



Vivere la paura insieme a Joseph E. LeDoux

Nel freddo giorno invernale di mercoledì 2 dicembre, l'Università di Torino ha dato luogo ad un webinar avente come ospite l'illustre neuroscienziato statunitense Joseph E. LeDoux, noto ai più per la sua prolifica attività letteraria. Il seminario telematico presentava il titolo **“Danger is universal. Fear Is Personal”**.

I libri pubblicati da LeDoux riguardano principalmente, ma non esclusivamente, il tema delle emozioni ed il seminario si è focalizzato su un titolo in particolare, ovvero: “Lunga storia di noi stessi. Come il cervello è diventato cosciente”. Innanzitutto, il famoso professore ha narrato un excursus sulla **nascita della vita** nel nostro pianeta, illustrando come nel corso di miliardi di anni si è passati dalla primissima forma di vita al *LUCA* (ossia l'ultimo antenato comune universale, dall'inglese *Last Universal Common Ancestor*), ai primi batteri, agli archei e ai protisti unicellulari, fino alla nascita nel corso di milioni di anni delle prime piante, delle spugne (i primi animali), degli invertebrati e dei vertebrati arrivando infine alla nascita degli umani. *Ma perché fare questa rapida sintesi dell'evoluzione della vita?*

Per rispondere a questo quesito è necessario porre un'ulteriore domanda: cosa ha spinto LeDoux a scrivere questo libro? La volontà di capire **come funziona la coscienza**.

Il ragionamento alla base dell'opera è proprio che lo studio degli animali **invertebrati** (ma anche di scimmie e topi) sia stato di fondamentale importanza per lo studio di quelle che ad oggi identifichiamo come emozioni e per indagare i processi di coscienza. In particolare, il noto ricercatore ha evidenziato il ruolo degli esperimenti di condizionamento, effettuati sui topi con l'ausilio di scosse elettriche, che avevano suggerito l'importanza dell'amigdala come centro di elaborazione per gli stimoli emotivamente salienti. Questo è uno dei passi fondamentali per lo studio delle basi neurali del comportamento che, semplificando, possono essere riassunti in: una dettagliata descrizione di quelle che sono le caratteristiche del comportamento che si vuole porre in analisi, l'identificazione di un circuito (o meglio network) cerebrale che sottende l'espressione di tale comportamento ed infine la determinazione dei meccanismi cellulari e molecolari che permettono le interazioni a livello neurale (Kandel, Frazier, Waziri & Coggeshall, 1967; Kandel, 1976).

Ma perché si è specificato il ruolo essenziale degli invertebrati per tali ricerche? Semplicemente, intorno agli anni '60, si pensava che il cervello dei vertebrati fosse di enorme complessità mentre il sistema nervoso degli invertebrati, essendo più semplice, era di più facile analisi. Difatti, grazie alle ricerche su molluschi (*aplysia*) e mosche, è stato possibile identificare diversi enzimi, metaboliti e proteine essenziali a livello biologico (tra questi ricordiamo cAMP, PKA, MAPK e CREB). La cosa più interessante, in termini neuroscientifici, fu scoprire quali molecole agiscono sul neurone presinaptico e su quello postsinaptico durante l'apprendimento e l'instaurarsi di nuovi ricordi a livello dell'amigdala e dell'ippocampo. Ma ancora più affascinante fu capire che i geni e le molecole coinvolte in questi processi sono gli stessi per quanto riguarda differenti specie animali, sia vertebrati che invertebrati.

Questi risultati furono interpretati come la conseguenza della presenza di un antenato comune tra vertebrati ed invertebrati, ma è noto che le spugne stesse non presentano un vero e proprio sistema nervoso, né tantomeno è presente nei protozoi, essendo essi unicellulari. *Come possiamo allora spiegare questa caratteristica comune tra vertebrati ed invertebrati?*

