

17. luglio

## Il “mistero” dell’amnesia infantile

*Io non soffro di amnesie.  
Se soffrissi di amnesie me ne ricorderei.*  
Erma Bombeck



L’amnesia è l’incapacità di ricordare uno specifico e significativo periodo di tempo trascorso. Si può pensare a essa in termini di “buchi” nella memoria o “tempo perduto”

Per molti anni, i ricercatori hanno ipotizzato che il cervello dei bambini semplicemente non fosse abbastanza maturo per formare ricordi duraturi. Sono abbondate le teorie sul fatto che si tratti di un’immaturità biologica o di qualcosa di più psicologico, come la mancanza del senso di sé come individuo o della capacità di usare il linguaggio.

Sigmund Freud, tuttavia, credeva che i bambini formino ricordi, ma il cervello li sopprime così dimentichiamo l’esperienza psicosessuale della nascita. Chiamò il processo “amnesia infantile”.

Nuove ricerche stanno cominciando a suggerire che Freud avesse ragione riguardo all’oblio, se non riguardo al suo scopo. Sembra che il cervello possa effettivamente creare ricordi prima dei 3 anni – anche se forse in modo diverso dai ricordi degli adulti – e quei ricordi potrebbero persistere fino all’età adulta. Ma non possiamo accedervi consapevolmente.

Nessuno è sicuro del motivo per cui esiste l’amnesia infantile, ma gli studi hanno dimostrato che anche molti altri mammiferi la sperimentano, suggerendo che non è legata al linguaggio o alla consapevolezza di sé. Invece, questo oblio probabilmente serve a qualche scopo evolutivo, sia che si tratti di aiutare i giovani cervelli a imparare come attribuire la giusta importanza agli eventi o di sviluppare una struttura per i sistemi di memoria che utilizzeranno per tutta la vita.

Per capire come funziona questo processo naturale, i ricercatori stanno portando i bambini piccoli in laboratorio per effettuare test di memoria e manipolando i ricordi dei roditori con strumenti moderni come l’optogenetica, che possono attivare selettivamente i neuroni che codificano un particolare ricordo. Tali esperimenti, sperano, potrebbero essere la chiave per comprendere come vengono dimenticati i primi ricordi, come le tracce di quei primi ricordi potrebbero modellare le

nostre vite successive, come fattori come le infezioni e lo stress nei primi anni di vita influenzano la nostra capacità di memoria per tutta la vita e se i ricordi inaccessibili possono essere riattivati.

## **I pareri dei principali gruppi di ricerca dedotti da una ermeneutica della letteratura:**



**Flavio Donato dell'Università di Basilea.**

***In genere prima dei 3 anni non si ricorda nulla e la memoria dei bambini matura solo intorno ai 7 anni. In un certo senso è un paradosso. Nel momento in cui il cervello impara ad un ritmo che non si manifesterà mai più durante tutta la vita, quei ricordi sembrano non rimanere nel cervello."***

*Nei topi, il passaggio dall'amnesia alla capacità di formare ricordi duraturi è sorprendentemente netto, entro un periodo di 4 giorni. Il laboratorio di Donato sta attualmente seguendo specifici neuroni all'interno degli engrammi per vedere come cambiano durante questa transizione. Osservando il cervello ogni poche ore, spera di capire se quella transizione è dovuta a un cambiamento nella segnalazione cellulare, alla formazione di connessioni neuronali o a qualcos'altro.*



**Tomás Ryan del Trinity College di Dublino.**

***"Abbiamo semplicemente accettato [l'amnesia infantile] come un fatto della vita, come una conseguenza inevitabile dello sviluppo del cervello", mentre in realtà potrebbe essere essenziale, Qualunque cosa accada, dice, "sarà qualcosa che trascenderà la maggior parte del regno dei mammiferi".***



**Sarah Power** del *Istituto Max Planck* sta conducendo il primo studio prospettico che misurerà come la capacità dei bambini di ricordare le informazioni si sviluppa nel tempo. Numerosi studi retrospettivi hanno esaminato il modo in cui le persone ricordano i loro primi ricordi, ma questi ricordi possono essere fortemente influenzati da fattori tra cui la cultura o la narrazione dei genitori.

