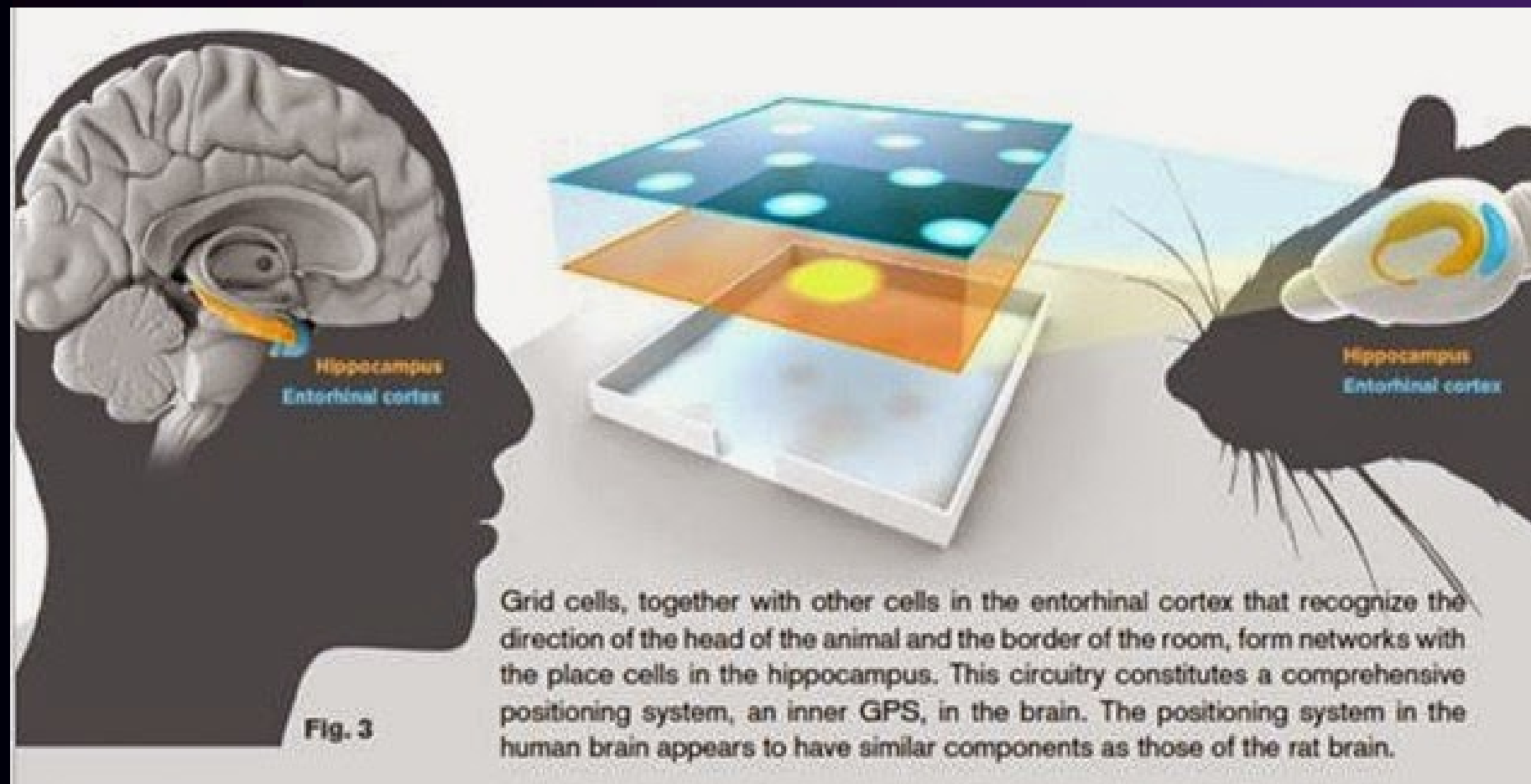
Nel 2005 lo studio venne ripreso da Edvard Moser, May-Britt Moser e alcuni ricercatori della Kavli Institute for Systems Neuroscience, in Norvegia, e portò alla scoperta di cellule che, attraverso una serie di impulsi nervosi, attivano specifici sistemi di coordinazione a forma di griglia esagonale in risposta al cambiamento di schemi spaziali dell'individuo. Queste cellule, definite "grid cells", si trovano nella corteccia entorinale mediale, porzione mediale del lobo temporale in prossimità dell'ippocampo.

Nel 2008 altri studi dei coniugi Moser, che avevano l'intento di stabilire l'origine dell'attività delle cellule GPS, portò alla scoperta di cellule neuronali che, con la loro attività, segnalavano limiti spaziali, le "border cells".

