

Vago e secondo cervello

Una risorsa nella pancia per il controllo dell'infiammazione

di Francesco Bottaccioli*

Le malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn e rettocolite ulcerosa) sono ancora difficili da trattare anche con i farmaci più recenti, per questo la ricerca scientifica sta cercando di comprendere quali sono le condizioni naturali, fisiologiche, che consentono il controllo dell'infiammazione. Alcuni studi, pubblicati negli ultimi mesi, mettono in evidenza il ruolo antinfiammatorio del nervo vago, che si realizza tramite le sue connessioni con il sistema nervoso intestinale. Il nervo vago è una grande nervo cranico che collega il cervello agli organi interni, ai polmoni, al cuore, al fegato, all'intestino. È una connessione a due vie: da un lato il nervo vago riceve segnali che vengono dagli organi (via afferente) e dall'altro invia segnali agli stessi organi (via efferente). La via in uscita (efferente) è il sistema antincendio interno, che è mediato dal rilascio di acetilcolina, un neurotrasmettitore che, tra gli innumerevoli ruoli che svolge, ha anche la capacità di bloccare l'attività infiammatoria delle cellule immunitarie. Questo fenomeno, chiamato "riflesso antinfiammatorio del vago", è stato identificato per la prima volta nel 2000, con una pubblicazione su *Nature*. Due anni dopo, la stessa rivista, ha ospitato uno studio di Kevin J. Tracey, biochimico e neurochirurgo newyorkese, che ha dato il via a una ricerca internazionale in pieno sviluppo. Qualche settimana fa sul *Journal of Gastrointestinal Surgery*, un gruppo dell'Università del Michigan ha documentato, sull'animale da esperimento, che una colite infiammatoria causa non solo i noti danni alla mucosa del colon e del retto, ma induce anche la morte dei neuroni che, nel tronco dell'encefalo, comandano l'attività vagale. Quindi, l'infiammazione intestinale - tramite citochine infiammatorie che, usando proprio il vago, risalgono a livello cerebrale - va a manomettere il suo principale sistema di controllo, costituito dal vago. Si crea cioè un circolo vizioso che alimenta l'infiammazione.

Ma per spezzarlo, occorre ancora capire meglio quali sono i meccanismi con cui il vago controlla l'infiammazione. Gli studi degli ultimi mesi, tra cui uno studio e un editoriale correlato di K.J. Tracey su *Nature Medicine* del marzo scorso, stanno fornendo una visione più chiara correggendo alcune idee del passato. Fino a qualche tempo fa si pensava che fosse direttamente il vago a modulare le cellule immunitarie, adesso invece, anche grazie a minuziose indagini anatomiche e funzionali (pubblicate su *PLoS ONE*), appare che il vago svolge il suo ruolo antinfiammatorio realizzando diverse connessioni: con le ghiandole surrenali, inducendole a produrre dopamina e anche con i neuroni del sistema nervoso enterico, il cosiddetto secondo cervello, una estesa doppia rete nervosa che contiene, secondo le più recenti stime, circa 600 milioni di neuroni. Sono i neuroni intestinali, a stretto contatto con i macrofagi, che rilasciano acetilcolina e spengono l'infiammazione.

C'è un ulteriore tassello che apre anche ad applicazioni terapeutiche sempre più estese: l'attivazione antinfiammatoria del vago può avvenire anche per stimolazione sensoriale. Nel lavoro citato su *Nature Medicine*, l'animale da esperimento, a cui era stata indotta una grave condizione infiammatoria (sepsi), era stato stimolato con elettroagopuntura sul nervo sciatico. Tale procedura

ha attivato il vago migliorando la condizione dell'animale rispetto ai controlli non trattati con agopuntura. Ricercatori cinesi ed europei, negli ultimi mesi, hanno documentato, con varie pubblicazioni, che determinati agopunti della testa e del collo e dell'orecchio hanno la capacità di attivare il vago proprio perché vanno a stimolare terminazioni nervose connesse con i rami vagali di queste zone corporee. E non è un caso che questi punti vengono usati con successo nel trattamento di epilessia resistente ai farmaci, mal di testa, insonnia, disturbo bipolare, ipertensione, che poi sono le indicazioni che la FDA americana ha autorizzato per l'impianto sottocutaneo del dispositivo stimolante il vago, un congegno simile ad un pacemaker, che genera impulsi elettrici con una frequenza tra i 20-30 Hz, per 30 secondi, ogni 5 minuti per tutta la giornata. Con qualche effetto secondario da eccessiva stimolazione vagale, che l'agopuntura non presenta. Ma si attendono studi di confronto tra agopuntura e stimolazione vagale per decidere in via definitiva se l'antica tecnica cinese possa essere un'alternativa efficace e ancora più sicura.

**Direzione Master in Psiconeuroendocrinoimmunologia, Università dell'Aquila*

VERSIONE ESTESA DI UN ARTICOLO PUBBLICATO DA LA REPUBBLICA DEL 23.09.2014. Riproduzione riservata