

A cura di  
Adriana Querzè  
Luigi Alberto Pini

VOCI  
DALLA  
PAURA

Riflessioni e analisi  
di un'emozione complessa

**FrancoAngeli**



I lettori che desiderano informarsi sui libri e le riviste da noi pubblicati possono consultare il nostro sito Internet: [www.francoangeli.it](http://www.francoangeli.it) e iscriversi nella home page al servizio "Informatemi" per ricevere via e.mail le segnalazioni delle novità.

A cura di  
Adriana Querzè  
Luigi Alberto Pini

# VOCI DALLA PAURA

Riflessioni e analisi  
di un'emozione complessa

**FrancoAngeli**

Il volume è stato pubblicato grazie al contributo della Lega Italiana Cefalalgici.

Copyright © 2011 by FrancoAngeli s.r.l., Milano, Italy

*L'opera, comprese tutte le sue parti, è tutelata dalla legge sul diritto d'autore. L'Utente nel momento in cui effettua il download dell'opera accetta tutte le condizioni della licenza d'uso dell'opera previste e comunicate sul sito [www.francoangeli.it](http://www.francoangeli.it).*

## Indice

<b>Prefazione</b>	pag.	7
<b>1. Basi biologiche e psicologiche della paura,</b> di <i>Gabriella Aggazzotti</i>	»	9
<b>2. La paura esiste: le basi biologiche,</b> di <i>Luigi Alberto Pini</i>	»	11
<b>3. Neurofisiologia della paura,</b> di <i>Francesca Benuzzi</i>	»	26
<b>4. Le malattie della paura: dalla psicopatologia alle neuroscienze,</b> di <i>Mario Guazzelli</i>	»	38
<b>5. Storie e geografie della paura,</b> di <i>Roberto Franchini</i>	»	47
<b>6. La paura: uno strumento politico attuale,</b> di <i>Giorgio Pighi</i>	»	63
<b>7. La paura: una categoria di interesse criminologico,</b> di <i>Laura De Fazio e Chiara Sgarbi</i>	»	76
<b>8. Effetto panico: le parole nel giornalismo tra sensazionalismo e multimedialità,</b> di <i>Mauro Sarti</i>	»	88
<b>9. Paure bambine e paure adolescenti,</b> di <i>Adriana Querzè</i>	»	93
<b>10. La paura nei bambini e negli adolescenti vittime di violenza,</b> di <i>Ernesto Caffo e Barbara Forresi</i>	»	104
<b>11. La paura nella malattia attraverso la rappresentazione del bambino,</b> di <i>Marisa Pugliese e Paola Vandelli</i>	»	120
<b>12. Il bambino e la paura: il ruolo della famiglia,</b> di <i>Marisa Malagoli Togliatti e Gabriella Maugeri</i>	»	129
<b>13. Fiabe e paura,</b> di <i>Emilio Varrà</i>	»	145
<b>14. La paura del futuro: istruzioni per uscire da un futuro senza sogni,</b> di <i>Daniele Barbieri</i>	»	150
<b>15. Il riso che vince la paura: figure esemplari nella letteratura ebraica,</b> di <i>Daniela Leoni</i>	»	157



## Prefazione

Questo libro raccoglie gli atti di un convegno “Voci dalla paura”, tenutosi a Modena nel mese di Aprile 2010, che rappresenta il secondo atto del tentativo di far dialogare diverse modalità di studio, confrontare esiti di differenti progetti di ricerca, approcciare da punti di vista difformi temi complessi: quattro anni fa, attraverso un convegno analogo, abbiamo cercato di dare parole al dolore<sup>1</sup>, oggi cerchiamo di ascoltare le voci della paura, con un’attenzione particolare, ma non esclusiva, all’infanzia e all’adolescenza.

Siamo sommersi di informazioni visive, per lo più totalmente inutili, altamente ripetitive e accompagnate da un numero sempre minore di parole che tendono a dilatare il loro significato, a seconda della situazione. Ciò confonde spesso le consapevolezze acquisite e rende soprattutto difficile diffondere i risultati scientifici per costruire un senso comune meno...*comune* e meno facile da manipolare.

Oggi che il discorso pubblico della paura condiziona i comportamenti e determina le percezioni, non è inutile chiedersi, tra medici, psicologi, insegnanti, giornalisti, politici, cosa sia la paura, se esista, se sia legata a fatti fisici e culturali in modo da capirsi e, soprattutto, capire l’altro che dice: “*io ho paura*”.

