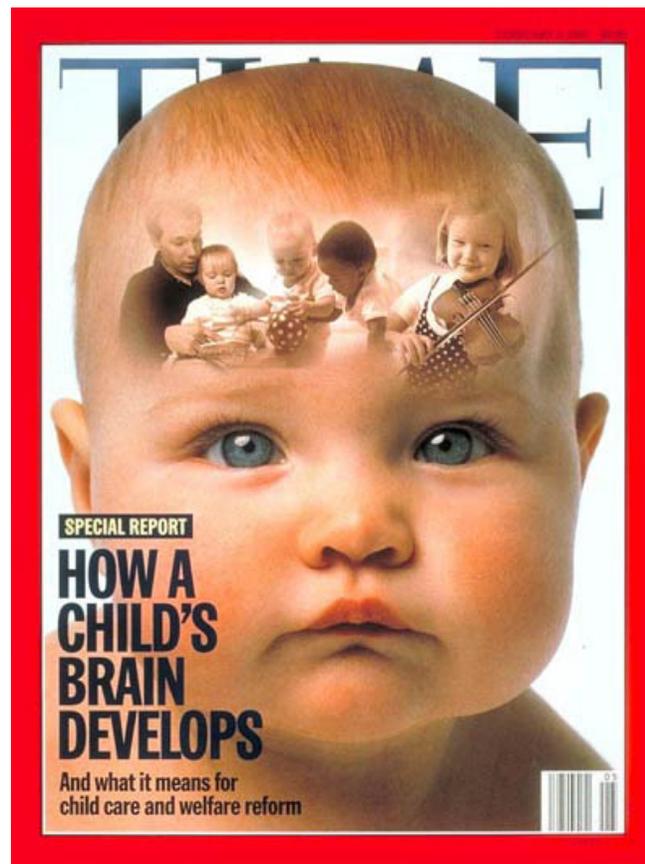


# Quanto l'ambiente sociale influenza lo sviluppo cognitivo



Veronica Mariotti

# Plasticità neuronale

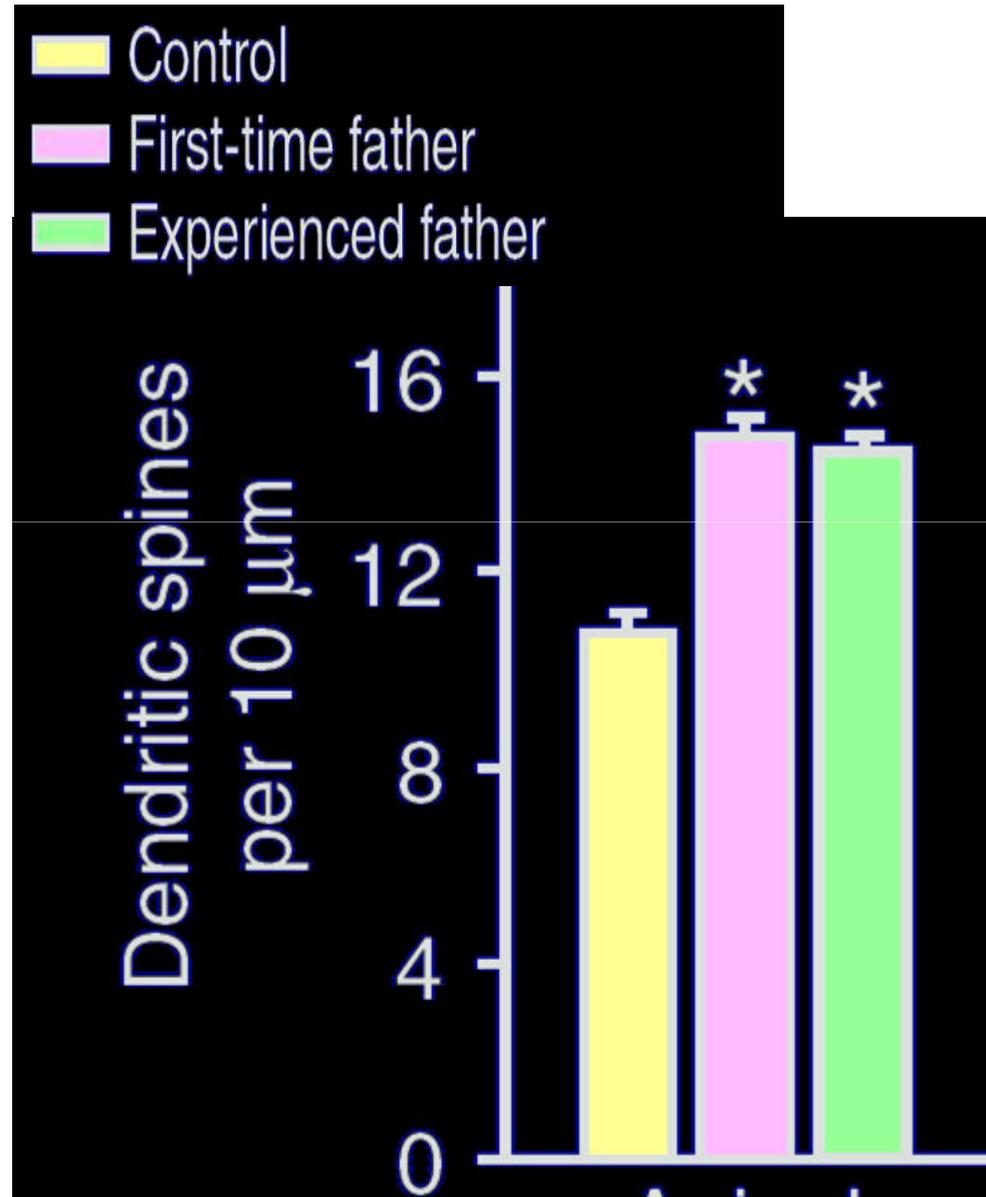
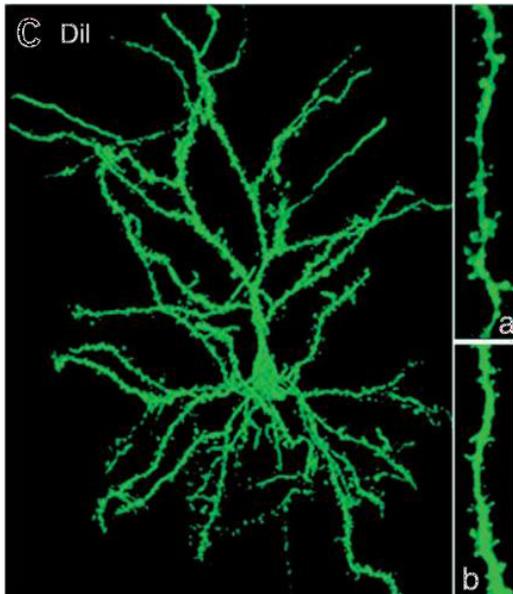
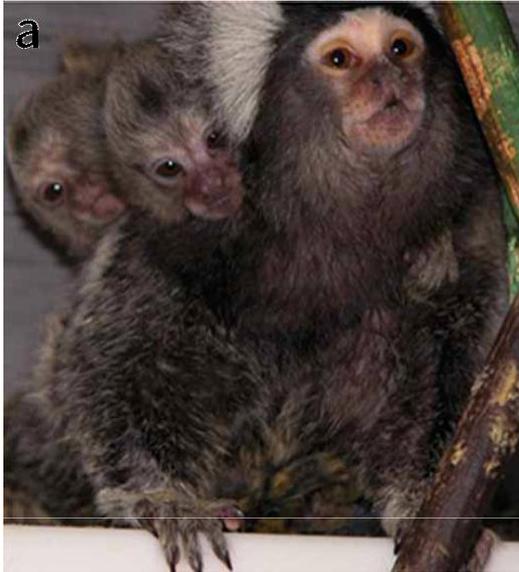


