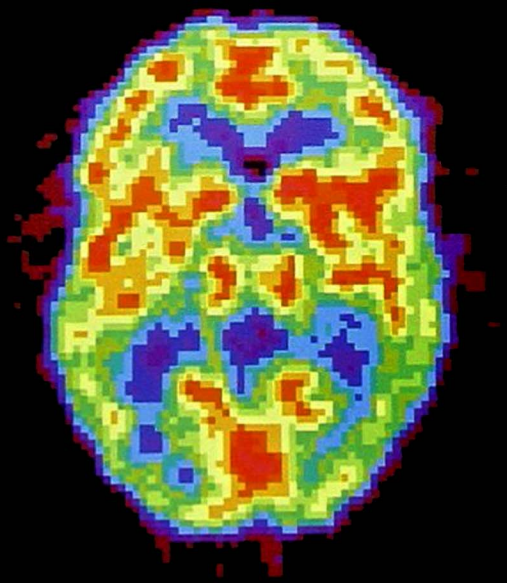
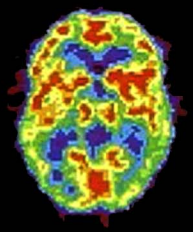
50 grandi idee cervello



Moheb Costandi

edizioni Dedalo



Il sistema nervoso
La teoria del neurone
Le cellule gliali
L'impulso nervoso
La trasmissione sinaptica
La percezione sensoriale
Il movimento
La mappa del cervello
La specializzazione delle regioni cerebrali
L'asimmetria cerebrale
Neuroni specchio
Il connettoma
La filosofia del corpo
La consapevolezza corporea
Il libero arbitrio
Le differenze di genere
La personalità
I pazienti con danni cerebrali
Il teatro della coscienza
I disturbi della coscienza
L'attenzione
La memoria di lavoro
Apprendimento e memoria
Viaggiare nel tempo
Il (ri)consolidamento della memoria

I processi decisionali
Ricompensa e motivazione
L'elaborazione linguistica
Le funzioni esecutive
Il viaggio di cellule e assoni
La morte cellulare
L'eliminazione sinaptica
La neuroplasticità
L'adolescenza
Lo stress e il cervello
Il cervello che invecchia
La neurodegenerazione
La neurogenesi nell'adulto
L'epigenetica
La modalità di default
I ritmi cerebrali
Predire l'errore
Le cellule staminali neurali
La stimolazione cerebrale
Il potenziamento cognitivo
L'imaging cerebrale
La decodificazione
Interfaccia uomo-macchina
Neuroscienze e diritto
La neuroetica

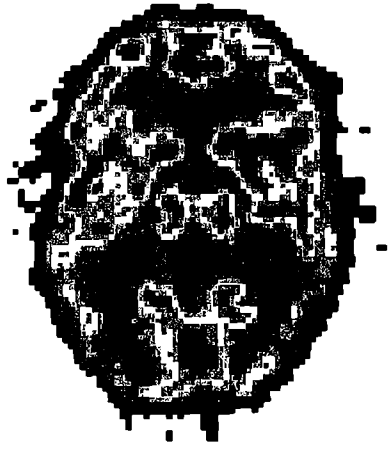
ISBN 978-88-220-6848-4

€ 18,00 (i.i.)

9 788822 068484

Questo prezioso compendio riunisce i più importanti e significativi risultati delle scienze del cervello dell'ultimo secolo. Un'intricata e strabiliante rete di fibre nervose mette in connessione fra loro 100 miliardi di cellule, creando l'organo più complesso e affascinante del corpo umano. L'autore riassume in modo completo e brillante gli aspetti più rappresentativi di un campo ai confini tra biologia e psicologia: dalla biochimica del neurone all'origine del pensiero, al rapporto tra neuroscienze e diritto, passando per la scoperta del connettoma e l'esplorazione degli emisferi cerebrali. Il rapporto mente-cervello ha ancora numerosi punti oscuri e quesiti irrisolti: le 50 idee qui raccolte e presentate con rigore scientifico guidano il lettore profano attraverso i punti saldi della ricerca e le domande ancora aperte, alla scoperta dell'universo della mente.

50 grandi idee cervello



Moheb Costandi

edizioni Dedalo

© 2013 Moheb Costandi

Pubblicato su licenza Quercus Editions Ltd, London

Titolo originale: *50 ideas you really need to know: the human brain*

Traduzione di Chiara Barattieri di San Pietro

Editing scientifico di Giovanni Giri e Mariella Favale

Crediti fotografici

Tutte le illustrazioni sono di Patrick Nugent, tranne quella di p. 34 (Natural History Museum, London/Science Photo Library).

© 2014 Edizioni Dedalo
divisione della Dedalo Litostampa srl
Viale Luigi Jacobini 5, 70132 Bari - www.edizionidedalo.it

Volume di pagine 208, carta naturale di alta qualità, senza legno, Bianco offset, 120 gr.
Finito di stampare nel febbraio 2014 dalla Dedalo litostampa srl, Bari

Tutti i diritti sono riservati.
Riproduzione vietata ai sensi di legge (art. 171 della legge 22 aprile 1941, n. 633)

Introduzione

Possiamo far risalire l'origine delle moderne neuroscienze alla fine dell'Ottocento, quando per la prima volta i ricercatori stabilirono che il sistema nervoso era costituito, come gli organi di tutte le creature viventi, da cellule. Facciamo un balzo in avanti di un secolo: il Presidente degli Stati Uniti George W. Bush dichiara gli anni '90 il «decennio del cervello». Da allora, la ricerca sul funzionamento di questo complesso organo ha fatto passi da gigante. Qualcuno sostiene che ciò che abbiamo imparato sul cervello negli ultimi dieci anni sorpassi tutto quel che è stato fatto nei cento precedenti: anche se fosse vero, stiamo solo iniziando a scalfirne la superficie, e molto ancora rimane da scoprire.

In questo breve lasso di tempo, molte sono le teorie salite alla ribalta sul funzionamento del cervello e sulla sua capacità di generare pensieri e comportamenti. Alcune delle prime, come la frenologia, che nel XIX secolo tentava di correlare i tratti di personalità con la forma del cranio, hanno avuto grande influenza ma sono state in seguito messe da parte ed etichettate come pseudoscienze. Altre, come la teoria del neurone, secondo cui il cervello è costituito da cellule, continuano a occupare un posto centrale nelle neuroscienze moderne.

Con il progredire della tecnologia e il miglioramento delle conoscenze sul cervello, è cresciuta l'attenzione per le neuroscienze e per il significato delle sue scoperte. Questo tipo di ricerca, tuttavia, è circondato da grande sensazionalismo e da una pletora di informazioni errate: i miti sul cervello abbondano, e alcuni dei più popolari – come l'idea che l'emisfero sinistro sia «logico» e il destro «creativo» – sembrano prendere sempre più piede, specialmente in campi come l'istruzione e l'economia.

Questo libro tenta di distillare più di cento anni di riflessioni sul cervello, riunendo le idee più influenti, aggiornando vecchi concetti alla luce di nuove prove e introducendone altri emersi di recente. Cercherò di spiegare queste idee in maniera accurata e facilmente comprensibile, di separare il grano dal loglio e rimuovere quel velo di mistero che avvolge ciò che abbiamo nelle nostre teste. Dove possibile, spiegherò in che modo sono stati realizzati gli studi e quali tecniche sono state usate, e come i ricercatori ridefiniscono un'idea all'affiorare di nuove prove.

Qualcuno è convinto che comprendere meglio il funzionamento del cervello ci aiuterà a trovare le risposte alle grandi domande della vita. Non è così: la ricerca non può essere la soluzione di ogni cosa, né può spiegare cosa significhi essere uomini, ma ci offre la possibilità di trovare una cura per numerose condizioni debilitanti come le dipendenze, la malattia di Alzheimer, l'ictus e la paralisi. Il volume affronta anche queste speranze, con cauto ottimismo.

01 Il sistema nervoso

Due sono i principali componenti del sistema nervoso: il sistema nervoso centrale (cervello e midollo spinale), che riceve e integra le informazioni sensoriali, e il sistema nervoso periferico, composto dalle fibre nervose che trasportano le informazioni da e verso il corpo.

Il cervello dell'uomo contiene centinaia di miliardi di cellule, disposte in maniera altamente organizzata, ed è spesso stato definito la struttura più complessa dell'Universo conosciuto, pur pesando solo 1,5 kg circa. È costituito da due emisferi, ciascuno dei quali controlla e riceve informazioni dalla parte opposta del corpo. La corteccia cerebrale che li ricopre è divisa in quattro lobi specializzati che svolgono funzioni differenti, separati da profonde incisure chiamate solchi.

Il **lobo frontale** esegue funzioni mentali complesse quali il ragionamento e i processi decisionali; contiene le aree motorie che pianificano ed eseguono i movimenti volontari.

Il **lobo parietale** comprende le aree somatosensoriali, adibite all'elaborazione delle informazioni sensoriali provenienti dal corpo. Tale elaborazione genera la cosiddetta consapevolezza spaziale, ovvero la coscienza dell'orientamento del corpo rispetto all'ambiente circostante.