I contributi del volume sono organizzati in quattro aree tematiche che danno conto della complessità e della irriducibilità del tema:

- *biologia, neurofisiologia e psicologia della paura*: una rassegna integrata di ricerche che dimostra che la paura esiste ed ha basi biologiche e neurofisiologiche accertate;

<sup>1</sup> Pini L.A., Restuccia Saitta L. (a cura di), *Diamo parole al dolore*, FrancoAngeli, Milano, 2006.

- *comunicare la paura tra politica, criminologia, geostoria*: riflessioni sul rapporto tra paura e potere, approfondimento degli aspetti criminologici dello stalking e riflessioni sul rapporto tra paura e comunicazione;

- *la paura narrata: un contatto possibile tra letteratura e paura* che esamina l'apporto delle fiabe e della fantascienza, della letteratura, per affrontare la paura attraverso la mediazione narrativa;

- *le paure dei bambini e degli adolescenti nei contesti familiari, scolastici, di cura*, dove si approfondiscono i rapporti tra paura, violenza, malattia e si propongono alcune indicazioni per intervenire in ambito familiare e scolastico.

Luigi Alberto Pini  
Adriana Querzè

Modena, Aprile 2011

# 1. Basi biologiche e psicologiche della paura

*Gabriella Aggazzotti\**

Il tema della paura è molto ampio, in quanto non tocca solo argomenti di ordine strettamente sanitario, ma incrocia più culture e competenze differenti. Se vogliamo introdurre una classificazione di questo fenomeno possiamo partire da alcuni spunti di riflessione:

- la paura può essere considerata come fenomeno biologico, che scatena una serie di reazioni mediate da sostanze chimiche. Sono stati identificati infatti alcuni marcatori che agiscono su specifiche strutture anatomiche e funzionali. È un esempio il GRPR, recettore di un peptide che regola il rilascio di un'altra sostanza, la gastrina, che agisce sull'amigdala, la zona del cervello che custodisce il ricordo di eventi pericolosi e fa scattare le sensazioni di ansia e paura quando questi eventi si ripresentano;
- la paura può essere presa in esame come una serie di sensazioni della mente e del cuore, che inducono uno stato di non-benessere, in quanto collegate ad aspettative di eventi negativi;
- la paura è anche un meccanismo di allerta e di difesa, nei confronti di pericoli reali e/o immaginari (paura stimolante, diversa dalla paura paralizzante);
- la paura, in tutti i casi, viene vissuta come una situazione di disagio, sulla quale indagare con il metodo epidemiologico che si applica a tutti i problemi che toccano negativamente la salute psicofisica: occorre descriverla, individuarne i fattori determinanti e i fattori di rischio, per poi

\* Presidente Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Modena e Reggio Emilia.

adottare interventi per prevenirli e/o rimuoverli, e successivamente verificare l'efficacia di questi interventi.

Ma quali sono i più frequenti meccanismi che suscitano paura?

- Abbiamo paura verso quello che non conosciamo: la morte, il diverso, il futuro...
- Abbiamo paura verso quello che non controlliamo: i fenomeni naturali, le reazioni degli animali, l'esito di un esame....
- Abbiamo paura delle difficoltà da affrontare e sconfiggere: “non abbiate paura”, ha detto il papa Giovanni Paolo II.

Infine possiamo porci alcune domande, per procedere nell'analisi del fenomeno della paura:

- Ma è sempre giusto prevenire o eliminare la paura?
- Non è spesso necessaria la paura per indurre a riconoscere e ad affrontare il pericolo?
- Non è un passaggio che porta a crescita e a maturazione la personalità?
- Paura razionale e irrazionale; ma come può distinguerle il singolo? Come aiutare un bambino ad affrontare ed a gestire la paura?

## 2. La paura esiste: le basi biologiche

*Luigi Alberto Pini\**

### Introduzione

In un recente libro Vittorino Andreoli guarda una farfalla e si chiede se abbia paura. Poi argomenta che non avendo coscienza di sé non può avere paura, ma forse lo psichiatra, medico dell'uomo per eccellenza, sbaglia ad attribuire un concetto elaborato dall'uomo alla farfalla. Essa vive in un altro mondo, con principi e misure diverse: il tempo per lei è dilatato, l'aria è la strada e i fiori sono il bene, mentre i fringuelli sono il male. Ebbene, se in questo mondo che non ha parole, chiamiamo paura comportamenti che sono simili a quelli che noi adottiamo quando abbiamo paura, allora in questo caso possiamo dire tranquillamente che la farfalla, anch'essa, ha paura. E a sua volta fa paura ad altri insetti, come larve o afidi.