Oltre a ciò, alcune ricerche suggeriscono che la capacità dei bambini di dare una data ai propri ricordi si sviluppa in un momento diverso rispetto alla capacità di ricordare, rendendo difficile individuare un **"primo" ricordo**.

Pertanto, Power prevede di seguire i 360 bambini coinvolti nello studio per 6 mesi e potenzialmente molto più a lungo. Osserverà come si sviluppano le loro capacità di memoria durante l'infanzia e misurerà la loro attività cerebrale con l'elettroencefalografia (EEG).

I genitori dei bambini compilano lunghi questionari su fattori che potrebbero influenzare lo sviluppo del cervello, come il tipo di asilo nido che il bambino frequenta, le loro abilità linguistiche e se la madre del bambino ha contratto il COVID-19 durante la gravidanza. L'obiettivo principale, dice Power, è capire esattamente quando il cervello in via di sviluppo attiva la capacità di formare ricordi accessibili a lungo termine. **"È davvero difficile progredire nel porre altre domande se non sappiamo esattamente quando ciò accadrà"**

**I suoi primi dati indicano che è a circa 20 mesi.** I bambini di quell'età che hanno imparato ad associare un giocattolo a una determinata posizione in ogni stanza possono ricordare le informazioni fino a 6 mesi, mentre i bambini più piccoli le ricordano solo per circa 1 mese.

*Lo studio di Power è una versione più a misura di bambino degli esperimenti di laboratorio utilizzati per testare la memoria nei roditori. Topi e ratti adulti possono imparare rapidamente ad associare un certo segnale, come una stanza colorata, con un piccolo shock erogato ai loro piedi. Per il resto della loro vita, si bloccheranno sul posto quando gli verrà dato il segnale. Ma un cucciolo di roditore non ricorderà il segnale per più di un giorno o due, non importa quante volte subisca la scossa.*

Curiosamente, l'amnesia infantile sembra influenzare solo alcuni tipi di ricordi, in particolare quelli noti come ricordi contestuali, che coinvolgono segnali di connessione come la disposizione di un ambiente con eventi che vi accadono. Negli esseri umani, i ricordi dimenticati includono ricordi episodici: ricordi coscienti di dove e quando si è verificato un evento specifico. Al contrario, i cervelli giovani possono richiamare bene altri tipi di ricordi, comprese le memorie semantiche dei significati delle parole e le memorie motorie di abilità come come disegnare un cerchio.



**Nora Newcombe, psicologa della Temple University**

**"C'è probabilmente un calendario di sviluppo neurale sottostante in varie parti del sistema di memoria"**

Fino a poco tempo fa, la spiegazione più semplice era che l'ippocampo, il principale sito di elaborazione e immagazzinamento dei ricordi episodici e contestuali del cervello, non può immagazzinare questi ricordi o non può formarli in primo luogo.

Eppure gli psicologi hanno trovato alcune prove del fatto che i primi ricordi possono persistere, anche se non possiamo accedervi consapevolmente. In una serie di esperimenti, i ricercatori hanno insegnato a bambini di appena 2 mesi che potevano far muovere una giostrina sopra la culla scalciando i piedi. I bambini più piccoli potevano ricordarlo solo per pochi giorni. Ma i bambini di 3 e 6 mesi si ricordavano di scalciare se i ricercatori mostravano loro un suggerimento,

come il cellulare che si muoveva da solo, suggerendo che il ricordo era ancora lì ma meno accessibile.

In un altro studio, *Newcombe* ha scoperto che i bambini di 3 anni che vedono una serie di immagini di diversi animali non riescono a ricordarle esplicitamente tre mesi dopo . Ma quando sfocava le immagini e le metteva lentamente a fuoco, i bambini erano più veloci nell'identificare l'animale nelle immagini che avevano visto mesi prima. *Newcombe* afferma che tali risultati suggeriscono che i bambini piccoli possono trattenere informazioni specifiche a livello subconscio o implicito.