# Fare il tassista cambia l'ippocampo

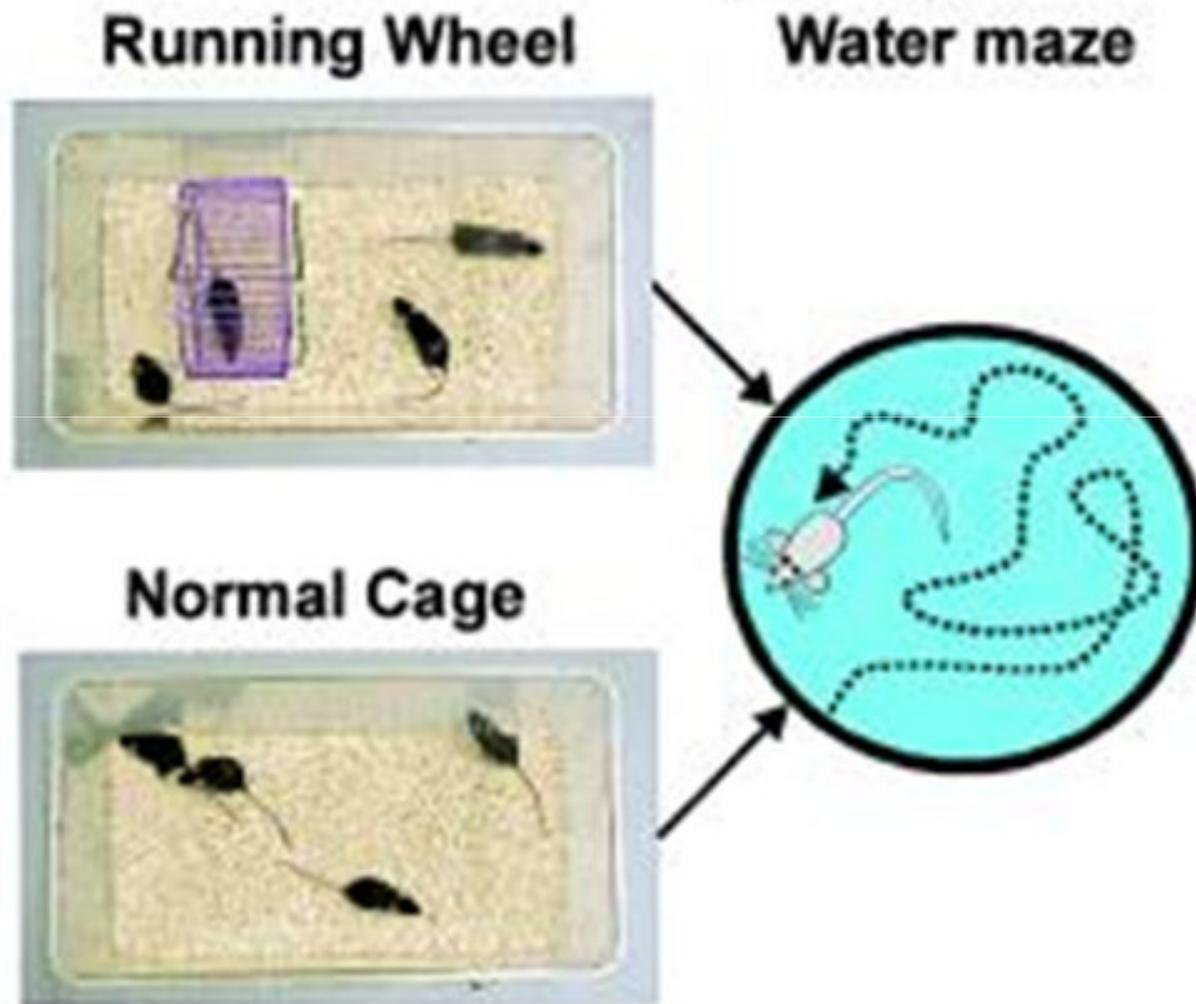
(PNAS 2000)



# Diventare padre cambia la corteccia frontale



# L'esercizio fisico cambia l'ippocampo



L'esercizio fisico  
aumenta la  
neurogenesi e LTP



migliore  
performance nei  
task di  
apprendimento  
spaziale

# L'ambiente nelle prime fasi di vita

## Good Mothering

A good rat mother licks and grooms her pups. She gives them extra space to suckle against her underside.



I figli da adulti hanno bassi livelli di stress



## Bad Mothering

A bad rat mother barely licks her pups and provides almost no tactile stimulation.