Il **lobo temporale** riceve le informazioni che provengono dalle orecchie: la superficie esterna contiene aree specializzate nella comprensione del lin-

linea del tempo

1700 a.C.
Datazione del papiro Edwin Smith, che riporta la prima descrizione del sistema nervoso

900
Al-Razi descrive i nervi del cranio nel *Kitab al-Hawi Fi al-tibb*

1543
Pubblicazione del *De humani corporis fabrica* di Andrea Vesalio

Una complessità stratificata

La corteccia è quel tessuto ripiegato in numerosissime circonvoluzioni che rappresenta la parte esterna del cervello. Nell'uomo ha una superficie totale pari a 0,2 m^2, molto maggiore rispetto a quella degli altri animali. Questo ripiegamento le dona il caratteristico aspetto, caratterizzato da numerosi giri (protuberanze) e solchi. Il suo spessore è pari a qualche millimetro ed è composta da sei strati, in ciascuno dei quali le cellule sono disposte in maniera uniforme; contiene un gran numero di aree distinte, ciascuna specializzata nello svolgimento di una particolare funzione.

guaggio, mentre all'interno troviamo l'ippocampo, una struttura importantissima per la formazione della memoria che, assieme all'area circostante, gioca un ruolo essenziale nell'orientamento spaziale.

Il **lobo occipitale** si trova nella parte posteriore del cervello: contiene diverse regioni distinte, ognuna specializzata nell'elaborazione e nell'interpretazione delle informazioni visive.

Il cervello «senza veli» Al di sotto della corteccia i neuroni sono raggruppati in grandi ammassi. Il talamo (dal greco «stanza celata») si trova proprio al centro del cervello e la sua funzione è quella di trasmettere le informazioni che provengono dagli organi di senso alle diverse regioni cerebrali. Attorno al talamo troviamo i gangli basali, un gruppo di strutture nervose coinvolte principalmente nel controllo del movimento volontario. Il sistema limbico è un altro complesso subcorticale localizzato tra i gangli basali e la corteccia: questo, talvolta chiamato anche «cervello rettile», è antichissimo dal punto di vista evolutivo e controlla le emozioni, i processi di

1641
Franciscus de le Boë Sylvius descrive i solchi sul lato del cervello

1664
Thomas Willis pubblica *Cerebri Anatome*

1695
Pubblicazione di *The Anatomy of the Brain* di Humphrey Ridley

«Il cervello dell'uomo... è l'organizzazione più complessa che conosciamo.»
Isaac Asimov, 1986

gratificazione e la motivazione. Include anche l'ippocampo e l'amigdala, entrambi importanti per le funzioni mnemoniche.

Il mesencefalo è una piccola area in cima al tronco encefalico; contiene aggregati di neuroni che controllano il movimento degli occhi ed è la principale fonte di dopamina, un neurotrasmettitore. I neuroni dopaminergici producono, inoltre, un pigmento chiamato melatonina, dando al mesencefalo una colorazione nera, motivo per cui questa parte è chiamata anche *substantia nigra* (sostanza nera).

Il romboencefalo comprende tre strutture poste alla sommità del midollo spinale. La porzione inferiore, il midollo allungato, controlla le funzioni vitali involontarie, quali il respiro e la frequenza cardiaca, ed è strettamente associato all'eccitazione, così come il ponte, che si trova al di sopra del midollo allungato e connette la corteccia cerebrale al midollo spinale. Il terzo componente del romboencefalo, il cervelletto, controlla l'equilibrio e la coordinazione motoria. È essenziale per l'apprendimento di abilità motorie come andare in bicicletta, ma è anche associato alle emozioni e ai processi mentali.

Traffico di punta Il midollo spinale, il cuore della più importante via di comunicazione nervosa nell'uomo, è un enorme fascio di milioni di fibre nervose che veicola le informazioni tra corpo e cervello. Protetto dalla colonna vertebrale, questa fragilissima struttura può svolgere alcune funzioni in autonomia, ovvero senza il coinvolgimento del cervello, come ad esempio l'esecuzione del riflesso patellare (del ginocchio). Ha un aspetto segmentato (in sezione trasversale assomiglia a una farfalla) e da qui partono e arrivano i nervi, disposti a intervalli regolari e ordinati.

Le fibre dei neuroni motori si diramano dalla parte anteriore del midollo spinale e si estendono fino ai muscoli del corpo, ai quali trasferiscono le informazioni provenienti dal cervello per l'esecuzione dei movimenti volontari. Gli assoni dei neuroni sensoriali trasportano le informazioni provenienti dal corpo fino alla parte posteriore del midollo spinale e, tramite i neuroni di secondo livello, formano connessioni che inoltrano l'in-

formazione fino al cervello. Gli assoni dei neuroni motori e sensoriali sono raccolti in fasci all'interno dei nervi periferici.

Messaggeri Le fibre nervose provenienti dal cervello e dal midollo spinale costituiscono il sistema nervoso periferico. Questo si distingue in due elementi: il sistema nervoso somatico – composto da fibre nervose sensoriali e motorie che veicolano le informazioni tra corpo e midollo spinale e che sono coinvolte nella comunicazione delle sensazioni e nel controllo del movimento volontario – e il sistema nervoso autonomo, che controlla la frequenza cardiaca, le ghiandole e la muscolatura liscia dei vasi sanguigni, nonché il movimento degli occhi e l'intestino, di cui non abbiamo il controllo volontario.

«La mente, una materia misteriosa secreta dal cervello.»
Ambrose Bierce, 1911

Il sistema nervoso autonomo può essere ulteriormente suddiviso in sistema nervoso simpatico e parasimpatico, che svolgono funzioni opposte. Il primo usa il neurotrasmettitore noradrenalina per accelerare il battito cardiaco, dilatare le pupille e le vie respiratorie, e dirottare il sangue dal sistema digerente verso altri organi. Questi effetti preparano il corpo all'azione, in quella che viene chiamata la risposta «combatti o fuggi». Il secondo usa, invece, il neurotrasmettitore acetilcolina per restringere le pupille e le vie respiratorie, rallentare il battito cardiaco e accelerare i processi digestivi.

Anche i nervi del cranio sono parte del sistema nervoso periferico. Questi partono dal tronco cerebrale e veicolano le informazioni tra cervello e organi sensoriali. Il nervo vago, o decimo nervo craniale, è il più lungo di tutti e si ramifica fino al cuore, al torace e all'addome.

idea chiave

Il sistema nervoso è estremamente complesso e altamente organizzato

02 La teoria del neurone

Le neuroscienze moderne si basano in larga parte sull'idea che il cervello sia costituito da cellule. Si stima che nell'uomo ci sia una sbalorditiva quantità di neuroni, tra gli 80 e i 120 miliardi, organizzati in un'intricata rete per l'elaborazione delle informazioni. I neuroni (le cellule nervose), uno dei due tipi di cellule presenti nel cervello, sono specializzati nella produzione di segnali elettrici e nella comunicazione.

Negli anni '30 dell'Ottocento, due scienziati tedeschi formularono la teoria cellulare, ovvero l'idea che la cellula sia l'unità base di tutti gli esseri viventi. All'epoca la risoluzione dei microscopi non era sufficiente a mostrare con precisione la struttura del sistema nervoso, e quindi non era chiaro se questa teoria fosse estendibile anche al tessuto nervoso. Ciò divenne oggetto di lungo dibattito: alcuni ricercatori credevano che il sistema nervoso, come il resto del corpo, dovesse essere costituito da cellule, mentre altri sostenevano che fosse composto da un tessuto compatto.

Man mano che i microscopi divennero più potenti e le tecniche di colorazione migliorarono, fu possibile osservare il tessuto nervoso con una quantità di dettagli sempre maggiore. Un importante passo avanti fu fatto da Camillo Golgi con la scoperta della cosiddetta «reazione nera», una tecnica di colorazione che implica il fissaggio del tessuto con bicarbonato di potassio e ammoniaca e la sua successiva immersione in nitrato d'argento. La reazione nera colora a caso un piccolo numero di neuroni nel campione di tessuto: in questo modo le cellule diventano completamente nere rendendo visibile la loro forma.

linea del tempo

1665	1838	1839	1865
Robert Hooke scopre la cellula	Robert Remak ipotizza la connessione tra fibre nervose e cellule nervose	Theodor Schwann e Matthias Schleiden propongono la teoria cellulare	Pubblicazione postuma della descrizione degli assoni e dei dendriti ad opera di Otto Deiter

Negli anni '80 dell'Ottocento, l'istopatologo spagnolo Santiago Ramón y Cajal iniziò a usare il metodo di Golgi per esaminare e comparare il tessuto proveniente da varie regioni cerebrali di diverse specie animali. Cajal migliorò la tecnica immergendo due volte i campioni nella soluzione: in questo modo i neuroni assumevano una colorazione più intensa, permettendo uno studio più dettagliato.

«Come l'entomologo a caccia di farfalle dai colori brillanti, la mia attenzione fu attratta dal giardino fiorito della sostanza grigia, che contiene cellule dalle forme delicate ed eleganti, le misteriose farfalle dell'anima.»

Santiago Ramón y Cajal, 1894

Cajal giunse alla conclusione che il cervello era costituito da cellule e nel 1889, durante una conferenza, convinse i colleghi della bontà della sua tesi contribuendo alla nascita della teoria del neurone (secondo la quale i neuroni sono le unità strutturali e funzionali fondamentali del sistema nervoso). Grazie ai loro contributi, Cajal e Golgi ricevettero il premio Nobel per la Medicina nel 1906. Nonostante avesse inventato il metodo che portò alla scoperta del neurone, Golgi, curiosamente, rimase dell'idea che il sistema nervoso fosse composto da un tessuto continuo. Fu quindi Cajal ad essere ampiamente riconosciuto come padre delle neuroscienze moderne.

