

Salute/EHEALTH

Schizofrenia: l'Intelligenza artificiale arruolata per studiarne i meccanismi

Di Ruggiero Corcella

Un team di ricercatori italiani ha individuato alterazioni molecolari implicate nei deficit cognitivi e di attenzione tipici della patologia, con l'utilizzo del machine learning

Che cosa succede al cervello quando viene colpito da una patologia psichiatrica severa come la schizofrenia, che coinvolge approssimativamente l'1% della popolazione mondiale?. Negli ultimi cinquant'anni sono state effettuate numerosissime ricerche e sono state formulate altrettante ipotesi per trovare una spiegazione. Tra queste, la possibilità che alla base possano esserci alterazioni della comunicazione chimica tra neuroni in aree specifiche del cervello, quali l'ippocampo e la corteccia frontale. A Napoli, nel Laboratorio di Neuroscienze traslazionali del CEINGE-Biotecnologie avanzate, si è studiato il ruolo del glutammato, cioè il sale di sodio dell'acido glutammico, uno dei 23 amminoacidi naturali che costituiscono le proteine e uno degli amminoacidi più abbondanti in natura.

Analisi dei tessuti post-mortem

In particolare, i ricercatori del laboratorio diretto da Alessandro Usiello, professore di Biochimica e Biologia molecolare clinica dell'Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli e principal investigator del Centro di ricerca napoletano, hanno analizzato i tessuti cerebrali post-mortem di individui sani e di pazienti affetti dalla malattia, e hanno scoperto l'esistenza di alterazioni biochimiche diffuse nella complessa rete di connessioni neuronali tra le sinapsi della corteccia, che utilizzano come principale trasmettitore appunto il glutammato.

Dopamina e glutammato

Cerchiamo di capire meglio di che cosa si tratta, con l'aiuto di Giancarlo Cerveri, psichiatra e direttore del Dipartimento di Salute mentale dell'Azienda sociosanitaria di Lodi. «Una delle ipotesi sulla natura e le cause della patologia schizofrenica che ha avuto molta fortuna nel corso degli ultimi cinquant'anni è quella cosiddetta dopaminergica. Cioè sostanzialmente si riteneva che la schizofrenia fosse il prodotto di una libera disregolazione del neurotrasmettitore dopamina. Recentemente si è affrontato un altro tema perché si è visto che in realtà esistono tanti altri neurotrasmettitori. Si è fatta avanti una strada molto interessante dal punto di vista della ricerca: approfondire la funzione di alcuni neuromodulatori tra cui la glicina ma soprattutto il glutammato che sembra avere un effetto importante nella progressione della patologia schizofrenica perché regola in qualche maniera il rilascio anche della dopamina. Questo ha aperto la strada a una serie di studi su alcuni farmaci ad azione glutamatergica che però non si sono dimostrati così efficaci e sono stati abbandonati. Non è stata però abbandonata l'ipotesi glutamatergica,

che non pretende di spiegare la schizofrenia a tutto tondo ma ci aiuta a comprendere un altro pezzo della patologia».

Machine learning

Che cosa hanno fatto i ricercatori di Napoli? «Gli esperimenti di neurobiologia molecolare e biochimica svolti nel nostro laboratorio al CEINGE — spiega il professor Usiello — sono stati successivamente elaborati mediante l'utilizzo di avanzate tecniche analitiche basate sul "machine learning", una branca dell'intelligenza artificiale. Tale metodologia ha permesso di individuare nei soggetti con schizofrenia variazioni non di singole molecole, ma di gruppi di molecole, che potrebbero agire come "complessi disfunzionali" di una struttura biologica fondamentale del cervello, nota come sinapsi glutamatergica».

Il cervello come un'orchestra

Le ricerche si sono svolte in collaborazione con Andrea de Bartolomeis, responsabile del Laboratorio di Psichiatria molecolare e traslazionale dell'Università degli Studi di Napoli Federico II e direttore dell'Uoc di Psichiatria e Psicologia del Policlinico federiciano e con i gruppi di ricerca guidati rispettivamente da Andrea Fontana, co-responsabile dell'Unità di Biostatistica della Fondazione Irccs Casa Sollievo della Sofferenza, per l'Università di Bari da Antonio Rampino, coordinatore del Laboratorio di Psichiatria molecolare e genetica, e da Alessandro Bertolino, professore ordinario di Psichiatria.

«Proviamo a pensare al funzionamento del cervello umano come ad una orchestra in cui gli strumenti presi singolarmente funzionano bene, ma non sono tra loro intonati — chiarisce Francesco Errico, professore di Biochimica presso il dipartimento di Agraria della Federico II e ricercatore del Laboratorio di Neuroscienze traslazionali del CEINGE —. Nel caso della patologia studiata possiamo parlare di disarmonia tra gruppi di molecole, che potrebbe tradursi in un disordinato funzionamento della sinapsi glutamatergica in alcune aree cerebrali implicate nel disturbo, quali la corteccia prefrontale».