I figli da adulti hanno alti livelli di stress (comportamento ansioso e simil-depressivo)

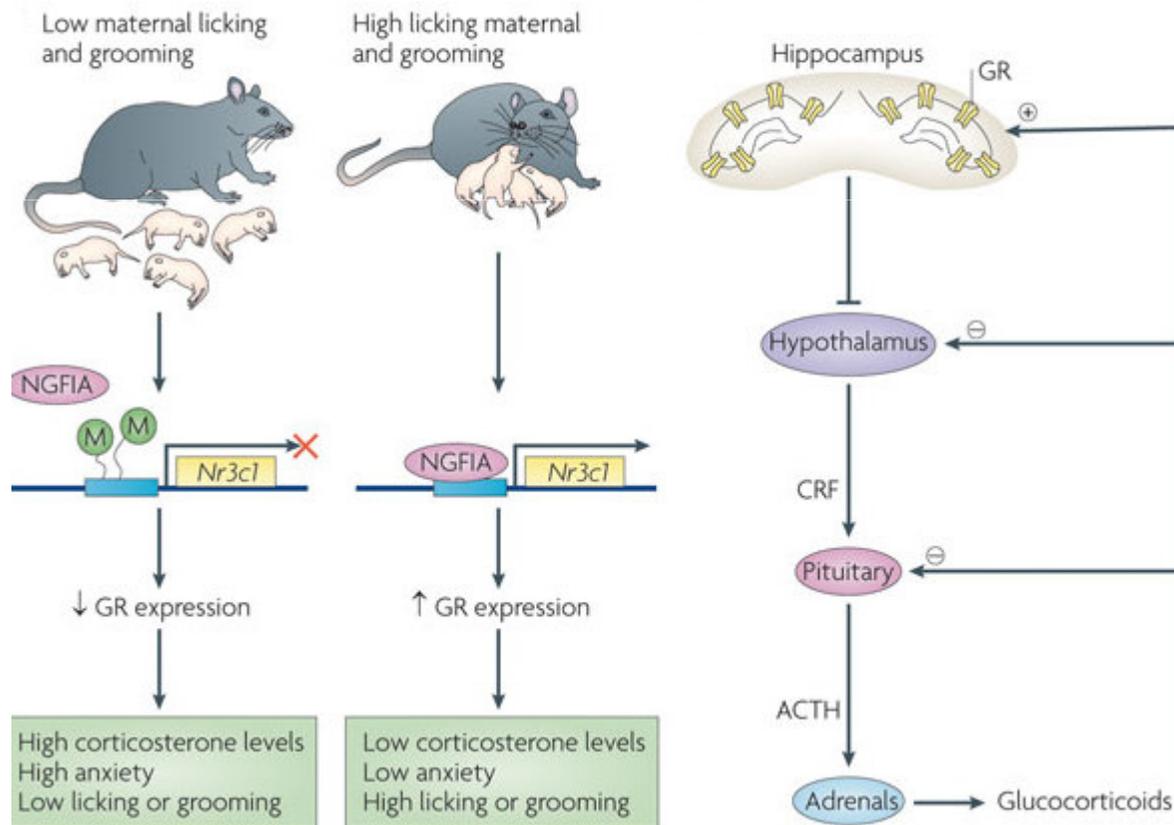


Se adottati da madre affettuosa



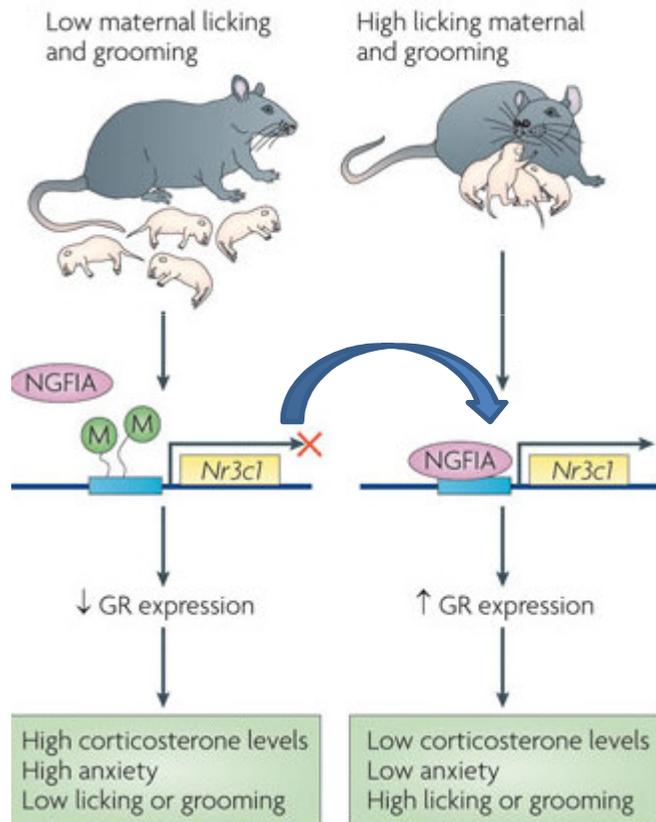
Modifiche del sistema dopamina, serotonina, ossitocina.....

# I cuccioli di madre non affettuosa hanno elevati livelli di metilazione del gene GR



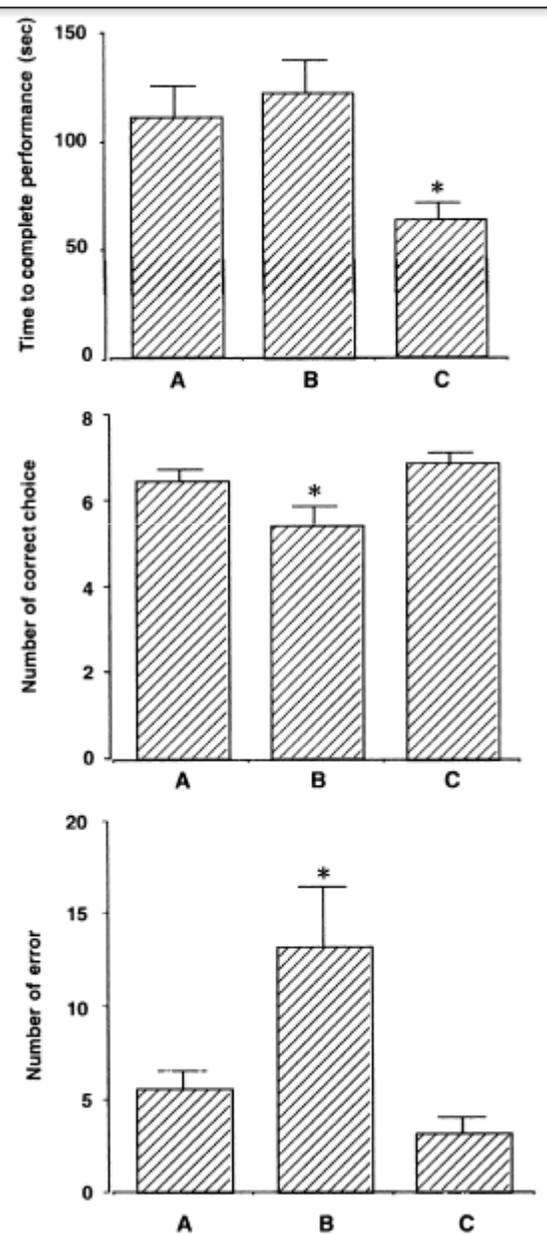
Questi cambiamenti avvengono durante il periodo postnatale e permangono tutta la vita