I messaggeri del corpo Il cervello dell'uomo contiene almeno diverse centinaia, o forse migliaia, di neuroni diversi, con dimensioni e forme differenti, classificabili in tre tipi a seconda della funzione. I neuroni sensoriali trasportano l'informazione dagli organi di senso al cervello; i neuroni motori inviano i comandi ai muscoli e agli organi; e gli interneuroni trasmettono l'informazione tra neuroni all'interno di uno stesso circuito, o tra neuroni in diverse regioni del cervello.

Nonostante la stupefacente diversità, la grande maggioranza dei neuroni condivide un numero di caratteristiche basilari. Tradizionalmente, i neuroni sono suddivisi in tre «comparti», ognuno dei quali ha una funzione distinta:

1873
Camillo Golgi scopre la «reazione nera»

1889
Santiago Ramón y Cajal propone la teoria cellulare del sistema nervoso

2005
Itzhak Fried e colleghi scoprono i «neuroni di Jennifer Aniston»

I neuroni di Jennifer Aniston

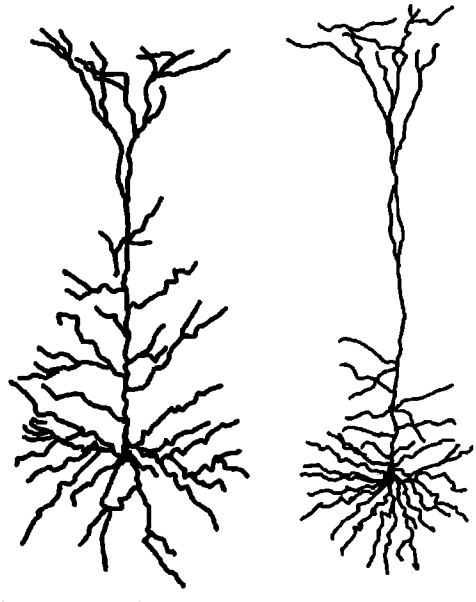
Nell'esaminare il cervello di alcuni pazienti epilettici in procinto di sottoporsi a un'operazione di neurochirurgia, alcuni ricercatori hanno scoperto l'esistenza di neuroni che rispondono in maniera molto specifica alle immagini di volti famosi (come quello di Jennifer Aniston) o di monumenti (la Torre Eiffel o la Casa Bianca). Questi neuroni sono situati in una parte del cervello che contiene strutture note per il ruolo che svolgono nei processi mnemonici. In seguito è stato scoperto che queste cellule si attivano non solo quando i pazienti osservano le immagini di star e monumenti, ma anche semplicemente quando pensano ad essi. Questi fatti hanno indotto alcuni scienziati a ipotizzare che la codifica dei concetti astratti potrebbe avvenire a livello delle singole cellule. Molto più probabilmente, ciascuna cellula è parte di una rete diffusa, composta da diversi milioni di neuroni, che codifica il ricordo di una celebrità o di un monumento. Ciascuna cellula è parte di milioni di altre reti, ognuna delle quali codifica un diverso ricordo o concetto.

Dendrite: dalla parola greca *dendron*, che significa «albero». Si tratta di una proiezione ramificata che parte dal corpo della cellula e rappresenta il comparto dei «segnali in ingresso» del neurone: riceve ed elabora i segnali provenienti dagli altri neuroni, prima di trasmetterli al corpo cellulare.

Corpo cellulare: elabora i diversi tipi di segnali provenienti dai dendriti e produce un segnale in uscita. Racchiude anche il nucleo che ospita il DNA, una lunga molecola contenente le informazioni necessarie per sintetizzare le migliaia di proteine che controllano le funzioni cellulari. Ogni tipo di neurone esprime un'unica combinazione di geni che ne determina le specifiche caratteristiche.

Assone: fibra che parte dal neurone e rappresenta il comparto dei «segnali in uscita». I segnali elettrici sono generati a livello del suo segmento iniziale e poi trasportati dal corpo cellulare per essere trasmessi alle altre cellule. La parte finale dell'assone forma la terminazione nervosa, che si ramifica e trasmette il segnale in uscita verso le varie cellule «bersaglio». Ora sappiamo, comunque, che gli impulsi possono essere generati in qualsiasi parte del neurone e che possono viaggiare in entrambe le direzioni.

Una buona organizzazione La grande maggioranza dei neuroni, circa l'80%, si trova nel cervelletto. Le cellule della sua corteccia (il rivestimento esterno) sono disposte in piani ordinati. Le due tipologie di cellule contenute in quest'area ci mostrano l'ampia diversità dei neuroni. I neuroni di Purkinje sono le cellule più grandi del cervello: sono ampi, piatti e molto elaborati. Al contrario, le cellule granulari sono le più piccole: possiedono un'unica fibra che si ramifica appena fuori dal corpo cellulare e si sviluppano perpendicolarmente ai dendriti delle cellule di Purkinje. Ciascuna cellula di Purkinje forma connessioni con circa 250 000 fibre delle cellule granulari.



Neuroni piramidali in diverse parti della corteccia cerebrale.

Anche la corteccia cerebrale è stratificata, e ciascun livello contiene neuroni ben ordinati. Le cellule principali sono quelle piramidali: esse sono contenute ovunque tranne che nello strato più esterno e si riuniscono in ammassi regolari che si ripetono trentamila volte ogni millimetro. La loro struttura varia tra i diversi strati e le diverse regioni cerebrali, pur avendo tutte un corpo cellulare a forma di piramide, un'estesa rete di dendriti e un assone che raggiunge le cellule degli altri strati della corteccia e delle altre regioni del cervello.

idea chiave

I neuroni sono i componenti fondamentali del sistema nervoso

03 Le cellule gliali

Oltre ai neuroni, il cervello contiene anche altre cellule, chiamate cellule gliali. Per gran parte della storia delle neuroscienze moderne si è pensato che queste cellule svolgessero solo una funzione di supporto. Ora però sappiamo che, in aggiunta a questa importante funzione, le cellule gliali giocano un ruolo primario nello sviluppo del cervello, nel suo funzionamento e nel quadro di processi patologici.

Per più di centocinquant'anni, le cellule gliali sono state considerate necessarie solo per sostenere, proteggere e nutrire i neuroni. Tuttavia, la ricerca moderna ha dimostrato l'importanza del loro contributo all'elaborazione delle informazioni.

Pur essendo più numerose dei neuroni, fin dalla loro scoperta le cellule gliali sono state ampiamente trascurate. Oggi è evidente, però, che se desideriamo comprendere il funzionamento del cervello dobbiamo necessariamente prenderle in considerazione. Ben lontana dall'essere un semplice attore secondario, la glia svolge un ruolo importante sul palco delle funzioni cerebrali, e potrebbe addirittura rivelarsi la vera stella dello spettacolo.

Conosciamo le cellule gliali Il cervello contiene diversi tipi di cellule gliali, ciascuna delle quali svolge funzioni diverse:

Gli **astrociti** sono cellule a forma di stella, densamente raggruppate attorno ai neuroni. Forniscono a questi ultimi le sostanze nutritive e ne regolano la composizione chimica, ma svolgono anche un ruolo importante nell'elaborazione delle informazioni.

linea del tempo

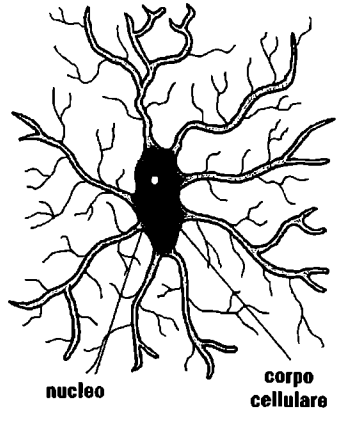
1839
Theodor Schwann descrive la struttura dei nervi periferici e osserva le cellule di Schwann

1856
Rudolph Virchow chiama le cellule gliali *nervenkitt*, ovvero «colla dei nervi»

1896
Gheorghe Marinescu scopre che la glia distrugge i neuroni per fagocitosi

I soccorritori del cervello

Le cellule della microglia si formano nel midollo osseo; sono le cellule immunitarie del cervello e lo pattugliano per mezzo di protuberanze a forma di dita che si estendono e si ritraggono per rilevare i segnali di un'infezione, di una lesione o di una malattia. Quando identificano dei microbi, strisciano lentamente verso gli invasori e li inglobano tramite un processo chiamato fagocitosi: durante questo processo, la cellula microgliale usa la propria membrana cellulare per formare un involucro attorno al microbo, incorporando l'invasore e distruggendolo. La microglia interviene anche in caso di trauma: essa rileva un segnale chimico emesso dai neuroni danneggiati e morenti, e risponde portandosi verso il sito della lesione. Quando arriva, ripulisce il sito dalle cellule morte e dagli altri materiali di scarto.



Una cellula della microglia

Le **cellule ependimali** si trovano lungo le pareti dei ventricoli cerebrali e svolgono un ruolo importante nella produzione del liquido cerebrospinale. Possiedono protuberanze chiamate ciglia che sporgono all'interno dei ventricoli per facilitare la circolazione del liquido.

Le cellule della **microglia** rappresentano l'unità di soccorso del cervello: sono in prima linea nella difesa contro i microbi e ripuliscono i residui dei neuroni morenti (si vedano le pagine 126 e 127).