Parafrasando una massima di Lao-Tze (500 aC): «Non tutto l'uomo è nell'animale, ma tutto l'animale è nell'uomo» possiamo cominciare a comprendere come il comportamento legato alla paura si sviluppi nelle varie specie animali sino ad arrivare a definire le basi biologiche nell'uomo.

Una delle più diffuse paure nell'umanità è quella per i serpenti ed i ragni, anche se tali animali solamente nello 0,1% dei casi sono potenzialmente mortali. Ciò nonostante, soggetti normali ed equilibrati sotto tutti i punti di vista, presentano delle fobie fortissime per rettili e ragni. Poiché questo comportamento sembra essere molto antico ed ubiquitario, si ipotizza una base genetica di difesa nell'evoluzione di questo comportamento umano: soggetti che identificavano prima e temevano di più i serpenti avevano maggiori possibilità di sopravvivenza rispetto a chi non adottava tecniche di evitamento.

\* Direttore del Centro Interdipartimentale Cefalee e Abuso di Farmaci. Università di Modena e Reggio Emilia.

La paura può essere definita una emozione fondamentale che la psicologia contemporanea considera un pattern complesso di modificazioni interne all'organismo. Essa include una serie di reazioni di tipo eccitatorio dei processi cognitivi e delle reazioni comportamentali in risposta a situazioni che potrebbero influire negativamente sul mantenimento del proprio stato di equilibrio e benessere.

Sei emozioni sono considerate come fondamentali e ad alto valore adattativo. Tra di esse la paura ha un ruolo fondamentale per l'organismo tanto che esistono aree specifiche del cervello che sono deputate a gestire tale emozione. L'amigdala, in particolare, è la sede privilegiata per l'apprendimento dei segnali e nella elaborazione delle risposte che noi chiamiamo paura. Nel contempo è in grado di condizionare il comportamento emozionale e sociale che ne deriva.

Per studiare la paura nei mammiferi esistono modelli di condizionamento per la paura che sono universalmente accettati come strumenti che permettono di studiare i comportamenti legati a stimoli che danno paura, intesa come comparsa di reazioni simili a quelle che si ottengono quando si creano situazioni di paura o ansia per l'animale. Questi comportamenti permettono di studiare le vie neurali che si attivano e si disattivano nel cervello e contemporaneamente le loro interazioni, sia funzionali che biochimiche.

Il concetto base è quello di associare uno stimolo neutro condizionante, come una luce o un suono, (Conditioned stimulus, CS) ad uno stimolo doloroso, per esempio una scossa elettrica (Unconditioned Stimulus, US). In questo modo l'animale impara che quando vede la luce, poi sentirà dolore, quindi appena vede la luce (stimolo condizionato) si prepara a reagire al dolore.

In questo modo possiamo studiare i comportamenti e vedere quali circuiti si attivano quando applichiamo i due tipi di stimoli.

In una recente review su *Neuron* (2009), Ingrid Ehrlich riassume una imponente massa di studi relativi all'apprendimento dei comportamenti legati alla paura e alla loro estinzione e sottolinea l'importanza dei circuiti inibitori che possono influenzare significativamente sia l'acquisizione che l'espressione della memoria della paura, passando attraverso circuiti nervosi e vari neuromediatori. Queste osservazioni sono importanti poiché sappiamo che quanto più i circuiti sono complicati tanto più la risposta è adattabile a situazioni differenti, e questo evidentemente è fondamentale per modulare una emozione così diffusa e ripetitiva come la paura.

Un aspetto molto interessante si rileva quando vediamo che dopo avere condizionato l'animale a temere la luce poiché poi arriverà il dolore, possiamo anche separare questi due momenti e fare de-condizionare la associazione luce-paura dolore. Studiando questo modello e i circuiti che lo at-

tivano si è potuto notare che anche l'estinzione della paura è un fenomeno di apprendimento attivo. Inoltre questa estinzione è legata a situazioni comportamentali e in certe situazioni si possono evocare di nuovo le paure che sembravano superate.