# I cuccioli di madre non affettuosa adottati da madre affettuosa non hanno il gene metilato GR



Se i cuccioli di ratto dalla mamma non affettuosa sono adottati dalla mamma affettuosa, la metilazione del gene non si verifica e il comportamento di questa prole non è più simile a quello della loro mamma ma acquisisce il modello della mamma adottiva buona

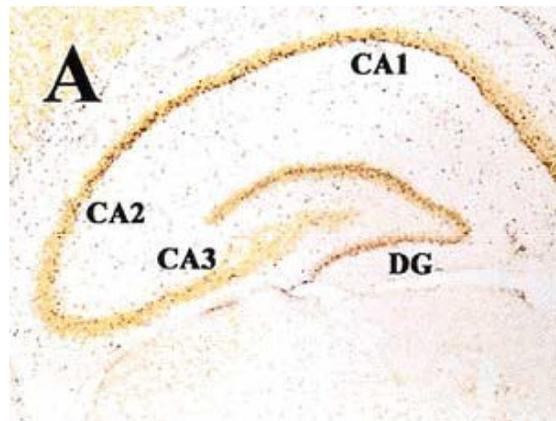
# Influenza dell'esposizione al rumore o alla musica in fase prenatale



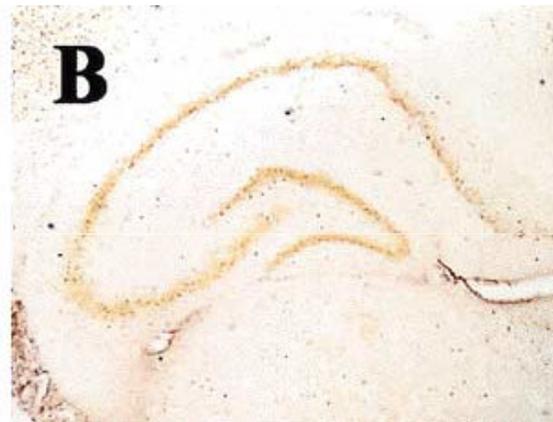
L'ambiente a cui sono esposte le femmine di ratto gravide influenza la capacità dei cuccioli di orientarsi nello spazio