Per queste ricerche, O'Keefe, May-Britt Moser ed Edvard Moser ricevettero il premio Nobel nel 2014.

CELLULE GPS DEL CERVELLO

Le cellule GPS comprendono tre classi principali:



Cellule di luogo (PLACE CELLS): John O'Keefe (1971).

Sono localizzate nell'**ippocampo**, ogni cellula di luogo si attiva in base al posto in cui si trova l'individuo.

Diverse place cells si attiveranno in luoghi differenti, la combinazione delle informazioni fornisce una "mappa mentale" dell'ambiente circostante.

Cellule griglia (GRID CELLS): May-Britt e Edvard Moser (2005).

Localizzate nella **corteccia entorinale mediale**, consentono di calcolare distanza e direzione, completando l'informazione spaziale delle cellule di luogo. Queste si attivano, in base alla posizione dell'individuo, in modo periodico e regolare, seguendo un modello geometrico a griglia esagonale.

Cellule di bordo (BORDER CELLS): Edvard Moser e May-Britt Moser (2008).

Si attivano in prossimità di confini fisici, come muri o limiti di una stanza, fornendo un riferimento spaziale fondamentale.

PRIMO STUDIO: NAVIGATION-RELATED STRUCTURAL CHANGE IN THE HIPPOCAMPI OF TAXI DRIVERS.

Nel 2000 Eleanore Maguire e alcuni colleghi della University College of London (UCL) pubblicarono uno articolo intitolato "Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers" sulla rivista National Academy of Sciences (PNAS).

Lo studio si concentrava sull'ippocampo, regione associata alla memoria spaziale, e aveva come fine ultimo quello di esplorare il legame tra esperienze di guida e cambiamenti morfologici e strutturali nel cervello.

Come gruppo sperimentale vennero scelti i **TASSISTI**, in quanto utilizzano abilità visuospatiali avanzate per orientarsi in una complessa rete urbana; infatti, per ottenere la licenza di guida di un black cab, tipico taxi londinese, occorre superare un esame conosciuto come "the Knowledge", che prevede la memorizzazione di circa 320 percorsi base (all'incirca 25.000 strade) della città di Londra senza ausilio di navigatori satellitari o mappe cartacee.



METODOLOGIA

Partecipanti:

- 16 tassisti londinesi con licenza e esperienza di guida
- 50 soggetti di controllo che non svolgevano professioni legate alla navigazione.

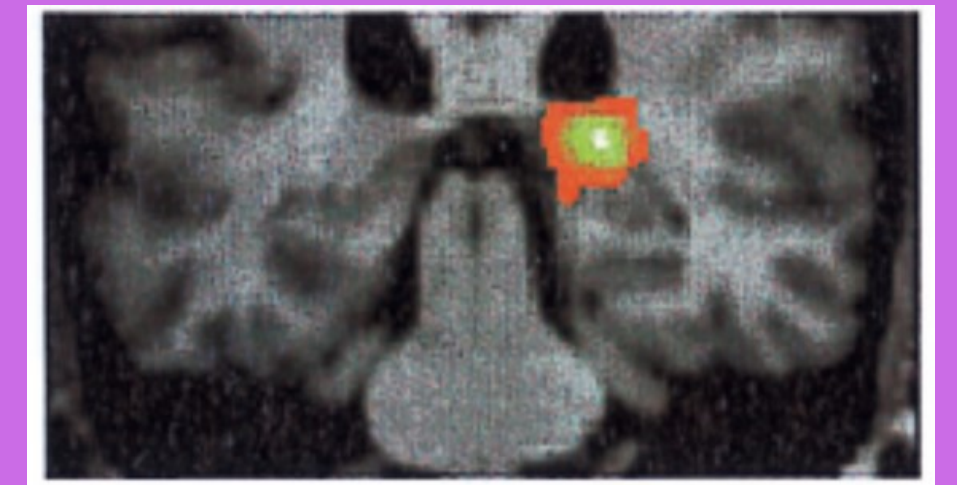
Strumento:

Risonanza Magnetica Strutturale (MRI) per misurare il volume dell'ippocampo e confrontare le differenze tra i due gruppi.

RISULTATI

I **TASSISTI** presentavano:

- un ippocampo posteriore più grande rispetto al gruppo di controllo, al contrario, la regione anteriore risultava più piccola.
- una correlazione significativa tra l'esperienza lavorativa e le modifiche strutturali: maggiore esperienza era associata a un aumento del volume nell'ippocampo posteriore e una riduzione in quello anteriore.



Questi cambiamenti strutturali suggeriscono che l'ippocampo posteriore immagazzina rappresentazioni spaziali dettagliate dell'ambiente.