**Cristina Alberini**, neuroscienziata della New York University,

**ritiene che *il cambiamento nella capacità di memoria sia una parte del normale sviluppo del cervello che corrisponde alla chiusura di un "periodo critico", una finestra di tempo durante la quale un cervello in via di sviluppo è particolarmente malleabile.***

Il suo team ha scoperto che quando i ratti giovani iniziano a creare ricordi a lungo termine, i loro ippocampi passano all'utilizzo di diversi meccanismi molecolari e cellulari. Secondo lei, l'accumulo di esperienze di vita fa maturare l'ippocampo e determina questo cambiamento.

*Quando il suo team ha esposto ratti e topi cuccioli a esperienze diverse - una scatola con shock ai piedi o un test di memoria che coinvolgeva un giocattolo posizionato in luoghi diversi - hanno scoperto che ognuna di esse faceva sì che le cellule dell'ippocampo assumessero caratteristiche molecolari simili a quelle degli adulti. Inoltre gli animali erano i più bravi a svolgere compiti legati a quella particolare esperienza, ma non estranei, in futuro. Secondo Alberini, ciò suggerisce che ogni esperienza, anche se non lascia un ricordo duraturo e accessibile, stimola l'ippocampo infantile a costruire un'impalcatura per la successiva formazione della memoria.*

*La ricerca su ratti e topi giovani suggerisce che anche loro possono accedere ai ricordi repressi con un piccolo aiuto. In uno studio del 2016 il suo hanno sottoposto a ratti giovani uno shock quando sono entrati in uno scompartimento buio all'interno di una scatola bianca. I giovani animali impararono a stare fuori dallo scompartimento pericoloso, ma presto se ne dimenticarono. Una volta che gli animali diventavano più grandi, i ricercatori hanno scoperto che potevano rinfrescare la loro memoria mostrando loro la scatola bianca e scioccandoli con una scatola di colore diverso. Poi, quando i ricercatori hanno riportato i ratti nella scatola bianca originale, la combinazione dei due segnali ha fatto sì che i roditori si ricordassero di stare fuori dal loro compartimento buio.*



**Paul Frankland** l'Hospital for Sick Children

***Gli studi sugli esseri umani che quelli sui roditori suggeriscono che i ricordi infantili non sono scomparsi, ma solo dimenticati.***

*Il suo team ha utilizzato topolini geneticamente modificati per produrre una proteina sensibile alla luce nell'insieme di neuroni dell'ippocampo che si attivava mentre gli animali imparavano ad associare una scatola con lo shock del piede.*

I neuroscienziati chiamano engramma l'insieme di neuroni che si collegano quando si forma un ricordo, termine coniato per la prima volta dagli psicologi agli inizi del 1900 per riferirsi all'allora ipotetica traccia fisica di un ricordo.

*Un mese dopo, quando un topo aveva dimenticato la memoria, i ricercatori hanno acceso una luce nel cervello del topo attraverso una fibra ottica. La proteina fotosensibile evidentemente ha riattivato l'engramma : il topo si è bloccato apparentemente in previsione di uno shock anche se non era scatola*



**Rick Richardson**, psicologo dell'Università del New South Wales a

Sydney

***Non è ancora chiaro il motivo per cui la maggior parte dei primi ricordi vengano dimenticati.***

***Il processo è troppo diffuso per essere emerso senza una ragione importante, l'evoluzione non funziona in questo modo"***

È possibile che sopprimere i ricordi permetta al cervello di mettere più potenza di calcolo per capire come funziona il mondo dando all'ippocampo il tempo di svilupparsi

Questo compromesso potrebbe avere senso per i bambini indifesi perché possono scaricare alcuni compiti legati alla memoria su chi si prende cura di loro, come come orientarsi o dove trovare un giocattolo. Ma potrebbe non essere vantaggioso per le specie "precoci" come i porcellini d'India e i degus, due specie di roditori che sono più indipendenti dal punto di vista comportamentale alla nascita. **In effetti, il lavoro del laboratorio di Frankland suggerisce che questi animali non sperimentano affatto l'amnesia infantile.**

**Mentre ricercatori continuano a interrogarsi** sullo scopo dell'amnesia infantile, cercano anche indizi sui meccanismi sottostanti.