# Influenza dell'esposizione al rumore o alla musica in fase prenatale

CONTROLLI



RUMORE



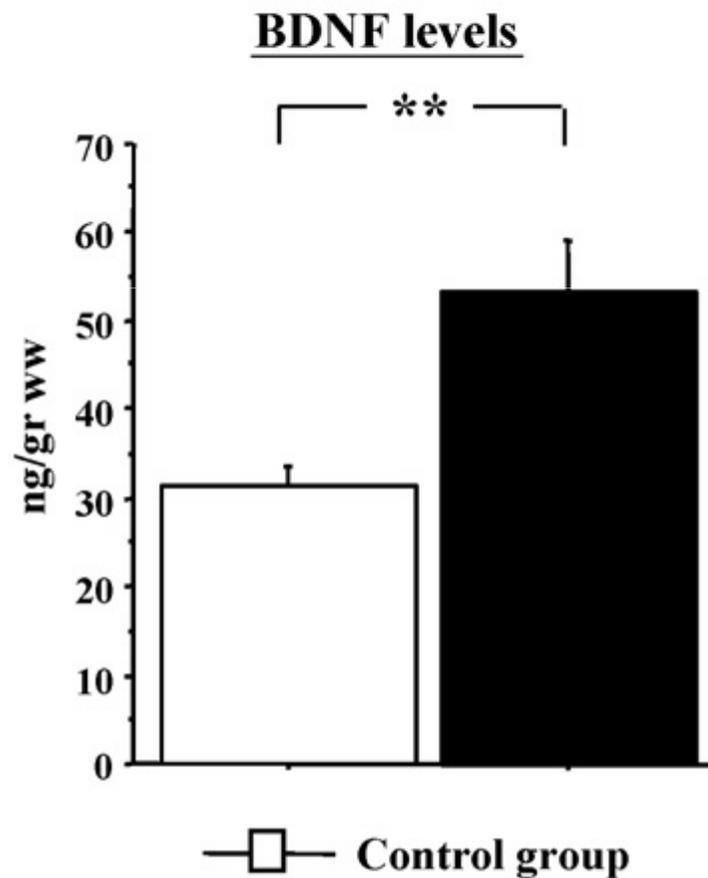
Ridotta neurogenesi

MUSICA

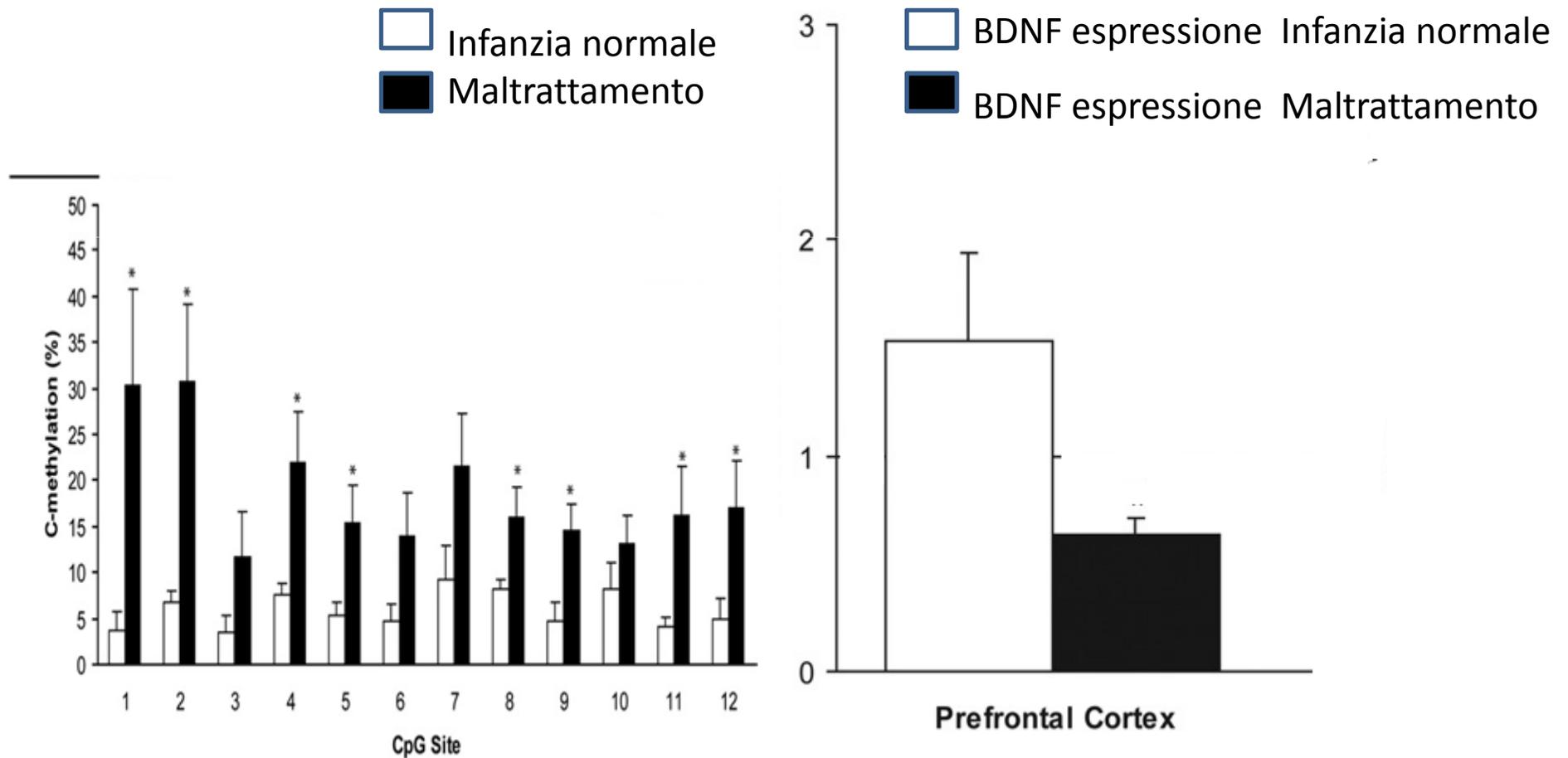


Aumentata neurogenesi

# Effetto della musica sui livelli ipotalamici di BDNF in topi adulti



# Modello sperimentale di abuso postnatale: madri violente

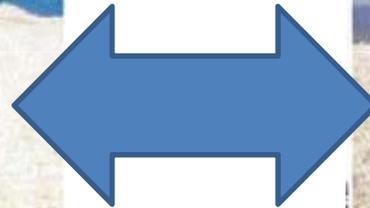


# L'ambiente arricchito

Ambiente arricchito



Ambiente non arricchito



25% in più di sinapsi per neurone  
Eseguono meglio task di apprendimento  
Si orientano meglio nei labirinti

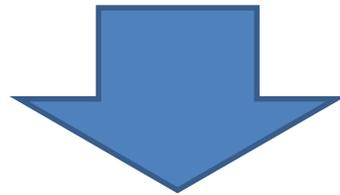
**L'ambiente arricchito crea ratti più intelligenti!**

**L'ambiente di un bambino deve essere  
manipolato per renderlo più stimolante del  
normale?**

**NO!**

**L'ambiente arricchito dei ratti  
corrisponde all'ambiente nel quale si  
trova il ratto selvatico**

**Un ambiente di crescita normale porta ad un numero maggiore di connessioni sinaptiche rispetto all'ambiente nel quale la normalità è assente**



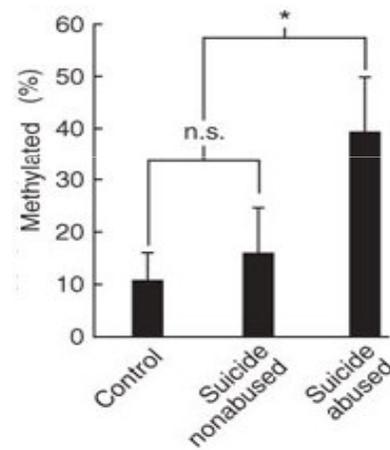
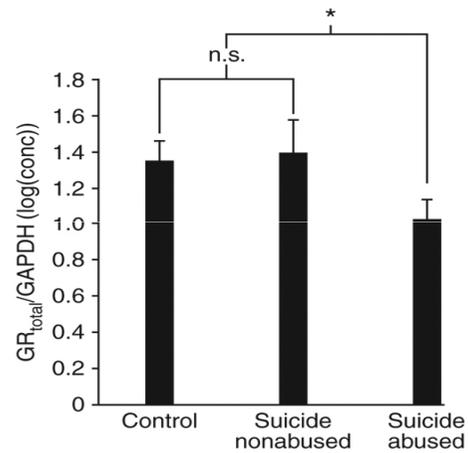
**L'ambiente che manca di questa normalità è dannoso per lo sviluppo cerebrale del bambino**



**Abuse Leaves Its Mark on  
the Brain *Science*,  
February 2009**

**The Epigenetics of Child  
Abuse *Nature Rev.*,  
April 2009**

**I ragazzi suicidi vittime di abusi nell'infanzia avevano il gene che codifica per il recettore dei glucocorticoidi metilato .  
COME NEI TOPI ALLEVATI DALLE MADRI ANAFFETTIVE!**