Gli **oligodendrociti** producono un tessuto adiposo chiamato mielina, che avvolge gli assoni e permette agli impulsi nervosi di viaggiare in maniera più efficiente (le cellule di Schwann svolgono la stessa funzione nel sistema nervoso periferico).

1920

Pío del Río Hortega classifica quattro diversi tipi di glia

1966

Stephen Kuffler e colleghi dimostrano che la glia risponde ai segnali provenienti dai neuroni

1970

Pasko Rakic descrive la migrazione dei neuroni più giovani lungo le fibre radiali della glia

Le cellule della **glia radiale** sono presenti solo durante le prime fasi dello sviluppo cerebrale (si veda più avanti). Producono gran parte dei neuroni e guidano la loro migrazione nella corteccia cerebrale.

Una super colla Tradotto dal greco, la parola glia significa «colla», un termine che in passato rifletteva il presunto ruolo di queste cellule. Tuttavia, le ricerche pubblicate negli ultimi dieci anni mostrano che le cellule della glia sono in realtà necessarie a tutti gli aspetti della funzione cerebrale.

Gli astrociti, ad esempio, sono molto più che un semplice involucro in grado di tenere i neuroni in posizione. Essi formano reti funzionanti tra loro, e comunicano per mezzo di segnali chimici gli uni con gli altri e con i neuroni, aggiungendo un ulteriore livello di complessità ai meccanismi di elaborazione delle informazioni. Essi contribuiscono anche alla formazione delle sinapsi (le connessioni tra i neuroni) durante lo sviluppo cerebrale.

«Le cellule gliali sono gli attori principali di tutti gli aspetti più importanti dello sviluppo, della funzione e della malattia cerebrale.»

Ben Barres, neurobiologo americano, 2008

Queste cellule a forma di stella controllano la comunicazione tra i neuroni e sono perciò indispensabili nella definizione delle funzioni sinaptiche del cervello maturo. Esse si trovano a stretto contatto con le sinapsi, racchiuse dalle loro protuberanze digitiformi, e possono stringere o allentare la presa regolando il flusso dei segnali chimici tra i neuroni. Gli astrociti, inoltre, presentano altre protuberanze chiamate bottoni terminali che avvolgono i vasi capillari e controllano il flusso sanguigno che alimenta il cervello.

Infine, gli astrociti regolano la plasticità sinaptica, ovvero il processo mediante il quale le connessioni nervose diventano più o meno forti in funzione dell'esperienza. Questa loro funzione, scoperta di recente, ha portato alcuni ricercatori a rivalutare il ruolo degli astrociti, una volta considerati semplici sottoposti, in quanto elementi critici in processi come la memoria.

Non è tutto: le cellule della glia radiale sono fondamentali per lo sviluppo cerebrale. Nelle prime fasi della vita, il sistema nervoso è un tubo cavo, a un'estremità del quale si va formando il cervello mentre all'altra si estende il midollo spinale. La glia radiale possiede una singola fibra che attraversa l'intero spessore del tubo e si divide vicino alla superficie interna, producendo neuroni immaturi.

In seguito, questi giovani neuroni risalgono lungo le fibre della cellula gliale che li ha prodotti e strisciano fino alla superficie esterna del tubo. Questa «migrazione radiale» avviene per ondate successive, e produce i caratteristici strati della corteccia cerebrale, che si forma «dall'interno all'esterno»: la prima migrazione forma gli strati più interni, e ciascuna ondata successiva attraversa quella precedente, creando uno strato più vicino alla superficie esterna del tubo.

Errore di pulitura Le cellule gliali sono coinvolte in diversi disturbi neurologici. Nella sclerosi multipla, ad esempio, il sistema immunitario attacca per errore gli oligodendrociti, distruggendo la guaina mielinica isolante che producono. Questo impedisce alle fibre nervose di condurre gli impulsi e causa i sintomi della malattia. Nei casi peggiori, un danno alla mielina che isola i nervi periferici può portare alla paralisi, mentre un danno al nervo ottico può portare alla cecità.

«Questo materiale di connessione... è una specie di colla in cui sono fissati gli elementi nervosi.»
Rudolph Virchow, 1856

Le cellule gliali sono coinvolte anche in malattie neurodegenerative come l'Alzheimer e il Parkinson, caratterizzate dalla presenza di proteine ripiegate in maniera anomala che si depositano all'interno o attorno ai neuroni in forma di grumi insolubili. Normalmente le cellule della microglia sorvegliano e ripuliscono il materiale di scarto, ma nuove prove rivelano che nel cervello della persona affetta da una malattia neurodegenerativa esse non sono in grado di eliminare i grumi proteici accumulati. Recentemente alcuni ricercatori hanno scoperto che nelle persone affette da sclerosi laterale amiotrofica, una condizione che colpisce i neuroni motori, un tipo particolare di astrocita mutante rilascia un segnale tossico che uccide i neuroni motori.

idea chiave

Le cellule gliali hanno un ruolo importante nel funzionamento del cervello

04 L'impulso nervoso

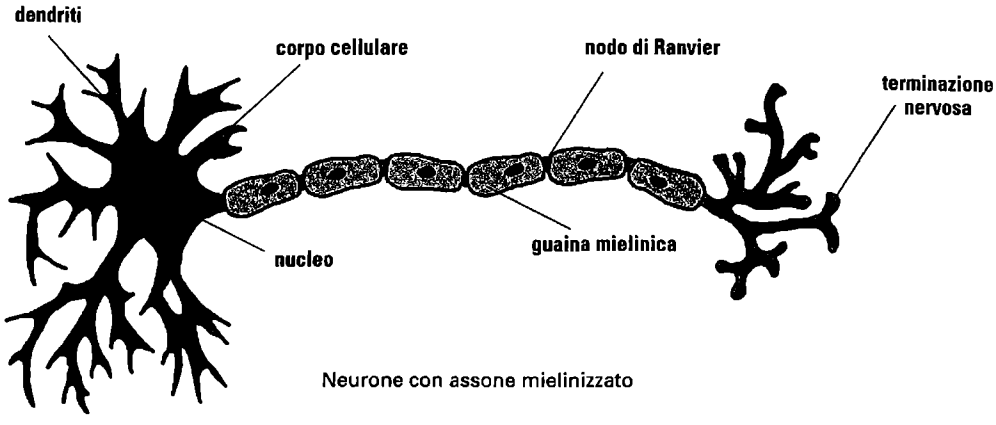
I neuroni sono cellule specializzate nella produzione di segnali elettrici che viaggiano lungo le loro fibre. Questi segnali, chiamati impulsi nervosi o «potenziali d'azione», nascono dal movimento di minuscole correnti elettriche attraverso la membrana della cellula nervosa. Ogni secondo un neurone produce fino a un migliaio di potenziali d'azione codificando le informazioni nello schema degli impulsi emessi.

Gli impulsi nervosi sono segnali elettrici che viaggiano lungo le fibre nervose, permettendo ai neuroni di comunicare tra di loro e con il resto del corpo. La membrana cellulare dei neuroni, che consiste in due strati separati da un piccolo gap, ne determina le proprietà elettriche. Essa agisce come un condensatore, immagazzinando la carica elettrica sotto forma di ioni (atomi carichi positivamente o negativamente), e come una resistenza, capace di bloccare il flusso di corrente. Quando il neurone è a riposo, gli ioni negativi si ammassano sulla superficie interna della sua membrana, mentre quelli positivi sul lato esterno. Questa «distribuzione di carica» rende l'interno della membrana carico negativamente rispetto all'esterno.

Quando un neurone si attiva diciamo che spara, scarica o genera un impulso nervoso. Questo si verifica in risposta a segnali provenienti da altre cellule e implica una breve inversione del voltaggio della membrana: per un attimo l'interno possiede una carica positiva, prima di tornare rapidamente al suo stato di riposo. Durante un impulso nervoso, la membrana permette l'ingresso ad alcuni tipi di ioni, che la percorrono tutta avanti e indietro. Dal momento

linea del tempo

1791	1848	1850	1878
Luigi Galvani studia la bioelettricità nelle zampe di rana	Emil du Bois-Reymond scopre l'impulso nervoso	Hermann von Helmholtz misura la velocità di conduzione degli impulsi nei nervi della rana	Louis-Antoine Ranvier descrive i nodi nella guaina mielinica



Neurone con assone mielinizzato

che questi sono carichi elettricamente, il loro movimento genera una corrente elettrica nella membrana.

Neuroni a riposo I neuroni contengono ioni (atomi carichi elettricamente) e sono immersi in una soluzione contenente gli stessi ioni a diverse concentrazioni. Tali ioni tendono a muoversi da un'area in cui sono molto concentrati a una dove la loro concentrazione è più bassa, per raggiungere un equilibrio. Tuttavia, la membrana della cellula nervosa, essendo per loro impermeabile, ne impedisce il passaggio.

Non sembrerà essere lontano dal vero il congetturare... che il nervo abbia la funzione di conduttore.
Luigi Galvani, 1791

Ciò fa sì che alcuni ioni si raccolgano sulla superficie esterna della membrana, mentre altri su quella interna. La distribuzione disomogenea delle cariche elettriche fa in modo che la membrana interna sia carica negativamente e quella esterna positivamente. Per questo motivo la membrana si dice *polarizzata*.