Dietro tutti questi comportamenti ci sono strutture neurali complesse, ma sembra che un ruolo molto importante lo giochi l'amigdala. Infatti studi che sfruttano condizionamenti Pavloviani associati a lesioni cerebrali e manipolazioni farmacologiche hanno evidenziato che l'amigdala è una sede cruciale per la memoria, l'elaborazione e il condizionamento dei comportamenti legati alla paura.

Questa piccola porzione di cervello ha diverse caratteristiche, ma una è peculiare: al suo interno presenta una struttura cellulare che ricorda sia la corteccia che lo striato, due strutture cerebrali con funzioni ben distinte, una di elaborazione complessa e "cosciente-razionale" degli stimoli, l'altra sede di risposte più rapide ed automatiche. Inoltre le modificazioni che si possono indurre nell'amigdala si riflettono direttamente a livello dell'ippocampo e della corteccia prefrontale. (Maren , 2004).

Possiamo schematizzare in questo modo il ruolo dell'amigdala:

- 1) l'amigdala laterale controlla l'induzione della plasticità sinaptica;
- 2) i circuiti inibitori controllano l'uscita degli stimoli a tutti i livelli;
- 3) la funzione del circuito inibitorio è il bersaglio principale dei farmaci che modificano i comportamenti della paura;
- 4) i neuroni inibitori locali ne influenzano la plasticità sinaptica a lungo termine. Questo significa che questi circuiti influenzano direttamente apprendimento e adattamento dei comportamenti legati alle precedenti esperienze. (Erhlich, 2009)

## 1. Evoluzione e paura

Nella letteratura scientifica si stanno accumulando prove sull'importanza dei predatori nella regolazione degli ecosistemi e delle biodiversità sostenibili. Per esempio la soppressione dei mesopredatori (ratti, gatti, volpi, serpenti) da parte di predatori maggiori di scimmie, avviene attraverso l'uccisione diretta oppure attraverso la paura indotta da tracce odorose che modificano i comportamenti e la localizzazione di questi animali riducendoli in maniera esponenziale rispetto all'aumento dei predatori maggiori, con modificazioni significative sulla composizione dell'intero ecosistema. Tali modificazioni, nel corso del tempo, giocano quindi un ruo-

lo determinante nelle modificazioni di abitudini e comportamentali della comunità delle prede dei mesopredatori stessi (Ritchie, 2009).

## 2. Genetica e paura

Il topo ha paura del rumore: è nell'immaginario di tutti il topolino dei cartoni animati che si rizza appena sente un rumore e va a nascondersi nella sua tana.

L'apprendimento degli eventi paurosi dipende dall'integrità funzionale dell'amigdala. I diversi comportamenti legati all'apprendimento degli stimoli condizionati è legato alla modulazione sinaptica soprattutto della memoria uditiva e degli odori. Per una modulazione sinaptica le cellule debbono sintetizzare neuromediatrici e quindi consumare energia e lo studio dei cGMP, uno dei principali mediatori di energia cellulari, può servire a indicare dove questi fenomeni avvengono. Per questo motivo sono stati studiati modelli che esploravano prodotti indotti da questa sostanza. Si è correlata la presenza di ossido nitrico (NO) che indica un aumento del metabolismo in relazione ai comportamenti. Inoltre sono stati studiati topi privati di un gene che produce un enzima, la GK1, che non sono in grado di attivare quel meccanismo chiamato Long Term Potentiation (LTP) che è alla base dell'apprendimento della paura. Ma questi topi non riuscivano ad imparare la paura da stimoli condizionati che fossero suoni, mentre apprendevano con altri stimoli. Quindi questo gene sembra essere legato alla paura associata a stimolo sonoro: ovvero il topo sarà più o meno spaventato dai rumori su base genetica. Il povero don Abbondio aveva ragione: non tutti nascono con cuor di leone!