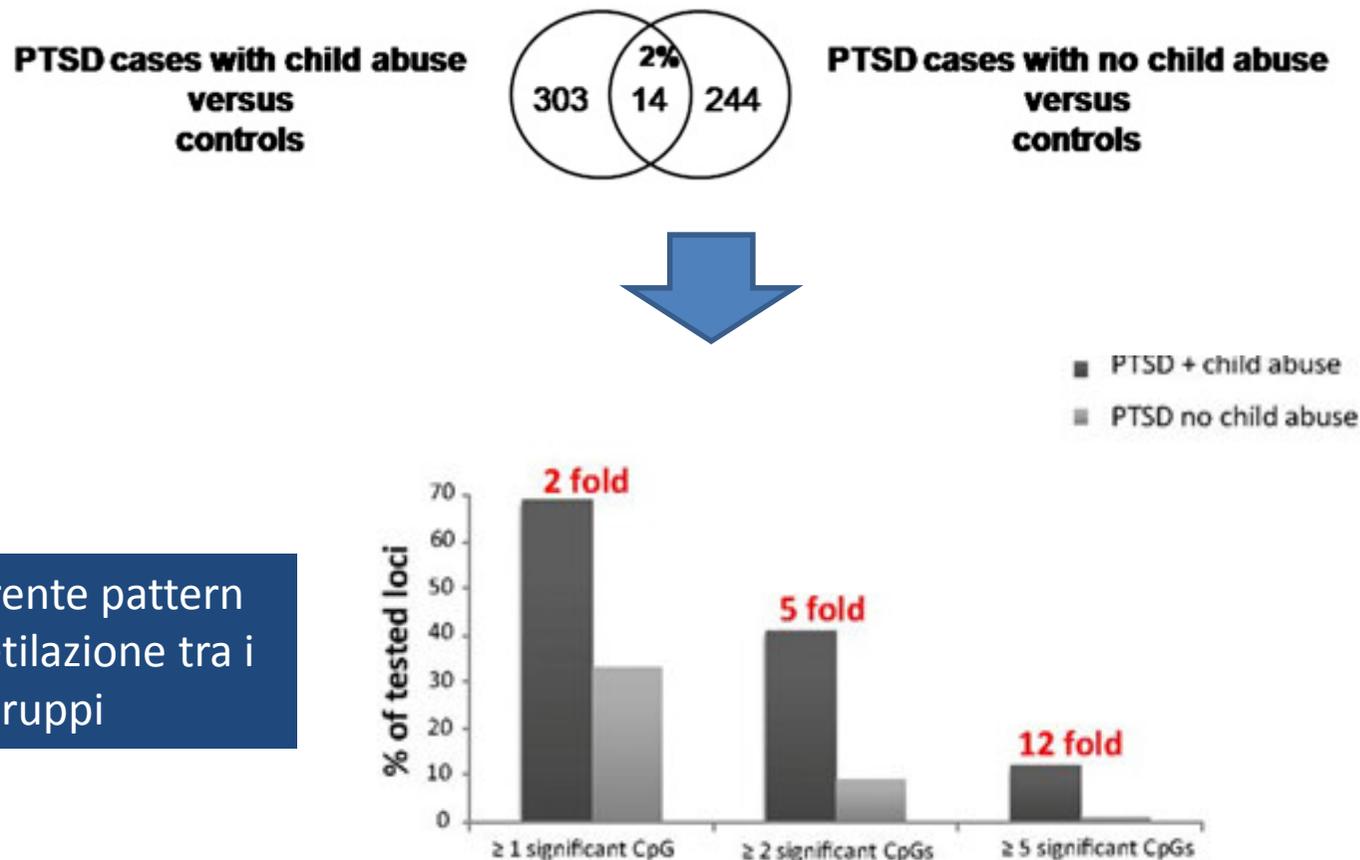




# Childhood maltreatment is associated with distinct genomic and epigenetic profiles in posttraumatic stress disorder

Divya Mehta<sup>a,1</sup>, Torsten Klengel<sup>a</sup>, Karen N. Conneely<sup>b</sup>, Alicia K. Smith<sup>c</sup>, André Altmann<sup>a</sup>, Thaddeus W. Pace<sup>c,d</sup>, Monika Rex-Haffner<sup>a</sup>, Anne Loeschner<sup>a</sup>, Mariya Gonik<sup>a</sup>, Kristina B. Mercer<sup>a</sup>, Bekh Bradley<sup>c,f</sup>, Bertram Müller-Myhsok<sup>a</sup>, Kerry J. Ressler<sup>c,e,g</sup>, and Elisabeth B. Binder<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Max Planck Institute of Psychiatry, 80804 Munich, Germany; <sup>b</sup>Department of Human Genetics, <sup>c</sup>Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Emory



Different pattern of methylation between the two groups

# Numerose evidenze suggeriscono che lo stato socio economico nel quale i bambini sono cresciuti influenza lo stato di salute da adulti



Proc Natl Acad Sci U S A, 2009 Aug 25;106(34):14716-21. doi: 10.1073/pnas.0902971106. Epub 2009 Jul 14.

**Low early-life social class leaves a biological residue manifested by decreased glucocorticoid and increased proinflammatory signaling.**

Miller GE<sup>1</sup>, Chen E, Fok AK, Walker H, Lim A, Nicholls EF, Cole S, Kobor MS.



Gli individui cresciuti in un contesto ambientale con un basso livello socio-economico hanno ridotti livelli di espressione del gene GR

# Dieci minuti di massaggio e il neonato cresce meglio

- Vista più sviluppata
- Accrescimento corporeo più rapido,
- Maggiore attività cerebrale
- Minori livelli di cortisolo, l'ormone dello stress.