STUDIO CHIAVE: LONDON TAXI DRIVERS AND BUS DRIVERS: A STRUCTURAL MRI AND NEUROPSYCHOLOGICAL ANALYSIS.

Nel 2006, Eleanor A. Maguire, Katherine Woollett e Hugo J. Spiers pubblicarono un altro studio sulla correlazione tra cambiamenti morfologici della sostanza grigia dell'ippocampo e le esperienze lavorative.

Anche questa volta il gruppo sperimentale era composto da TASSISTI, ma i ricercatori si assicurarono che lo stress occupazionale e l'esperienza di guida non fossero variabili che potessero influire sui risultati, scegliendo quindi gli AUTISTI DI AUTOBUS come gruppo di controllo.



METODOLOGIA:

Partecipanti:

- 18 TASSISTI
- 17 AUTISTI DI AUTOBUS

I due gruppi erano simili per età, esperienza di guida, livello di istruzione e sistema di coordinazione (destrorso o sinistrorso)

Strumento:

Risonanza magnetica strutturale (MRI)

RISULTATI

VOLUMI DELLA MATERIA GRIGIA DELL'IPPOCAMPO:

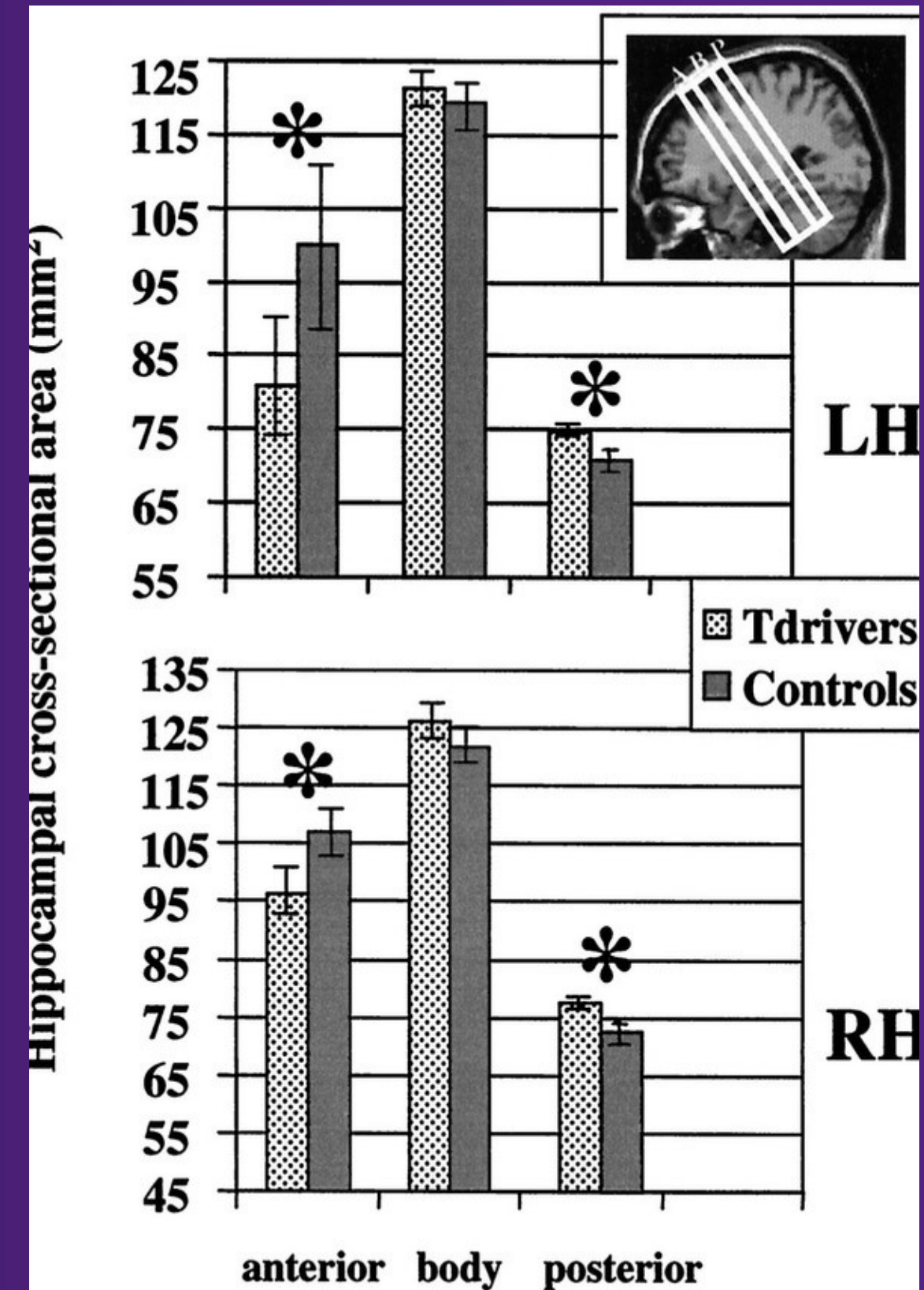
- TASSISTI: maggior volume di materia grigia nella regione posteriore dell'ippocampo, riduzione nella parte anteriore.
- AUTISTI DI AUTOBUS: volumi omogenei, senza particolari cambiamenti nelle diverse regioni dell'ippocampo.