Nuovi scenari

La scoperta potrebbe aprire nuovi scenari per la individuazione di nuovi bersagli molecolari per le terapie farmacologiche. «Pensiamo che avere come target dei trattamenti farmacologici non i singoli elementi della sinapsi, ma l'armonico funzionamento di gruppi di questi, possa permettere la messa a punto di nuovi agenti farmacologici capaci di funzionare come "buoni direttori d'orchestra" più che come "silenzianti" o "amplificatori" di singoli strumenti», ipotizza il professor Rampino. «Dal momento che precedenti tentativi di colpire singole molecole della sinapsi glutamatergica si sono rivelati infruttuosi — commenta il professor de Bartolomeis — questo cambiamento di prospettiva potrebbe in futuro fornire nuove indicazioni nel trattamento di questo complesso disturbo psichiatrico con molecole innovative».

Molecole predittive

I risultati della ricerca sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista internazionale Schizophrenia (QUI l'articolo). «L'approccio all'analisi è consistito nel lancio dell'algoritmo "iterative Random Forest", che si basa sulla costruzione di una foresta "casuale" di alberi di classificazione dei dati, in modo iterativo ed internamente validato — spiega il dottor Fontana —. Attraverso tali algoritmi matematici è stato possibile non soltanto individuare le molecole della sinapsi glutamatergica corticale maggiormente predittive della patologia, ma anche suggerirne le loro interazioni funzionali».

Prospettive da confermare

Quali possono essere le prospettive future? «Lo studio post mortem è stato fatto per vedere se esistevano delle variazioni di strutture, di composti che facessero pensare a un meccanismo di funzionamento diverso di alcune aree cerebrali di persone con schizofrenia e persone normali — spiega Giancarlo Cerveri —. Da un'analisi superficiale non sembravano emergere delle differenze ma, utilizzando un sistema di valutazione complesso che si serviva anche dell'intelligenza artificiale, i ricercatori sono riusciti in qualche maniera ad arrivare a una conclusione osservando che esistono dei metaboliti diversi in maggiore quantità nei soggetti affetti da schizofrenia rispetto a quelli che non lo sono. Tutto questo apre la strada ad alcune considerazioni: il glutammato può effettivamente avere a che fare con la patologia schizofrenica; si può pensare di proporre anche questo come sistema diagnostico, nel caso lo studio dovesse trovare delle conferme nel tempo. In sintesi questo studio è rigorosissimo, di grande interesse dal punto di vista speculativo però non è ancora maturo per produrre una modifica delle procedure diagnostiche e cliniche della schizofrenia».

[Schizofrenia: l'Intelligenza artificiale arruolata per studiarne i meccanismi- Corriere.it](https://www.corriere.it/salute/2022/03/08/schizofrenia-intelligenza-artificiale-arruolata-per-studiarne-i-mechanismi/)



The screenshot shows a news article from the Corriere della Sera website. The page header includes the newspaper's name and navigation options like 'Sezioni', 'Edizioni Locali', and 'Servizi'. The article is categorized under 'SALUTE / EHEALTH' and has sub-sections for 'SPORTELLO CANCRO', 'NUTRIZIONE', 'CARDIOLOGIA', 'REUMATOLOGIA', 'NEUROSCIENZE', 'DERMATOLOGIA', and 'EVENTI'. The main title is 'Schizofrenia: l'Intelligenza artificiale arruolata per studiarne i meccanismi' by Ruggiero Corcella. A short summary states: 'Un team di ricercatori italiani ha individuato alterazioni molecolari implicate nei deficit cognitivi e di attenzione tipici della patologia, con l'utilizzo del machine learning'. Below the text is a photograph of a woman's face overlaid with a digital, data-driven background of binary code and network connections. The article's introductory text begins with 'Che cosa succede al cervello quando viene colpito da una patologia psichiatrica severa come la schizofrenia, che coinvolge approssimativamente l'1% della popolazione mondiale. Negli ultimi cinquant'anni sono state effettuate numerosissime ricerche e sono state formulate altrettante ipotesi per trovare una spiegazione. Tra queste, la possibilità che alla base possano esserci alterazioni della comunicazione chimica tra neuroni in aree specifiche del cervello, quali l'ippocampo e la corteccia frontale. A Napoli, nel Laboratorio di Neuroscienze traslazionali del CEINGE-Biotecnologie avanzate, si è studiato il ruolo del glutammato, il sale di sodio dell'acido glutammico, uno dei 23 aminoacidi naturali'.