Tutto ebbe inizio con un calamaro Il meccanismo del potenziale d'azione fu individuato all'inizio degli anni '50 grazie ad alcuni esperimenti, divenuti classici, condotti inserendo dei microelettrodi nell'assone gigante del calamaro. Essi mostrarono che il potenziale d'azione è generato dai movimenti in sequenza degli ioni lungo la membrana.

1893
Paul Flechsig descrive lo sviluppo delle guaine mieliniche nel cervello

1952
Alan Hodgkin e Andrew Huxley descrivono il meccanismo dell'impulso nervoso nel calamaro gigante

1998
Roderick MacKinnon e colleghi determinano la struttura del canale del potassio voltaggio-dipendente

La legge di Ohm

La legge di Ohm spiega come le proprietà elettriche delle cellule cerebrali varino in risposta a un segnale in ingresso. Essa descrive la relazione tra il voltaggio della membrana neuronale, la sua resistenza e la corrente che la attraversa. La legge stabilisce che la corrente è direttamente proporzionale al voltaggio di membrana ed è espressa dall'equazione $I = V/R$, dove I è la corrente, V il voltaggio di membrana e R la sua resistenza.

Nella prima fase del potenziale d'azione, la membrana diventa per breve tempo permeabile agli ioni sodio, che così si riversano all'interno della cellula. Questo evento causa la *depolarizzazione* della cellula: il voltaggio di membrana si inverte, divenendo positivo all'interno. A ciò segue una rapida fuoriuscita di ioni potassio, che inverte nuovamente il voltaggio di membrana. Il flusso di ioni potassio fa sì che il voltaggio diventi ancora più negativo rispetto allo stato di riposo, e la cellula si dice *iperpolarizzata*. Durante questo periodo, detto refrattario, il neurone non può produrre un altro potenziale d'azione. Tuttavia esso ritorna rapidamente allo stato di riposo.

I potenziali d'azione sono generati a livello del cono d'emergenza, il punto in cui l'assone si dirama dal corpo cellulare. Essi viaggiano attraverso l'assone poiché la depolarizzazione di un segmento depolarizza anche l'area della fibra adiacente. L'onda di depolarizzazione si allontana dal corpo cellulare e, quando il potenziale d'azione raggiunge la terminazione nervosa, determina il rilascio dei neurotrasmettitori.

Un singolo impulso dura all'incirca un millesimo di secondo. I neuroni trasmettono le informazioni in precise sequenze temporali, chiamate treni di potenziali d'azione, ma come questi codifichino i dati non è ancora chiaro. I neuroni spesso producono potenziali d'azione in risposta a segnali provenienti da altre cellule, ma anche in assenza di stimoli esterni. La frequenza di scarica di base, ovvero la frequenza dei potenziali d'azione spontanei, varia tra i diversi tipi di neuroni e può essere alterata dai segnali provenienti dalle altre cellule.

La membrana cellulare funge da barriera e impedisce che gli ioni nella soluzione esterna si mescolino a quelli della soluzione interna.
Alan Hodgkin, 1964

In pochi passeranno Gli ioni attraversano la membrana cellulare tramite i canali ionici costituiti da

Più veloci di Usain Bolt

Gli assoni nel cervello e nel midollo spinale sono isolati grazie a un tessuto adiposo mielinico prodotto da cellule che si trovano nel cervello, gli oligodendrociti. Un oligodendrocita possiede un numero limitato di ramificazioni, ciascuna costituita da uno strato di mielina che si avvolge più volte attorno all'assone di un altro neurone. La guaina mielinica dell'assone non è continua, ma è interrotta a intervalli regolari da fenditure chiamate Nodi di Ranvier. I canali ionici sono raggruppati presso questi nodi, permettendo così ai potenziali d'azione di saltare da un nodo al successivo. Questo processo aumenta la velocità con cui essi si propagano lungo l'assone a circa 100 metri al secondo.

proteine a forma di botte, che formano dei pori. I canali ionici contengono sensori che rilevano i cambiamenti di voltaggio della membrana e si aprono e chiudono in risposta a questi cambiamenti. I neuroni umani contengono più di una dozzina di tipi diversi di canali ionici, e ciascuno consente il passaggio di un solo tipo di ione. L'attività di tutti questi canali ionici è ben orchestrata durante il potenziale d'azione: essi si aprono e si chiudono in sequenza, in modo tale che i neuroni possano generare sequenze di impulsi in risposta ai segnali ricevuti da altre cellule.

idea chiave

I neuroni producono i segnali elettrici che trasportano le informazioni

05 La trasmissione sinaptica

Le cellule nervose comunicano tra loro attraverso un processo chiamato trasmissione neurochimica. Essa si realizza a livello delle sinapsi per mezzo di sostanze chimiche chiamate neurotrasmettitori, che trasportano il segnale tra i neuroni adiacenti. La trasmissione neurochimica si modifica con l'apprendimento mentre i farmaci possono alterarla in vari modi.

I segnali elettrici prodotti dai neuroni non possono saltare da una cellula all'altra, ma è necessario che siano convertiti in segnali chimici che possano essere trasmessi da una cellula a quella successiva. Questo processo, chiamato neurotrasmissione, ha luogo a livello di giunzioni altamente specializzate, le sinapsi, e implica il passaggio di sostanze chimiche, i neurotrasmettitori. In genere, i neuroni sintetizzano e rilasciano un solo tipo di neurotrasmettitore e formano connessioni precise in modo tale che ciascun tipo di segnale sia diretto a specifiche cellule «bersaglio». Si pensa che i processi di apprendimento e memoria modifichino le sinapsi contenute all'interno delle reti di neuroni, e che i farmaci agiscano alterando la trasmissione sinaptica.

La super sinapsi Le sinapsi sono costituite da due elementi: una *terminazione presinaptica*, che produce il segnale, e una *cellula postsinaptica* che lo riceve. Le molecole neurotrasmettitrici sono immagazzinate in piccole strutture sferiche, chiamate vescicole sinaptiche, «agganciate» a livello della cosiddetta zona attiva vicino alla membrana cellulare della terminazione presinaptica. Quando un potenziale d'azione raggiunge la terminazione, esso de-

linea del tempo

1897
Charles Sherrington conia il termine *sinapsi*, che significa connettere

1914
Henry Dale e colleghi identificano l'acetilcolina come potenziale neurotrasmettitore

termina la fusione delle vescicole con la membrana, con il successivo rilascio del loro contenuto nello spazio sinaptico.

Una volta rilasciate, le molecole del neurotrasmettitore si diffondono nella sinapsi e si legano ai recettori presenti sulla membrana del neurone postsinaptico. Alcuni recettori alterano con la propria azione le proprietà elettriche della cellula postsinaptica, permettendo l'ingresso o l'uscita di piccole correnti elettriche. Altri agiscono indirettamente e più lentamente, avviando percorsi di segnalazione biochimica. Dopo il loro rilascio, i neurotrasmettitori vengono in genere riassorbiti dalla cellula che li ha prodotti, tramite un processo chiamato ricaptazione.

«Mind the gap»

I neuroni comunicano tra loro anche attraverso sinapsi elettriche chiamate giunzioni comunicanti, costituite dalle connessine, proteine che abbracciano le membrane cellulari e connettono direttamente l'ambiente cellulare interno delle cellule adiacenti. Le giunzioni comunicanti permettono una segnalazione elettrica istantanea, permettendo alle reti di cellule interconnesse di emettere segnali simultaneamente quando le correnti passano tra l'una e l'altra.

La neurotrasmissione è un'operazione complessa che coinvolge l'azione coordinata di centinaia di proteine presenti su entrambi i lati della sinapsi, ciascuna avente una funzione specifica. Nei neuroni presinaptici, decine di proteine controllano la fusione delle vescicole sinaptiche con la membrana presinaptica. Dalla parte opposta della sinapsi, decine di recettori e numerosi altri componenti del meccanismo di segnalazione sono organizzati in modo da massimizzare l'efficacia dei segnali. Man mano che il cervello elabora le informazioni, esso modifica le proprie sinapsi alterando in vari modi gli effetti della neurotrasmissione. È possibile aumentare o diminuire il numero di vescicole ancorate alla membrana così che aumenti o diminuisca il numero di molecole di neurotrasmettitore rilasciate. Dall'altra parte, è possibile inserire o rimuovere i recettori, in modo da rendere la cellula più o meno sensibile ai segnali che riceve.

«Vista la probabile importanza del... nesso tra neurone e neurone è utile assegnargli un nome. Il termine introdotto è *sinapsi*.»