Un altro importante modello di studio è dato dai topi carenti di *Rin<sup>-/-</sup>* che si accompagna ad una riduzione della amigdala basale e laterale. (Bliss, 2010) Questo studio dimostra che la mutazione *Rin<sup>-/-</sup>* è un regolatore negativo dell'apprendimento della paura e un componente necessario per l'apprendimento dell'estinzione appresa. Questo fatto è suffragato dall'osservazione che questo gene interferisce con la sintesi di una tirosin-chinasi che interferisce con il rimodellamento dell'actina, proteina legata alla plasticità cellulare. Questo aspetto potrebbe essere coinvolto nella regolazione del "traffico" degli endosomi, che richiedono la presenza di actina nel meccanismo di internalizzazione dei recettori, soprattutto NMDA e AMPA. Ovviamente sono necessari altri studi che esplorino altri componenti, soprattutto un coinvolgimento della corteccia prefrontale, intervengano nel determinare il comportamento finale, ma questi dati hanno fatto

supportare la presenza di popolazioni cellulari a livello corticale che abbiano una espressione particolare di *Rin<sup>-L</sup>* e che altri interneuroni possano giocare un ruolo nella determinazione della risposta finale.

### 3. Odori e paura

Un altro metodo per studiare la paura nei roditori è l'esposizione di ratti all'odore di predatori.

*L'odore del pericolo* è il bel titolo di un lavoro scientifico che nel 2005 ha comparato le varie aree del cervello coinvolte in questo processo, identificando un ruolo di modulazione nell'amigdala mediale, assieme al nucleo basale della stria terminalis, del grigio periacqueduttale e del nucleo dorsale premammillare. Inoltre l'amigdala basolaterale è direttamente coinvolta nella comparsa di paura indotta dagli odori naturali dei predatori, ma non da TMT (trimetiltiazolina), un composto utilizzato come confronto (Takahashi, 2005).

Infatti i ratti da laboratorio, pur non avendo mai incontrato gatti da moltissime generazioni, rispondono in modo evidente all'odore di gatto e di altri predatori, reagendo, ad esempio, alla TMT, un componente delle feci di volpe. Altri ratti, esposti al TEA, un componente dell'odore di pesce o a formaldeide, non avevano presentato comportamenti di evitamento come facevano per l'odore del gatto e della volpe. Ma solamente l'odore del gatto li faceva rimanere nella camera di sosta, ne riduceva la motricità e faceva loro ritrarre la testa dalla camera sperimentale (Mc Gregor, 2002).

24 ore dopo l'esperimento, solamente i ratti che erano stati esposti all'odore di gatto mostravano segni di paura condizionata.

### 4. Suoni e paura

Tutti noi, sin da piccoli, avevamo identificato la *musica della paura* che nei film precede e/o accompagna la comparsa di un evento pauroso, e ci preparavamo, con un brivido, ad affrontare la situazione.

Sono stati identificati alcuni ceppi di topi mutanti per cGK1-null che presentano una riduzione della risposta alla LTP nell'amigdala laterale, che avevano una risposta normale allo stress da paura e un deficit alla risposta allo stimolo condizionato da rumore, suggerendo un coinvolgimento di questo gene nella memoria evocata dai rumori, ma non da quella dipendente da funzioni superiori come l'ippocampo.

Questo fenomeno è ben noto ed è utilizzato per il condizionamento delle emozioni. Per quanto ci riguarda possiamo riportare che i suoni, come le altre esperienze sensoriali, sono in grado di modificare lo sviluppo del cervello.

In particolare l'esposizione di ratti neonati a suoni puri ha evidenziato una comparsa precoce dei riflessi di evitamento degli ostacoli e contemporaneamente un aumento della massa corporea e del peso del cervello. Anche le madri esposte ai suoni bevevano molta più acqua dei controlli (Cheung So, 2009).

Studiando un gruppo di adolescenti Neuman (Neuman 2008) ha sottoposto un gruppo di ragazzi a uno stimolo condizionato seguito da un suono sgradevole come il rumore di un chiodo sulla lavagna. La risposta è stata monitorata con registrazioni di automatici come i riflessi di ammiccamento e la conduttanza cutanea. Si è potuto notare che lo stimolo condizionato scompariva quando non era più seguito dal suono sgradevole e che non era la intensità del suono che lo rendeva sgradevole, ma le caratteristiche qualitative del suono stesso.

## 5. Neuromediatori

Quali sono i neuromediatori che regolano la funzione di queste strutture?

Sono sostanzialmente il sistema GABA-ergico e il sistema Glutamatergico con i recettori NMDA e AMPA.