Uno studio del 1904 dal titolo "The behavior of Paramecium. Additional features and general relations" (Jennings, 1904) ci ha illuminati al riguardo, mostrando come anche gli organismi unicellulari tendessero ad assumere una sorta di comportamento adattivo. Infatti, i protozoi analizzati tendevano a "spostarsi" verso zone del mare ove l'illuminazione solare era maggiore e ad evitare zone ove vi fosse un'elevata concentrazione di sostanze tossiche nell'acqua; ma non solo: si è visto che questi protozoi potevano in qualche modo imparare! (Eisenstein, Brunder, & Blair, 1982). Ciò si dimostrò vero anche per i batteri, aggiungendo anche una spiegazione di questi movimenti: quando l'ambiente esterno risulta positivo, il batterio dispone i propri flagelli intorno alla propria membrana cellulare con l'intento di ostacolare eventuali cambiamenti di posizione sconvenienti; mentre, quando l'ambiente che lo circonda risulta nocivo, esso tende a direzionare i propri flagelli tutti nella medesima posizione evitando di muoverli affinché le correnti marine siano facilitate nel permettere lo spostamento del batterio rispetto alla direzione opposta verso cui sono puntati i flagelli (Vladimirov, & Sourjik, 2009; Zhang, Lin et al., 2014; Mitchell, Romano et al., 2009).

In conclusione, a questo ragionamento, possiamo quindi dire che solo gli animali dispongono di un vero e proprio sistema nervoso ma tutte le forme di vita, siano esse unicellulari o pluricellulari, presentano una qualche forma di comportamento e di apprendimento.

LeDoux sostiene quindi che i comportamenti non insorgono e persistono per ragioni psicologiche in senso stretto, ma sono uno degli innumerevoli strumenti utili alla sopravvivenza degli organismi. Ma, se è vero che i requisiti di sopravvivenza a livello basilare non differiscono molto tra forme di vita unicellulari e pluricellulari (sia una molecola che un cane necessitano di energia, di un metodo per espellere le sostanze nocive ed entrambi hanno un impulso volto alla riproduzione), vi sono però enormi differenze tra le tattiche di sopravvivenza implementate dai diversi esseri viventi (la riproduzione può essere sessuata o asessuata, la raccolta di energie può avvenire attraverso la nutrizione oppure l'assorbimento e i meccanismi di difesa possono essere molteplici come attaccare, fuggire o immobilizzarsi).

Quindi, non sono i comportamenti ad essere stati conservati durante il corso dell'evoluzione della vita, ma le richieste per essa essenziali. Il metodo per soddisfare tali richieste si è adattato alla tipologia di ambiente con cui ci si trova ad interagire e alle potenzialità stesse dell'organismo che deve provvedere a soddisfare tali necessità.

Perciò, alla luce di queste considerazioni, possiamo dire che quando proiettiamo qualche emozione in altri esseri viventi, prendendo come assunto che stiamo comparando il comportamento di quello specifico organismo ad un comportamento umano, non stiamo facendo altro che confondere un'emozione con quello che è il processo storico di sviluppo dei comportamenti negli organismi viventi. Per spiegare meglio questo concetto si è fatto riferimento ad un episodio vissuto dal noto naturalista Charles Darwin al quale, durante un'intervista, fu chiesto: "Charles, lei ha parlato del corpo umano descrivendolo in termini animali ma ha anche parlato degli animali come se essi percepissero delle

emozioni. Perché questo cambio di enfasi?” Egli rispose “È più gentile e più accettabile per il pubblico pensare agli animali in termini umani, che trattare gli esseri umani come animali.”

Un concetto simile fu esposto anche da Nikolaas Tinbergen, che affermò: “La fame, la rabbia e così via sono fenomeni che possono essere conosciuti solo attraverso l’introspezione. Quando tali fenomeni vengono applicati ad altre specie si fa semplicemente un’ipotesi sulla possibile natura dello stato soggettivo dell’animale”, supportando quindi l’idea per cui non si devono sovrainterpretare i comportamenti osservati in altri organismi viventi.