Charles Sherrington, 1906

1921

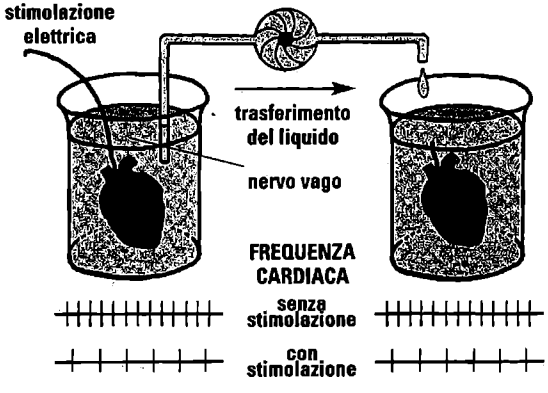
Otto Loewi presenta la prima prova di trasmissione sinaptica

1936

Dale e Loewi condividono il premio Nobel per la Medicina per i loro studi sull'acetilcolina

Il sogno di Otto Loewi

La neurotrasmissione fu scoperta nel 1921 da Otto Loewi nel corso di un esperimento che sembra essergli stato ispirato in sogno. Loewi dissezionò i cuori di due rane, e a uno di questi lasciò il nervo vago attaccato. Mise ciascun cuore in un contenitore contenente acqua salata e stimolò elettricamente il nervo vago del primo, così che il cuore a cui era attaccato rallentasse il battito. Loewi trasferì poi parte della soluzione salina dal contenitore del primo cuore all'altro e osservò che anche questo rallentava il battito. L'esperimento confermò che la corrente elettrica induce il nervo vago a rilasciare un segnale chimico in grado di rallentare il battito cardiaco. Loewi chiamò questa sostanza *vagusstoff*, ovvero «sostanza del vago», ma presto vi si riconobbe l'acetilcolina, scoperta pochi anni prima da Henry Dale.



L'esperimento di Otto Loewi

Perché abbiamo bisogno di neurotrasmettitori Il cervello contiene circa un quadrilione (1 milione di miliardi) di sinapsi e produce quasi un centinaio di diversi neurotrasmettitori. L'acido glutammico, l'acido gamma-ammino-butirrico (GABA) e la glicina sono amminoacidi trasmettitori. Le monoammine sono un altro gruppo di trasmettitori, che includono la dopamina, l'adrenalina e la serotonina. La dopamina è spesso definita la «molecola del piacere» per il suo coinvolgimento nei meccanismi di ricompensa, ma svolge anche un ruolo importante per l'attenzione, la memoria e il movimento. La serotonina svolge un ruolo importantissimo per l'umore.

I neuropeptidi sono piccole proteine, fondamentali nella segnalazione del dolore, mentre gli endocannabinoidi, un gruppo di trasmettitori che ha acquisito sempre maggiore popolarità negli ultimi anni, sono coinvolti nel-

l'appetito, nell'umore e nella memoria. Tra gli altri neurotrasmettitori vi sono anche l'acetilcolina, utilizzata dai neuroni motori nella comunicazione con i muscoli nonché dal sistema nervoso autonomo, e il monossido di azoto, un gas che si pensa svolga un ruolo importante nell'apprendimento e nella memoria.

Eccitazione vs inibizione I neurotrasmettitori possono essere approssimativamente divisi in due tipi a seconda dell'effetto che esercitano sui neuroni: i neurotrasmettitori eccitatori depolarizzano la membrana del neurone, rendendo più probabile l'eventualità che la cellula generi un potenziale d'azione, mentre i neurotrasmettitori inibitori abbassano il voltaggio, per cui la cellula ha meno probabilità di produrre un impulso elettrico (si veda p. 16).

Il funzionamento del cervello dipende da un delicato equilibrio tra eccitazione e inibizione, e alterare questo equilibrio può avere effetti drammatici. L'epilessia, ad esempio, è caratterizzata da attacchi probabilmente dovuti a un'eccessiva eccitazione nella neurotrasmissione.

Come funzionano i farmaci Alcune sostanze hanno una struttura molecolare simile ai neurotrasmettitori e per questo motivo ne imitano l'azione. L'LSD, ad esempio, assomiglia alla serotonina, e ne attiva i recettori sostituendosi al relativo neurotrasmettitore. Allo stesso modo, alcuni farmaci attivano i recettori dei neurotrasmettitori legandosi ai siti specializzati: il recettore GABAA, ad esempio, contiene una regione che si lega ad ansiolitici come il Diazepam e relativi composti. Questi farmaci attenuano dunque l'ansia attivando i recettori GABAA di determinate regioni cerebrali e rinforzandone la trasmissione sinaptica inibitoria. Altri farmaci, invece, agiscono rinforzando o bloccando la ricaptazione dei neurotrasmettitori. Il Prozac e gli antidepressivi simili, ad esempio, sono definiti inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): essi impediscono ai neuroni di riassorbire la serotonina alla fine del segnale di neurotrasmissione, prolungando così l'azione del trasmettitore.

idea chiave

I neuroni comunicano per mezzo di segnali chimici

06 La percezione sensoriale

I sensi sono le finestre attraverso le quali le informazioni riguardanti l'ambiente esterno entrano nel cervello. Ciascun organo di senso è specializzato nella percezione di determinate forme di energia, poi convertite in impulsi nervosi che vengono tramessi al cervello, dove sono elaborati e interpretati per generare un'esperienza coerente del mondo.

Il cervello si è evoluto per percepire i cambiamenti che avvengono nell'ambiente e rispondere ad essi, e per fare questo riceve le informazioni necessarie attraverso gli organi di senso. Ciascuno di essi percepisce uno specifico stimolo sensoriale, che viene poi tradotto nel linguaggio elettrochimico del cervello. I cinque sensi (vista, udito, tatto, gusto e olfatto) sono stati distinti più di duemila anni fa dal filosofo greco Aristotele. Lo studio scientifico della percezione è iniziato nel XIX secolo, e grazie alle moderne neuroscienze abbiamo ora una comprensione più approfondita dei meccanismi coinvolti.

Tutti i sistemi sensoriali del cervello condividono uno schema comune. Il primo stadio della percezione è chiamato trasduzione sensoriale: è il processo durante il quale i recettori specializzati rilevano gli stimoli fisici dall'ambiente e li convertono in impulsi elettrici. L'informazione è poi inviata a una parte del cervello chiamata talamo, che la ritrasmette all'apposita regione della corteccia cerebrale.

Alla scoperta della vista La vista è di tutti i sensi quello più studiato. La retina contiene diversi tipi di fotorecettori sensibili ai fotoni, le particelle

linea del tempo

1604 Keplero descrive l'inversione dell'immagine sulla retina

1826 Charles Bell presenta l'idea di propriocezione, o «senso muscolare»

1876 Franz Christian Boll scopre la rodopsina

di luce. Quando la luce colpisce la retina, nei fotorecettori avvengono delle reazioni biochimiche. In seguito, i fotorecettori trasmettono i segnali contenenti le informazioni ad altre cellule della retina, dove si svolgono i primi stadi dell'elaborazione visiva. L'informazione è poi trasmessa, attraverso il nervo ottico, a una parte del talamo chiamata nucleo genicolato laterale, che a sua volta la ritrasmette alla corteccia visiva.

La corteccia visiva si trova nella parte posteriore del cervello, nel lobo occipitale, e contiene decine di sottoregioni distinte, ciascuna specializzata nello svolgimento di una particolare funzione. L'informazione visiva è elaborata in maniera gerarchica lungo i molteplici percorsi della corteccia visiva, ciascuno dedito all'elaborazione di un diverso tipo di informazione. I dati sono così elaborati in parallelo, per poi convergere negli stadi finali dell'elaborazione.

L'elaborazione inizia nella corteccia visiva primaria (chiamata anche area V1), contenente cellule in grado di rispondere alle caratteristiche di base di un'immagine, come il contrasto e l'orientamento dei contorni. L'informazione attraversa le diverse sottoregioni, aumentando di complessità ad ogni stadio successivo: man mano che procedono lungo il percorso visivo, le caratteristiche di base (come la forma, il colore e il movimento) si uniscono tra loro, così che il pattern luminoso percepito dalla retina può essere ricostruito in un'immagine dinamica del mondo che «vediamo».

Sentite un po' qua L'orecchio convoglia le onde sonore sul timpano, che a sua volta le trasmette alla coclea, una struttura a forma di spirale contenente tre cavità piene di liquido. Le onde sonore fanno muovere questo liquido e il movimento è rilevato da recettori chiamati cellule ciliate, ciascuna delle quali è sensibile a onde sonore di una particolare frequenza.

Il «sesto» senso

Il termine propriocezione, chiamato anche «sesto» senso, si riferisce alla consapevolezza della posizione e del movimento degli arti. I muscoli contengono recettori di allungamento chiamati fusi muscolari che rilevano i cambiamenti di lunghezza dei muscoli e li trasmettono, attraverso i nervi periferici, al midollo spinale. I segnali sono poi inviati al cervello che li usa per generare un modello posturale del corpo.

1880 Francis Galton descrive la sinestesia grafema-colore

1911 Allvar Gullstrand vince il premio Nobel per il suo lavoro sull'ottica

1916 Shinobu Ishihara pubblica il test per la cecità ai colori

2004 Linda Buck e Richard Axel vincono il premio Nobel per i loro studi sull'olfatto

Sensi uniti

Il termine sinestesia significa «unione dei sensi» e si riferisce al fenomeno secondo il quale la stimolazione di un senso produce sensazioni riferibili a un altro senso.
Il fisico Richard Feynman era un «sinestesico grafema-colore»: in altre parole, per lui lettere e numeri erano associati a colori specifici; l'espressionista Vasilij Kandinskij invece era un «sinestesico tono-colore» capace di associare toni musicali ai colori. Altre forme includono la «sinestesia specchio-tattile» (vedere un'altra persona che viene toccata evoca le stesse sensazioni tattili su di sé) e la «sinestesia spazio-temporale» (le unità di tempo, come i giorni e i mesi, occupano specifiche zone dello spazio in relazione al corpo). Un tempo si pensava che la sinestesia fosse estremamente rara, ma oggi si stima che interessi circa l'1% della popolazione. Secondo una teoria, essa si sviluppa quando i percorsi sensoriali che di norma vengono eliminati durante lo sviluppo del cervello rimangono invece al loro posto. Un'altra ipotesi sostiene l'esistenza di un eccessivo «dialogo» tra i percorsi sensoriali.