Le proiezioni dei neuroni nell'amigdala laterale ricevono gli impulsi sensoriali dal talamo e dalla corteccia. Il fenomeno della Long Term Potentiation (LTP) sulle proiezioni talamiche e corticali è strettamente controllata dal GABA rilasciato dagli interneuroni. Per gli afferenti talamici il controllo è prevalentemente postsinaptico attraverso i recettori GABA<sub>A</sub>, mentre per gli afferenti corticali il controllo è presinaptico attraverso i recettori GABA<sub>B</sub>. Pertanto gli interneuroni controllano l'induzione della LTP glutamatergica (NMDA) agendo sui meccanismi pre e post sinaptici.

Infatti analizzando il freezing behavior (il topo che resta 'agghiacciato' dalla paura a fronte di uno stimolo inevitabile) in relazione alla azione delle benzodiazepine che condizionano la risposta difensiva verso stimoli non condizionati, veniva rilevato che la emissione di una vocalizzazione avveniva solamente in presenza di una stimolazione diretta del piede (foot-shock). Inoltre il ratto si "agghiacciava" se esposto ad ultrasuoni di 20-25 Hz e al foot-shock. La rimozione del blocco GABAergico con microinie-

zioni nel collicolo di semicarbazide, provocava “agghiacciamento” senza vocalizzazione. Viceversa tutte queste azioni venivano ridotte dagli agonisti GABA midazolam e muscimolo.

Infatti applicazioni locali di midazolam sulla corteccia uditiva riuscivano a togliere il tinnito causato dai salicilati e contemporaneamente modificare l'espressione del BDNF locale, cioè ad influenzare la plasticità neuronale della corteccia (Panford-Walsh, 2008).

Inoltre McGregor nel 2002 dimostrò che i ratti protrattati con Midazolam aumentavano l'attività di esplorazione e riducevano i comportamenti difensivi contro il collare impregnato con l'odore del gatto. Viceversa il midazolam aumentava l'avversione verso la TMT (l'odore delle feci di volpe) e la formaldeide, senza avere comportamenti condizionati di paura.

Un altro neuromediatore che sembra giocare un ruolo rilevante nella determinazione della aggressività e quindi inverso rispetto alla paura, è il BDNFm un fattore di crescita neuronale importante anche nella genesi del dolore. Elevati livelli di BDNF sembrano essere legati ai comportamenti aggressivi, mentre livelli più bassi predispongono a comportamenti remissivi “paurosi”. (Feder, 2009).

Inoltre il perdurare della memoria di una paura pare essere mediata dalla attivazione di recettori DOPAMinerfici del tipo D1 dell'ippocampo, come è stato dimostrato da uno studio su Science (Rossato, 2009).

La memoria della paura tende a svanire rapidamente dopo 12 ore dall'esperienza paurosa. Questo effetto viene mediato dal BDNF, e la persistenza della memoria della paura dipende dalla attivazione delle connessioni dopaminergiche ippocampo VTA(Ventral Tegmental Area). L'aspetto più interessante è che la VTA è direttamente collegata all'amigdala, al nucleo accumbens (area del piacere) e alla corteccia pre-frontale (area del razionale).

## **6. Ormoni e comportamento**

Il sistema ormonale è direttamente controllato dal cervello e specialmente dalle aree ippocampali, ipotalamiche e quindi dall'ipofisi come effetto endocrino. La liberazione di cortisonici è il meccanismo più diffuso per misurare la risposta di un individuo allo stress, compresa la paura.

In uno studio recente un gruppo di ricercatori polacchi ha iniettato nel cervello di ratti condizionati a uno stimolo di paura  $\alpha$ -helical CRF<sub>(9-41)</sub>, un precursore degli ormoni steroidei e antagonista del CRF (Corticotropin Releasing Factor). In questo modo si eliminavano le modificazioni indotte nel cervello dal condizionamento pauroso. Inoltre il trattamento con  $\alpha$ -helical

CRF<sup>(9-41)</sup> aumenta la concentrazione del GABA nell'amigdala dei topi condizionati alla paura. Questi risultati sottolineano ancora il ruolo della corteccia frontale e dell'amigdala sulle risposte condizionate alla paura e confermano il ruolo del CRF nella gestione delle emozioni. Inoltre riconfermano che l'attivazione delle aree prefrontali e dell'ippocampo può modulare l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrenale e quindi modificare il rilascio di cortisone e la risposta dell'individuo allo stress, in particolare alla risposta alla paura condizionata.(Skorzewska, 2008).