**Ryan e Frankland** propongono che la rapida nascita di nuovi neuroni, nota come neurogenesi, nei neonati potrebbe sovrascrivere i ricordi e che l'amnesia infantile scompare una volta che la neurogenesi rallenta. Quando il **team di Frankland** ha utilizzato un farmaco per sopprimere la neurogenesi nell'ippocampo dei topi neonati, i giovani hanno eseguito test di memoria come gli adulti. Trattare animali adulti con farmaci o stimoli come ruote ginniche che aumentano la nascita dei neuroni, nel frattempo, ha causato amnesia

Se i vecchi engram venissero semplicemente sostituiti da quelli nuovi e più importanti senza necessariamente interrompere le connessioni esistenti, **dice Ryan, il cervello potrebbe non dimenticare mai veramente nulla. Ryan osserva che le persone con il morbo di Alzheimer tendono a iniziare a dimenticare le cose molto prima che il loro cervello subisca un danno cellulare significativo, suggerendo che i loro engram sono ancora per lo più intatti e che qualche**

**altro processo sta causando la perdita di memoria. Se è così, dice Ryan, i vecchi ricordi potrebbero essere recuperabili.**

**Nora Newcombe non è convinta che l'esperimento dimostri che i ricordi dimenticati siano ancora disponibili in modo significativo. Anche se stimolare uno specifico gruppo di neuroni potrebbe suscitare un comportamento in un topo da laboratorio, dice, si tratta di un processo altamente artificiale che non si verifica nella vita reale. E Frankland sottolinea che i ricercatori differiscono ancora sulla possibilità che l'ippocampo adulto possa produrre nuovi neuroni. In caso contrario, la neurogenesi sarebbe un meccanismo improbabile per l'oblio degli adulti.**

**Il lavoro di altri gruppi suggerisce che interrompere questo processo può causare danni duraturi. Il team di Richardson e altri hanno scoperto che separare i cuccioli di ratto dalle loro madri o esporli agli ormoni dello stress accelerava la maturazione dell'ippocampo e preveniva l'amnesia infantile. Questo potenziamento della memoria però ha avuto uno svantaggio: questi ratti hanno finito per essere più ansiosi per il resto della loro vita. "Avere una buona memoria sembra una buona cosa, ma non è un progresso normale", dice Richardson.**

Anche altri tipi di esperienze avverse nelle prime fasi della vita possono prevenire l'amnesia infantile. In uno studio recente, **Ryan e Power** hanno trattato topi gravidi con una sostanza chimica che imita un'infezione virale. I loro figli maschi mostravano sintomi simili all'autismo, come comportamenti ripetitivi, e non sperimentavano mai amnesia infantile. I test hanno dimostrato che erano migliori sia nel ricordare ricordi episodici sia nel ricordare come navigare nei labirinti rispetto ai topi le cui madri non erano state trattate, e i neuroni nei loro ippocampi erano più densamente collegati tra loro, come sarebbero in un cervello maturo.

**Una ricerca inedita del laboratorio di Ryan** indica un potenziale meccanismo che coinvolge le cellule cerebrali della microglia che eliminano la sovrabbondanza iniziale di sinapsi che si formano tra i neuroni durante lo sviluppo del cervello. Hanno scoperto che il blocco della microglia nei topi neonati sembrava eliminare l'amnesia infantile. Lo stress o l'infezione nei primi anni di vita potrebbero attivare la microglia nel momento sbagliato o nel modo sbagliato, lasciando potenzialmente i topi con un eccesso di sinapsi e una memoria anormalmente acuta. **Ryan dice che la stessa cosa potrebbe accadere alle persone. "È possibile che ci siano esseri umani in giro che non soffrono di amnesia infantile", dice. "Sarà molto interessante identificare quelle persone e capire cosa sta succedendo lì."**

**Donato** sostiene che l'amnesia infantile potrebbe addirittura rivelare intuizioni del tutto nuove sulla memoria umana in generale. I ricercatori pensano ai cervelli giovani come a versioni più malleabili del cervello adulto, ma l'esistenza misteriosa e quasi universale dell'amnesia infantile suggerisce che potrebbero esserci differenze più fondamentali. **"Penso che ci sia molto da guadagnare pensando al cervello infantile non solo come una versione più limitata di un cervello adulto, ma come una macchina che potrebbe persino funzionare con regole diverse rispetto al cervello adulto",**

#### **Viatico**

Potresti pensare di ricordare di aver fatto un viaggio a Disneyland quando avevi 18 mesi, o di quella volta che hai avuto la varicella quando avevi 2 anni, ma quasi certamente non è così. Per quanto reali possano sembrare, i tuoi primi ricordi più preziosi sono stati probabilmente impiantati vedendo foto o ascoltando le storie dei tuoi genitori sull'attesa in fila per le tazze da tè rotanti. Ricordare ancora e ancora quei ricordi fabbricati li consolida nel tuo cervello, rendendoli vividi come le tue ultime vacanze estive.