Il nervo acustico trasporta l'informazione attraverso il talamo verso il lobo temporale del cervello, che contiene le aree specializzate nell'elaborazione del suono. Il lobo temporale comprende le aree del linguaggio: se queste subiscono un danno è possibile che si verifichino disturbi nella produzione o nella comprensione del linguaggio. Il nervo acustico trasferisce le informazioni anche al collicolo inferiore, una parte del tronco cerebrale che determina il luogo di provenienza del suono comparando i segnali che giungono dall'orecchio destro e dal sinistro.

Percepire il mondo Il sistema somatosensoriale elabora il tatto, il dolore e la temperatura, rilevati dai recettori contenuti nelle terminazioni nervose in prossimità della superficie cutanea. L'informazione è quindi trasportata lungo i nervi periferici prima al midollo spinale e poi al cervello, dove viene elaborata dalla corteccia somatosensoriale primaria. Ciascuna delle cellule coinvolte possiede una singola fibra che si estende da appena sotto la superficie della pelle fino al midollo spinale (sono le cellule più lunghe del sistema nervoso).

Le terminazioni nervose di questi neuroni sensoriali contengono numerosi recettori specializzati che rilevano i diversi tipi di informazione somatosensoriale. Alcuni, ad esempio, percepiscono la temperatura, mentre altri rilevano

il contatto, il prurito o il dolore. Ciascun tipo di informazione viene trasportata nel midollo spinale attraverso fibre nervose dedicate.

L'informazione che riguarda il dolore è trasmessa da particolari neuroni sensoriali chiamati nocicettori, contenenti recettori in grado di rilevare uno o più stimoli negativi, come il freddo eccessivo o le temperature elevate, un'elevata pressione meccanica o sostanze chimiche pericolose. Vi sono inoltre recettori sensibili alle varie sostanze chimiche prodotte dalle cellule danneggiate.

La scienza dell'olfatto e del gusto L'interno del naso è ricoperto da un sottile strato di tessuto contenente circa cento diversi tipi di recettori olfattivi, in grado di rilevare le molecole odorose trasportate dall'aria. Le cellule di questi recettori proiettano i propri assoni verso varie aree del cervello, e la loro azione congiunta determina la percezione degli odori e dei segnali sociali che essi comportano. I feromoni, ad esempio, sono delle sostanze chimiche che svolgono un ruolo importante nel comportamento animale e probabilmente anche in quello umano.

Sulla lingua, le papille gustative contengono i recettori che rilevano i sapori salato, acido, amaro e dolce, e una generica sensazione di sapore chiamata umami. I ricercatori hanno scoperto che le preferenze di gusto sono almeno in parte determinate dai geni. Ad esempio, le variazioni nel gene che codifica per il recettore olfattivo OR_7D_4 determinano la sensibilità all'androstenone, un feromone che si trova nella carne di maiale cotta, e le persone portatrici di due copie di una particolare variante giudicano la carne di maiale meno appetibile. Il gusto e l'olfatto sono le percezioni meno comprese tra i sensi umani, ma sappiamo che sono intimamente legate: per capire quanto, provate a tapparvi il naso mentre state mangiando qualcosa e vi accorgerete di non sentire il sapore del cibo.

> **«Tutta la nostra conoscenza inizia con i sensi, procede poi alla comprensione, e termina con la ragione.»**
> **Immanuel Kant, 1787**

idea chiave

Il cervello riceve gli input attraverso gli organi di senso

07 Il movimento

Il movimento è una delle funzioni principali del sistema nervoso il cui lavoro consiste in gran parte nel pianificarlo ed eseguirlo. Muoversi implica l'azione congiunta di diverse parti del cervello e del midollo spinale che collaborano per controllare i muscoli corporei. La malattia di Parkinson e altri disturbi del movimento danneggiano il sistema motorio.

La generazione del movimento è una delle funzioni primarie del sistema nervoso. Tutti gli animali, compreso l'uomo, devono muoversi per trovare un partner, per cercare il cibo, oltre che per fuggire dai predatori e da situazioni potenzialmente pericolose. Di conseguenza, una grossa parte del cervello è dedicata alla pianificazione e all'esecuzione dei movimenti volontari. Il sistema motorio del cervello umano include parte della corteccia cerebrale, varie strutture subcorticali e il midollo spinale, che lavorano assieme per generare i movimenti.

Corteccia cerebrale. Il lobo frontale contiene diverse aree distinte specializzate nell'elaborazione del movimento. La corteccia motoria supplementare è coinvolta nella pianificazione del movimento, mentre la corteccia premotoria codifica l'intenzione di eseguire un particolare movimento e seleziona quello appropriato in base alle informazioni sensoriali disponibili. La corteccia motoria primaria, nella parte posteriore del lobo frontale, contiene neuroni di grosse dimensioni chiamati cellule di Betz, che proiettano lunghe fibre nervose fino al midollo spinale, dove formano sinapsi con i neuroni motori che trasmettono i segnali ai muscoli. Queste fibre attraversano il sistema nervoso spostandosi da un lato all'altro e passando per il tronco cerebrale; in questo modo ciascun emisfero del cervello controlla i movimenti della parte opposta del corpo.

linea del tempo

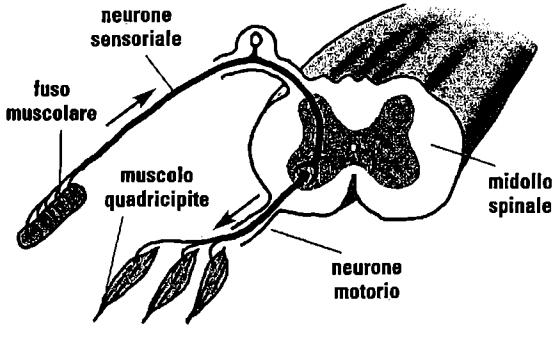
1800
Samuel von Sömmerring identifica la *substantia nigra*

1817
Pubblicazione di *An Essay on the Shaking Polsy* (Saggio sulla paralisi agitante) di James Parkinson

1823
Marie-Jean-Pierre Flourens scopre il ruolo del cervelletto nella regolazione del movimento

Il riflesso patellare

Il midollo spinale contiene dei circuiti neuronali che possono avviare semplici movimenti involontari senza il coinvolgimento del cervello. Un esempio è il riflesso patellare, o del ginocchio, utilizzato dai medici per verificare la presenza di danni spinali. Questo riflesso coinvolge un semplice circuito spinale costituito da due soli neuroni. Colpire la base della rotula con un martelletto attiva un recettore di stiramento nel muscolo quadricipite, che manda un impulso lungo la fibra nervosa di un neurone sensoriale nel midollo spinale. Qui, la fibra sensoriale crea una sinapsi con un neurone motorio a cui l'impulso è trasmesso, che a sua volta invia un segnale al muscolo della gamba, facendo sì che la parte inferiore di questa si allunghi in avanti. Il riflesso patellare si realizza in circa 50 millesimi di secondo e viene definito monosinaptico perché coinvolge solo una sinapsi. In condizioni normali, ci permette di mantenere una postura corretta.



Sezione trasversale del midollo spinale che mostra il riflesso monosinaptico del ginocchio.

Gangli basali. I gangli basali sono un gruppo di strutture subcorticali che si trovano al di sotto della corteccia frontale; insieme formano il corpo striato. Sono coinvolti in diverse funzioni, tra cui il controllo del movimento volontario, e si connettono quasi esclusivamente con la corteccia cerebrale. Secondo un'ipotesi, i gangli basali generano diversi schemi di movimento che vengono eseguiti dalla corteccia cerebrale, ricevendo per ciascuno di essi un «feedback» dei risultati ottenuti, così da rinforzare quello più efficace tramite il rilascio di dopamina, che funge da segnale di ricompensa. Studi più recenti sostengono che grazie ad essi siamo in grado di imparare velocemente

1874

Vladimir Alekseyevich Betz scopre i neuroni piramidali giganti nella corteccia motoria primaria

1924

Charles Sherrington scopre il riflesso da stiramento

nuove abilità motorie, controllando le minime variazioni dei singoli movimenti e allenando la corteccia a eseguire l'opzione più appropriata. I gangli basali sono interessati nei disturbi del movimento caratteristici della malattia di Parkinson e della corea di Huntington.

Cervelletto. Il cervelletto si trova dietro al tronco cerebrale ed è coinvolto nel controllo dell'equilibrio e nella coordinazione dei movimenti, integrando i segnali sensoriali e le informazioni provenienti dalle aree motorie della corteccia cerebrale. Il cervelletto svolge un ruolo importante nella coordinazione dei tempi e nella precisione dei movimenti, nonché nell'apprendimento delle abilità motorie. Imparare un particolare movimento richiede inizialmente molta attenzione, ma una volta appreso, questo può essere eseguito senza sforzo e quasi in maniera incosciente, in parte perché programmato nei percorsi neurali del cervelletto. Le connessioni tra i due principali tipi di neuroni qui presenti (le cellule di Purkinje e le cellule granulari) continuano a formarsi anche dopo la nascita; questo è il motivo per cui i bambini necessitano di tempo per imparare a camminare e per sviluppare la motricità fine. Inoltre, gli effetti dell'alcol sul cervelletto spiegano perché barcolliamo quando siamo ubriachi.