## **7. Manipolazione farmacologia della paura**

Alla luce dei dati che abbiamo riportato appare evidente che potremo pensare di utilizzare i farmaci per modificare i circuiti che regolano la paura per renderla più sopportabile o viceversa aumentarla.

Abbiamo visto che i recettori dopaminergici sono coinvolti in questo processo e, poiché abbiamo farmaci specifici per questi recettori, è evidente che si cerchi di valutarne l'effetto.

Oshibuchi (2009) ha studiato l'effetto di aripiprazolo e aloperidolo, due comuni anti psicotici, per la loro capacità di ridurre la produzione eccessiva di dopamina nell'amigdala in ratti condizionati ad uno stress di paura, ma ha trovato risultati contrastanti nei ratti condizionati con metanfetamina. Infatti i ratti condizionati dimostravano un aumento della DOPA nell'amigdala dopo l'esposizione allo stimolo anziché una diminuzione del neuromediatore. L'autore considerava infatti l'ipersensibilità alla dopamina il marker biochimico della ipersensibilità allo stress nei malati psicotici. L'aripiprazolo e l'alooperidolo erano in grado di ridurre la Dopamina extracellulare ma il primo riduce ed il secondo aumenta il livello tonico di DOPA: questi effetti contrastanti sono probabilmente correlati alla diversa selettività verso i recettori D2.

## **8. BDNF, Antidepressivi, Cannabinoidi**

Il BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) è direttamente coinvolto nella plasticità, cioè la crescita dei neuroni e delle loro connessioni. In particolar modo nell'apprendimento condizionato e il consolidamento delle funzioni ippocampali e dell'amigdala (Lonsdorf, 2010). Più esattamente la semplice sostituzione di una Adenina con Guanina caratterizza un polimorfismo nel predominio umano denominato BDNFval66met, che è associato

ad alterazioni del metabolismo intracellulare e ad una ridotta produzione di BDNF. Questo autore ha studiato l'effetto della mutazione in un modello sperimentale umano di comportamento avversivo condizionato in un gruppo di 57 volontari sani.

A questi soggetti venivano mostrate delle fotografie di facce umane con varie espressioni e l'apprendimento dello stimolo veniva misurato con un test (fear potentiated startle, FPS) e con la misurazione della conduttanza cutanea, cioè le variazioni di resistenza della cute alla corrente elettrica, che si modificano in presenza di stress per la produzione di un sudore ricco di elettroliti (SCR).

I soggetti che presentavano la variante BDNF-met mostrarono un deficit nel condizionamento amigdala-dipendente, come dimostrato dal test FPS, mentre non differivano nel test della conduttanza cutanea. Questi dati quindi dimostrano che l'allele BDNF-met ha un effetto protettivo verso quelle patologie che potrebbero essere causate da una ridotta plasticità dell'amigdala legata ad esperienze negative.

## **9. 5-HT(5-HT) Antidepressivi, Hashish**

La serotonina (5-HT) è un neuromediatore che interviene in numerosissimi processi del cervello a regolare varie funzioni. Negli ultimi anni si è conquistata una fama anche tra il pubblico, per la sua azione regolatrice del tono dell'umore. Quindi il sillogismo serotonina-depressione è stato accettato da tutti: si sente dire mangia la cioccolata che aumenta la serotonina e quindi ti tiri su. Questo è parzialmente vero, poiché il neuromediatore in sé non è in grado di modificare direttamente il tono dell'umore, ma interviene nella regolazione delle risposte a livello cerebrale. Infatti numerosi farmaci antidepressivi agiscono su alcuni recettori della serotonina aumentando in questo modo il tono dell'umore. La serotonina, come abbiamo visto prima, agisce anche come modulatore della paura; la paura e la depressione sono emozioni che hanno molti punti in comune. Una forte paura induce reazioni attive, mentre una paura continua, un timore perenne, peggiora e abbassa il tono dell'umore.

Gli antidepressivi quindi possono essere usati per modificare la risposta alla paura e, viceversa, possiamo immaginare farmaci che riducono la concentrazione della serotonina a livello cerebrale e inducono reazioni di paura e incubi continui.

Questo è stato verificato casualmente nell'uomo utilizzando un certo anti-ipertensivo, derivato dalla radice di una pianta, che provoca la riduzione