Successivamente, la teoria che vede l’amigdala come centro della paura, fu messa in discussione in seguito a 3 critiche:

- Le risposte comportamentali e fisiologiche non sono sempre fortemente correlate con la paura vissuta soggettivamente, cosa che dovrebbe avvenire se tutte le componenti della paura fossero prodotte dall’amigdala
- Le minacce elaborate in modo non cosciente provocano sia l’attività dell’amigdala che risposte comportamentali e fisiologiche in assenza di consapevolezza soggettiva dello stimolo e senza alcuna sensazione di paura (ad esempio nel caso del blindsight emotivo, ovvero la preservata capacità che alcuni pazienti cerebrolesi riportano di elaborazione e di riferimento alla presenza di stimoli emotivi in zone di campo visivo ove non vi dovrebbe essere nessuna capacità di elaborazione visiva a causa di un deficit come nel caso dell’emianopsia)
- Il danno all’amigdala interferisce con la capacità di suscitare risposte comportamentali e fisiologiche ma non elimina necessariamente i sentimenti di paura soggettivi

I neuroscienziati, però, spiegano la paura condizionata in termini di sistemi, cellule, sinapsi e molecole, senza che debba entrare in gioco il concetto psicologico di “paura”. Esso, infatti, spiega alla perfezione il funzionamento degli animali sia invertebrati che vertebrati, ciò però non significa che il costrutto “paura” sia irrilevante, ma solo che non è la causa delle risposte elicitate dal condizionamento negli animali e negli esseri umani.

Uno studio di LeDoux del 2012 ha quindi reinterpretato il concetto di cervello emotivo (LeDoux, J., 2012), affermando l’esistenza di una via che porta all’elaborazione emotiva della sensazione di paura e di una via differente, necessaria alla messa in atto di comportamenti difensivi in risposta allo stimolo pauroso.

Prendendo in considerazione quanto detto finora sarebbe necessario che gli scienziati:

- Esponessero con maggiore chiarezza i propri studi: in caso contrario si potrebbe correre il rischio di essere fraintesi. Basti pensare allo studio di Fossat (Fossat, Bacqué-Cazenave, De Deurwaerdère, Delbecque, & Cattaert, 2014), che mostrava come i gamberi trattati con benzodiazepine fossero più disinibiti e più propensi all’esplorazione quando posti in una stanza dove ricevevano shock elettrici, per il quale diversi giornali riportarono titoli come “anche i gamberi diventano ansiosi” o “l’ansia dei gamberi può essere tratta come negli umani” o ad un altro esempio che calza a pennello, ovvero lo studio di David Anderson (Anderson, D. J., 2016) che dimostrava come le mosche si immobilizzassero in condizioni di pericolo e che fu annunciato nei titoli giornalistici come se fosse stato dimostrato che le mosche fossero in grado di provare sentimenti umani.

- Ponessero una maggior attenzione alla semantica delle parole: questo concetto era già stato evidenziato da diversi accademici come Melvin Marx, Jack Block e Kurt Danzinger rispetto al fatto che la figura dello psicologo (ma in generale di chiunque si occupi di scienza e divulgazione) deve necessariamente avere un'ottima conoscenza del significato delle parole al fine di esporre al meglio le proprie teorie, eventuali risultati sperimentali ed anche per formulare nella maniera migliore le sue considerazioni diagnostiche.
- Fossero consci delle gravi conseguenze di una spiegazione confusionaria dei propri risultati sperimentali: spesso le ricerche farmacologiche inerenti alle emozioni parlano di uno "stato centrale" senza prendersi cura di specificare nel dettaglio in che cosa consiste e creando confusione nel lettore.

La parte finale dell'incontro è stata dedicata all'esposizione del modello cognitivo della paura di LeDoux. In esso si ipotizza che il meccanismo cerebrale che sottende la consapevolezza di paura, ma in generale tutti gli stati emotivi, non sia differente da quello che permette altri stati di coscienza, ma ciò che differisce sarebbero gli input che arrivano al network di reti corticali di ordine superiore adibiti alla coscienza. Difatti, questo network riceverebbe input da diverse funzioni cerebrali meno complesse, sia che riguardino aspetti non emotivi (memoria semantica, processi sensoriali e self schema) sia che siano coinvolti nell'elaborazione di stati emotivi (feedback corporeo, circuito dell'arousal, schemi emotivi e anche network per le risposte di sopravvivenza) al fine di arrivare all'elaborazione cosciente della paura in termini di emozione.

Questo network cognitivo di alto livello coinvolgerebbe principalmente la corteccia prefrontale, ma entrando nel dettaglio coinvolge: polo del lobo frontale, corteccia dorsolaterale e dorsomediale prefrontale, corteccia orbitale, corteccia ventromediale, insula e corteccia cingolata anteriore. Tutte queste aree sono state precedentemente indicate in letteratura come fondamentali per l'attenzione, la salienza e il *default mode network*.