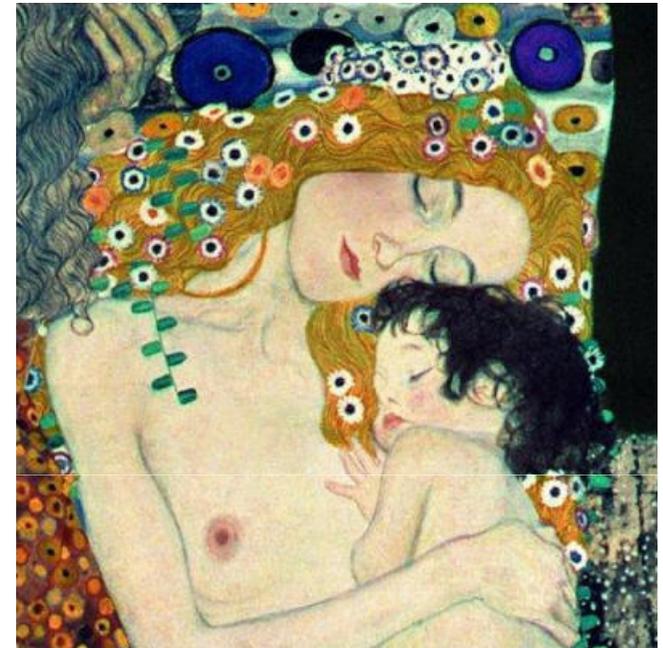
Il tramite fra la stimolazione sensoriale tattile e lo sviluppo accelerato del cervello sembra essere una molecola proteica, l'**Igf1** (Insulin-like Growth Factor 1): **ruolo molto importante nel promuovere la crescita del cervello**



Alti livelli di Igf1 nel cervello dei ratti e anche nel sangue dei bambini

## Correlazione tra la qualità e la quantità di cure e coccole ricevute da un bambino nei primi mesi di vita dalla sua mamma e il suo benessere mentale da adulto

- 482 bambini di età 0-8 mesi e la “quantità d’amore” che ricevevano dalle loro madri
- questi bambini sono stati seguiti nei 3 decenni successivi per valutare come quella “quantità d’amore” avesse modellato la personalità di ciascun soggetto.



Tutti i bambini che avevano ricevuto cure particolarmente affettuose dalla propria mamma, all’età di 30 anni riportavano stati di stress, ansia e depressione estremamente inferiori o quasi inesistenti rispetto ai coetanei che avevano ricevuto cure affettive modeste o scarse.



L'ambiente che recepiamo  
nel grembo materno  
influenza lo sviluppo  
cognitivo

# Transgenerational effects of prenatal exposure to the 1944–45 Dutch famine

MVE Veenendaal,<sup>a</sup> RC Painter,<sup>b</sup> SR de Rooij,<sup>a</sup> PMM Bossuyt,<sup>a</sup> JAM van der Post,<sup>b</sup> PD Gluckman,<sup>c</sup> MA Hanson,<sup>d</sup> TJ Roseboom<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, <sup>b</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands <sup>c</sup> Liggins Institute, University of Auckland, Auckland, New Zealand

<sup>d</sup> Academic Unit of Human Development and Health, University of Southampton, Southampton, UK

*Correspondence:* Dr M Veenendaal, Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, Academic Medical Centre, PO Box 22660, 1100 DD Amsterdam, the Netherlands. Email [m.v.veenendaal@amc.uva.nl](mailto:m.v.veenendaal@amc.uva.nl)

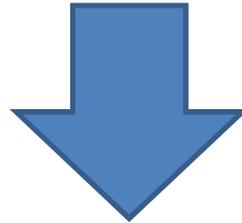
*Accepted 29 November 2012. Published Online 24 January 2013.*



- Basso peso alla nascita
- Maggiore incidenza di malattie psichiatriche
- Accelerato declino cognitivo
- Diabete
- Obesità
- Problemi cardiovascolari

# Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans

Bastiaan T. Heijmans<sup>a,1,2</sup>, Elmar W. Tobin<sup>a,2</sup>, Aryeh D. Stein<sup>b</sup>, Hein Putter<sup>c</sup>, Gerard J. Blauw<sup>d</sup>, Ezra S. Susser<sup>e,f</sup>, P. Eline Slagboom<sup>a</sup>, and L. H. Lumey<sup>a,1</sup>

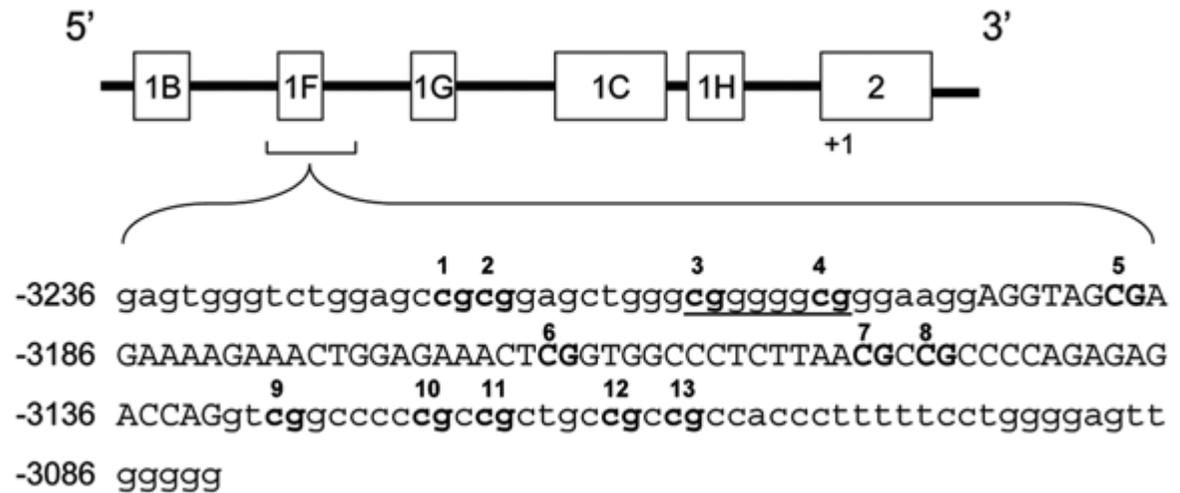


i figli della fame presentavano, rispetto ai fratelli, una **minore metilazione del gene IGF2**: influenza la crescita e lo sviluppo prima della nascita