TIME100.Health

## Le 100 persone più influenti nel mondo della salute

I giornalisti e gli editori del Time hanno trascorso mesi a consultare esperti in tutto il mondo per selezionare le 100 persone più influenti nel campo della salute in questo momento. L'elenco finale include scienziati, medici, sostenitori, educatori, decisori politici e altro ancora. I partecipanti sono stati suddivisi in categorie di innovatori, titani, pionieri, leader e catalizzatori.

**BAEDEKER racconta le "storie essenziali" persone e delle idee che plasmano e migliorano il mondo**

## Alex Oshmyansky

### *Cost Cutting*



Sa volte basta una fredda e-mail per far partire una rivoluzione. Il dottor **Alex Oshmyansky**, un radiologo che si era indignato per i prezzi alle stelle dei farmaci da prescrizione, ha deciso di inviare un'e-mail al miliardario e proprietario dei **Dallas Mavericks Mark Cuban**, che notoriamente rende pubbliche le sue informazioni di contatto. Ha incluso un piano aziendale per una piccola azienda che aveva creato nel 2018 che produceva farmaci e li vendeva al costo.

Incuriosito, Cuban ha risposto in cinque minuti ed è stato rapidamente coinvolto dalla passione e dall'indignazione di Oshmyansky per come i consumatori venivano "fregati". Cuban ha fornito un investimento iniziale e il suo nome, e Mark Cuban Cost Plus Drug Co. è stata lanciata nel 2022.

Il nome è trasparente come la missione dell'azienda, che prevede la vendita di oltre 2.500 farmaci generici al costo, più il 15% per coprire le spese di spedizione e gestione.

**Come fa Cost Plus Drug Co. a vendere una popolare statina a \$ 5 al mese quando costa circa \$ 200 al mese ovunque?**

Rivolgendosi direttamente alle case farmaceutiche e aggirando l'opaco sistema degli intermediari che acquistano dai produttori a prezzi negoziati e gonfiati, per poi rivenderli a ospedali e farmacie con ricarichi esorbitanti allo scopo di trarne profitto.

I senatori si stanno ponendo la stessa domanda e lo scorso novembre hanno chiesto all'ispettore generale del **Department of Health and Human Services** di indagare sulle pratiche di fissazione dei prezzi da parte delle farmacie specializzate per i farmaci generici. **"Mi piace pensare che abbiamo avuto un ruolo nel promuovere la narrazione secondo cui tutti traggono beneficio dalla trasparenza", afferma Oshmyansky**, fondatore e CEO di Mark Cuban Cost Plus Drug Co.

Incoraggiata dai milioni di persone che ora si affidano a Cost Plus per riempire le loro prescrizioni, a marzo l'azienda ha iniziato a produrre i propri farmaci generici da una struttura a Dallas. La sua indignazione iniziale sta ora guadagnando slancio istituzionale poiché le case farmaceutiche sono sempre più frustrate dal doversi accollare tutta la colpa per i prezzi dei farmaci fuori controllo. ***"Se c'è un mercato opaco, allora i vincitori non sono gli acquirenti o i venditori, ma le persone che mediano le informazioni tra di loro, ed è quello che vediamo accadere a palate con i prezzi dei farmaci", afferma. "C'è un punto di svolta nella quantità di frustrazione nel settore, sia da parte degli acquirenti [pazienti] che dei venditori [case farmaceutiche]. E speriamo di vedere più aziende farmaceutiche alzarsi e dire agli intermediari che avete bisogno di noi più di quanto noi abbiamo bisogno di voi, il che alla fine avvantaggia i pazienti".***