L'aspetto fondamentale è che queste componenti non sono attivate in tutti gli organismi nella stessa maniera. Infatti, solo gli esseri umani attivano il polo del lobo frontale per stimoli emotivi, mentre gli altri primati e mammiferi non mostrano questa attivazione, i primati attivano la corteccia laterale prefrontale a differenza dei mammiferi, mentre questi ultimi attivano esclusivamente l'insula e la corteccia mediale frontale. Questi dati forniscono ulteriore contributo all'ipotesi che sostiene come filogeneticamente gli esseri viventi presentino attivazioni di aree di ordine superiore a mano a mano che si presentino come più sviluppati, in quanto queste diverse aree svolgerebbero un ruolo sempre più complesso. Difatti il polo del lobo frontale (attivo negli umani) si occuperebbe della capacità di poter far cambiare idea al soggetto rispetto ad un determinato stimolo, la corteccia dorsolaterale (attiva in uomini e primati) si occuperebbe dei processi di coscienza relativi agli oggetti senza che vi sia una percezione cosciente di un Io (soggetto) che osserva e, infine, l'insula e la corteccia mediale frontale (attiva in mammiferi, scimmie ed esseri umani) risponderebbero ai cambiamenti di condizione del corpo e in generale alle informazioni relative al sé, senza che vi sia una vera e propria percezione dell'esperienza come se fosse vissuta a livello personale.

Arriviamo così a spiegare il titolo di questo interessante seminario: il pericolo è universale ed ogni organismo vivente risponde a questa tipologia di stimoli, ma la paura è personale e soggettiva dell'essere umano, secondo LeDoux.

Un'emozione sarebbe quindi interpretata come un'esperienza soggettiva guidata dalla narrazione in una situazione biologicamente o psicologicamente significativa e sarebbe uno dei rari processi che non possono essere studiati attraverso le sperimentazioni con animali, a differenza di molti altri.

Alfredo Carrelli

alfredo.Carrelli@outlook.it

Bibliografia

- Kandel, E. R., Frazier, W. T., Waziri, R., & Coggeshall, R. E. (1967). Direct and common connections among identified neurons in *Aplysia*. *Journal of Neurophysiology*, *30*(6), 1352-1376.
- Kandel, E. R. (1976). Cellular basis of behavior: An introduction to behavioral neurobiology.
- Jennings, H. S. (1904). The behavior of *Paramecium*. Additional features and general relations. *Journal of Comparative Neurology and Psychology*, *14*(6), 441-510.
- Eisenstein, E. M., Brunder, D. G., & Blair, H. J. (1982). Habituation and sensitization in an aneural cell: Some comparative and theoretical considerations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *6*(2), 183-194.
- Vladimirov, N., & Sourjik, V. (2009). Chemotaxis: how bacteria use memory. *Biological chemistry*, *390*(11), 1097-1104.
- Zhang, H., Lin, M., Shi, H., Ji, W., Huang, L., Zhang, X., Shen, S., Gao, R., Wu, S., Tian, C., Yang, Z., Zhang, G., He, S., Wang, H., Saw, T., Chen, Y. & Ouyang, Q. (2014). Programming a Pavlovian-like conditioning circuit in *Escherichia coli*. *Nature communications*, *5*(1), 1-10.
- Mitchell, A., Romano, G. H., Groisman, B., Yona, A., Dekel, E., Kupiec, M., Dahan, O., & Pilpel, Y. (2009). Adaptive prediction of environmental changes by microorganisms. *Nature*, *460*(7252), 220-224.
- LeDoux, J. (2012). Rethinking the emotional brain. *Neuron*, *73*(4), 653-676.
- Fossat, P., Bacqué-Cazenave, J., De Deurwaerdère, P., Delbecq, J. P., & Cattaert, D. (2014). Anxiety-like behavior in crayfish is controlled by serotonin. *Science*, *344*(6189), 1293-1297.
- Anderson, D. J. (2016). Circuit modules linking internal states and social behaviour in flies and mice. *Nature Reviews Neuroscience*, *17*(11), 692.