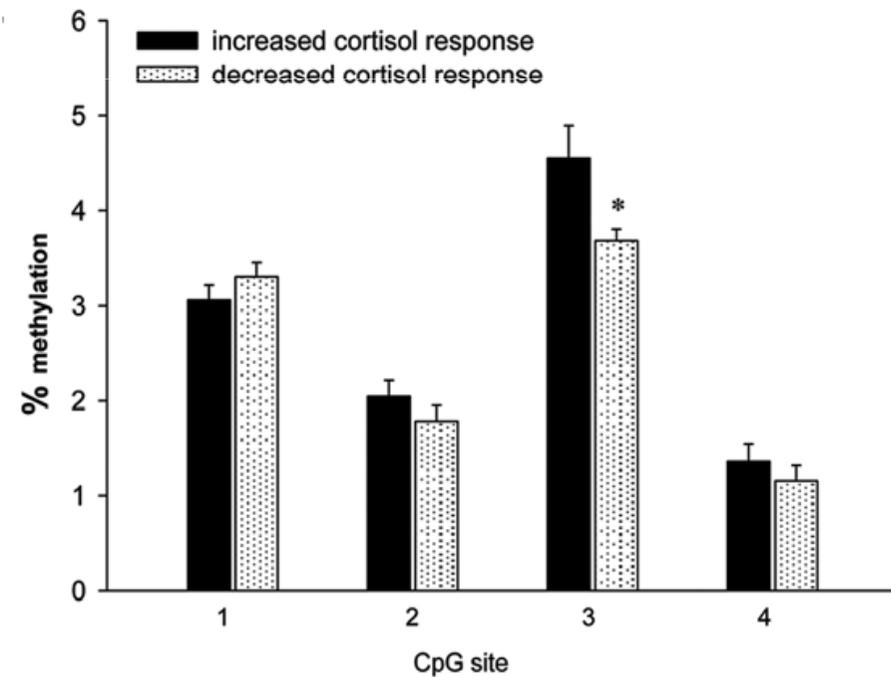
Differenze nella metilazione del gene sono state osservate solo in coloro le cui madri hanno sofferto la fame prima nel periodo periconcezionale ma non nei figli di madri che hanno sofferto la fame alla fine della gestazione, a dimostrazione che esiste un periodo critico particolarmente sensibile agli effetti ambientali!



# GENE GR

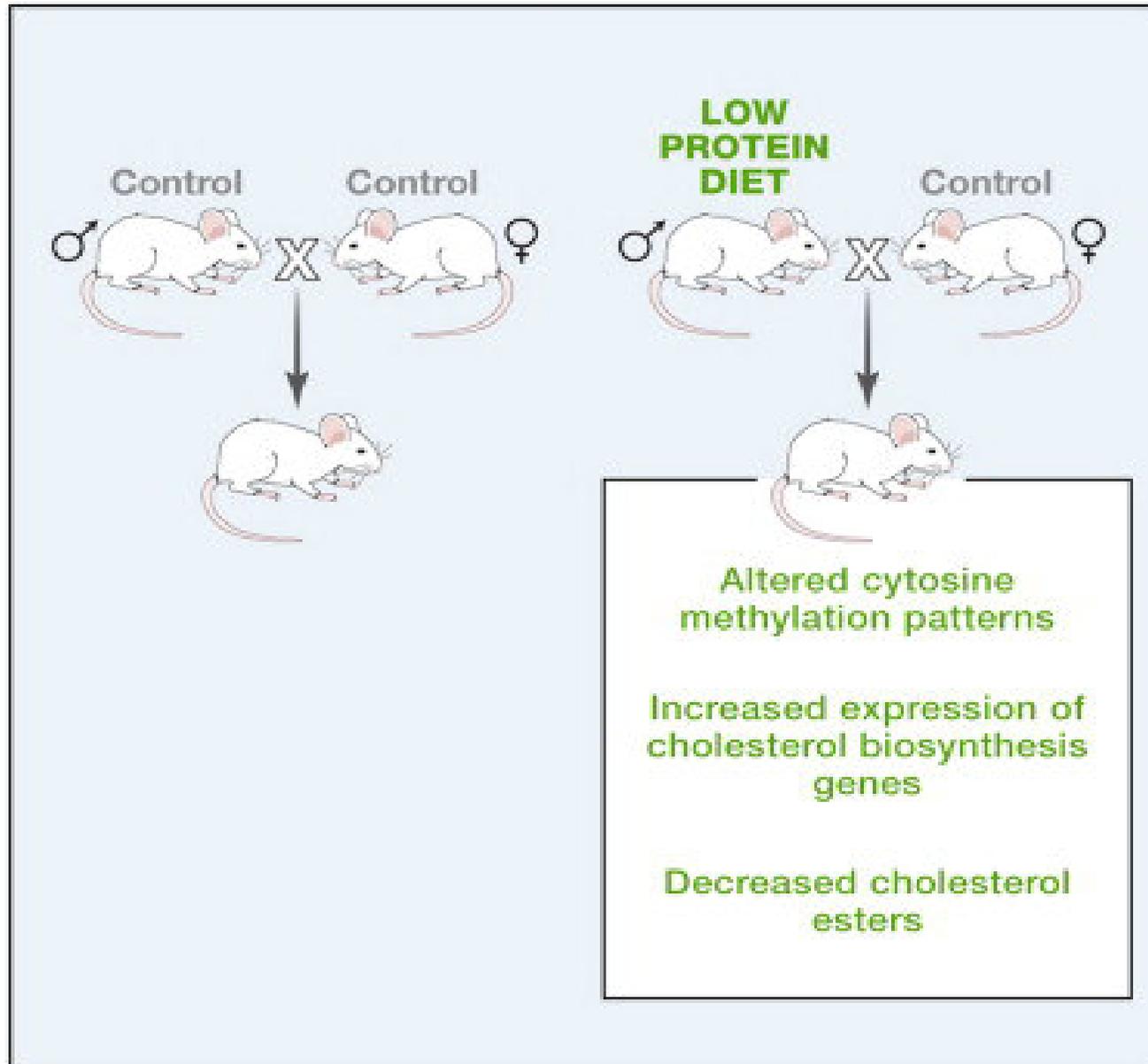


Bambini nati da madri depresse e che hanno livelli elevati di stress hanno aumentati livelli metilazione del gene a livello del sito CpG3



\* P < 0.05 for methylation differences at CpG3 between infants with increased vs. decreased cortisol stress response

# Anche l'ambiente fornito dal padre influenza quello che diventeremo .....



La dieta del padre può influenzare il metabolismo dei lipidi e del colesterolo nei figli