CORRELAZIONE CON L'ESPERIENZA:

Nei TASSISTI, il volume della materia grigia nell'ippocampo posteriore aumenta in modo direttamente proporzionale agli anni di navigazione, mentre il volume anteriore diminuisce.

DIFFERENZE FUNZIONALI:

- TASSISTI: eccellono nel riconoscimento dei punti di riferimento urbani, ma mostrano difficoltà nell'acquisizione di nuove informazioni visuospatiali.
- AUTISTI DI AUTOBUS: prestazioni peggiori nell'orientamento spaziale ma risultati migliori in compiti di memoria visuospatial generale.



CONCLUSIONI

- Gli studi sulle cellule GPS dell'ippocampo e quelli sui tassisti londinesi convergono sul fenomeno della NEUROPLASTICITA', ovvero la straordinaria capacità del cervello di adattarsi e riorganizzarsi in funzione delle esigenze ed esperienze individuali e ambientali.
- Le cellule GPS (place cells, grid cells e border cells) formano una rete neurale necessaria per la navigazione spaziale e il riconoscimento del contesto ambientale.
- Le rappresentazioni spaziali sono date dalle cellule GPS che forniscono la base neurale del "Sistema di navigazione interno", poi modificate in risposta all'uso pratico; tale sistema può essere infatti migliorato e plasmato dall'esperienza.
- L'ambiente e le esigenze specifiche di una professione possono influenzare la neuroplasticità del cervello.

BIBLIOGRAFIA

- Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S. et al. (2005). Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* 436, 801–806. <https://doi.org/10.1038/nature03721>.
- Maguire, E. A., Gadian, D. G., Johnsrude, et al. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97, 4398-4403. <https://doi.org/10.1073/pnas.070039597>.
- Maguire, E.A., Woollett, K., Spiers, H.J. (2006). London taxi drivers and bus drivers: A structural MRI and neuropsychological analysis. *Hippocampus*, 16, 1091-1101. <https://doi.org/10.1002/hipo.20233>.
- Moser, E. I., Moser, M.-B. (2008). A metric for space. *Hippocampus*, 18, 1142–1156. <https://doi.org/10.1002/hipo.20483>.
- O'Keefe, J., Dostrovsky, J. (1971). The hippocampus as a spatial map: preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Research.*, 34, 171-175. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(71\)90358-1](https://doi.org/10.1016/0006-8993(71)90358-1).
- Weerasinghe-Mudiyanselage, P. D. E., Ang, M. J., Kang, S., et al.,. (2022). Structural Plasticity of the Hippocampus in Neurodegenerative Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 3349. <https://doi.org/10.3390/ijms23063349>.

RIASSUNTO

La conoscenza spaziale è il risultato del lavoro delle cellule GPS situate nell'ippocampo, che può essere considerato la sede della conoscenza spaziale dell'individuo.

L'ippocampo è composto da tre strati in cui si trovano cellule neuronali in grado di modificarsi, grazie alla neuroplasticità.

Nella codifica spaziale sono state rilevate attivazioni delle cellule GPS che sono in grado di attivarsi in luoghi differenti, creando una mappa mentale (place cells), calcolare distanza e direzione (grid cells) e delineare confini fisici (border cells).

La neuroplasticità dell'ippocampo è stata studiata nei tassisti londinesi.

Analizzando le differenze di volume della materia grigia dell'ippocampo è emerso che nella regione posteriore essa risulti maggiormente sviluppata; la parte anteriore, al contrario, ha un volume ridotto.

Come gruppo di controllo sono stati scelti autisti di autobus in quanto questi due gruppi hanno esperienza nella navigazione e livelli di stress simili, ma i primi hanno percorsi limitati rispetto ai tassisti, i quali devono memorizzare migliaia di strade e centinaia di percorsi diversi, per sviluppare la capacità di navigare in ambienti complessi grazie a un'estesa conoscenza spaziale della città.

Quest'esperienza di navigazione influenza le dimensioni della materia grigia dell'ippocampo, in modo direttamente proporzionale nella parte posteriore e inversamente proporzionale nella parte anteriore.

Questo suggerisce che la conoscenza spaziale è associata al volume della materia grigia ippocampale.