«Abbiamo un cervello per una e una sola ragione: generare movimenti adattabili e complessi.»
Daniel Wolpert, neuroscienziato inglese, 2011

Midollo spinale. Il midollo spinale dell'uomo è composto da 31 segmenti, ciascuno contenente un gruppo di neuroni motori le cui fibre si estendono ai muscoli del corpo. I neuroni motori spinali si trovano nella parte posteriore del midollo e le loro fibre partono da qui, negli spazi tra le vertebre, per poi raggrupparsi in fasci assieme alle fibre dei nervi sensoriali, che emergono dalla parte anteriore del midollo spinale e vanno a formare i nervi periferici. I neuroni motori del midollo spinale ricevono i segnali dai neuroni motori della corteccia motoria primaria, e a loro volta producono i segnali che determinano la contrazione dei muscoli. Questa comunicazione avviene a livello di particolari sinapsi, chiamate giunzioni neuromuscolari; il neurone motorio e i muscoli che controlla sono definiti congiuntamente unità motoria. I movimenti volontari sono pianificati dal cervello, e le istruzioni per eseguirli sono poi inviate al midollo spinale; tuttavia, questo è in grado di avviare autonomamente alcuni semplici movimenti chiamati riflessi senza il coinvolgimento del cervello (si veda la pagina precedente).

Disturbi del movimento Diversi disturbi neurodegenerativi danneggiano la nostra capacità di muoverci, e tutti implicano un danno ai componenti del sistema motorio. La malattia di Parkinson, ad esempio, è determinata dalla morte dei neuroni dopaminergici situati in quella parte dei gangli basali chiamata *substantia nigra*, causando tremore, rigidità muscolare e bradicinesia (lentezza nei movimenti).

Nei primi stadi della malattia di Huntington, invece, il danno è a carico del corpo striato e genera movimenti incontrollabili che diventano più frequenti e marcati man mano che la malattia progredisce. La malattia era stata inizialmente chiamata corea di Huntington, dal termine greco *chorea* che significa danza, per via dei sintomi.

Le malattie dei neuroni motori rappresentano un'altra famiglia di disturbi che coinvolge il movimento. Come suggerisce il nome, queste condizioni compromettono i neuroni motori «superiori» nella corteccia cerebrale o i neuroni motori «inferiori» nel midollo spinale, causandone la morte. Ciò determina difficoltà a camminare, parlare, respirare e deglutire, generando una disabilità progressiva dall'esito fatale.

Anche un ictus può interessare il movimento, in quanto spesso danneggia l'interno o la parte circostante della corteccia motoria dell'emisfero sinistro, incluse le regioni che controllano i muscoli necessari per produrre il linguaggio, generando i classici sintomi di paralisi della parte destra del corpo e l'incapacità di parlare.

idea chiave

I movimenti sono l'effetto principale dei processi cerebrali

08 La mappa del cervello

La superficie del corpo e alcune caratteristiche dell'ambiente esterno sono rappresentate nel cervello in forma di mappa. Queste cosiddette «mappe topografiche» si ritrovano in tutti i sistemi sensoriali del cervello e in quello motorio. Si creano durante lo sviluppo e sono necessarie all'elaborazione delle informazioni.

Negli anni '20 il neurochirurgo Wilder Penfield introdusse una nuova tecnica per la localizzazione e l'asportazione chirurgica del tessuto cerebrale anomalo che causava gli attacchi nei pazienti epilettici. Grazie a questa tecnica, Penfield era in grado di salvare il tessuto sano circostante, coinvolto in funzioni come il linguaggio e la memoria. La tecnica prevedeva l'impiego di elettrodi per la stimolazione del cervello su pazienti coscienti: per fare ciò, il neurochirurgo applicava un anestetico locale, apriva il cranio del paziente, ne esponeva la superficie cerebrale e la testava usando gli elettrodi.

Penfield operò in questo modo circa quattrocento pazienti, testando molte regioni cerebrali in maniera sistematica grazie all'uso degli elettrodi. Poiché i pazienti rimanevano coscienti per l'intera durata dell'operazione, erano in grado di descrivere le sensazioni percepite: Penfield scoprì così che la stimolazione del lobo temporale mediale evocava vividi ricordi, mentre quella della corteccia visiva faceva sì che i pazienti «vedessero» semplici forme luminose. Tuttavia, la sua scoperta più importante e più conosciuta fu l'identificazione delle mappe corporee nella corteccia motoria primaria e somatosensoriale.

linea del tempo

1928
Wilder Penfield sviluppa una tecnica per la stimolazione elettrica cerebrale in pazienti chirurgici coscienti

1943
Roger Sperry propone l'ipotesi della chemioaffinità, basandosi su esperimenti eseguiti sullo *Xenopus laevis*

Quando Penfield stimolava parte della corteccia somatosensoriale sinistra, una striscia di tessuto davanti al lobo parietale, il paziente riferiva un formicolio alla mano destra. Muovendo l'elettrodo un centimetro più in alto, sulla striscia somatosensoriale, determinava una sensazione tattile all'avambraccio o al gomito. Allo stesso modo, la stimolazione di una parte della corteccia motoria, che si trova nel lobo frontale, provocava uno spasmo muscolare o piccoli movimenti sul lato opposto del corpo, mentre spostando l'elettrodo su un'area adiacente era possibile ottenere la stessa risposta in una parte adiacente del corpo.

«Le fibre in via di sviluppo stabiliscono connessioni sinaptiche estremamente particolari, dal momento che ciascun assone si collega solo a certi neuroni, ai quali rimarrà selettivamente attaccato grazie a specifiche affinità chimiche.»
Roger Sperry, 1963

Penfield scoprì che, nonostante piccole differenze individuali causate dalle diverse strutture cerebrali, l'organizzazione generale di queste mappe era sostanzialmente la stessa in tutti i pazienti: il corpo era rappresentato sulla superficie del cervello in maniera ordinata, per cui a parti adiacenti del corpo corrispondevano aree adiacenti del cervello. Questa pionieristica tecnica di Penfield è ancora oggi utilizzata dai neurochirurghi, anche se con tecnologie più avanzate, e le sue scoperte in merito all'organizzazione topografica della corteccia motoria e di quella somatosensoriale, illustrata dal famoso «homunculus» (si veda p. 34), sono ancora estremamente rilevanti.

La mappa visuale Anche l'informazione visiva proveniente dagli occhi è organizzata secondo una mappa cerebrale, un fenomeno chiamato retinotopia. Nei primi stadi dell'elaborazione visiva, l'energia luminosa colpisce i fotorecettori della retina, in modo tale che le aree adiacenti del campo visivo si trovino proiettate su aree adiacenti della retina. Questa organizzazione topografica è mantenuta in tutto il sistema visivo. Il nervo ottico ha origine nella parte posteriore dell'occhio e prosegue verso una zona del talamo chiamata nucleo genicolato laterale (o LGN, dall'inglese Lateral Geniculate Nucleus), il quale a sua volta trasmette l'informazione alle aree visive del lobo occipitale,

1950

Wilder Penfield raccoglie il lavoro di tutta la sua vita nel libro *The Cerebral Cortex of Man*

2012

I ricercatori scoprono l'organizzazione «tonotopica» del sistema olfattivo del topo

Omini nel cervello

Stimolando la corteccia di pazienti epilettici coscienti e registrandone le risposte, il neurochirurgo Wilder Penfield scoprì l'esistenza di una mappa del corpo a livello cerebrale. Alcune parti del corpo sono rappresentate sulla corteccia motoria e somatosensoriale da aree sproporzionatamente ampie, in quanto la dimensione di tale rappresentazione corticale dipende dal numero di terminazioni nervose presenti in quella parte del corpo. Le mani e il volto, ad esempio, sono le zone più sensibili del corpo, e contengono il maggior numero di muscoli: per questo motivo occupano la maggior parte della corteccia motoria e somatosensoriale, come mostra l'ormai noto *homunculus* disegnato in origine dall'assistente di Penfield. Penfield scoprì anche che la rappresentazione corticale dei piedi si trova vicino a quella dei genitali, e usò questo dato per spiegare il feticismo. Gli studi recenti non hanno però confermato questa ipotesi.



La famosa scultura tridimensionale dell'*homunculus*.

nella parte posteriore del cervello. Le cellule retiniche adiacenti proiettano le proprie fibre verso regioni adiacenti del nucleo genicolato laterale, che a sua volta comunica con regioni adiacenti della corteccia visiva primaria.

L'ipotesi della formazione delle mappe retinotopiche si basa su una serie di esperimenti classici, e piuttosto raccapriccianti, eseguiti negli anni '40 su una rana della specie *Xenopus laevis* da Roger Sperry. Dopo aver reciso i nervi ottici della rana, lo scienziato americano aveva estratto i bulbi oculari, li aveva ruotati di 180° e li aveva poi ricollocati al loro posto. Nel corso delle settimane successive, le fibre del nervo ottico si erano rigenerate ed erano nuovamente cresciute verso il tectum, la principale regione di elaborazione visiva nel cervello degli anfibi. Tuttavia, al momento di testare la capacità visiva delle rane, Sperry scoprì che questa era invertita: quando lasciava pendere una mosca sulla testa della rana, questa estendeva la lingua verso il basso, e quando la mosca era posta sulla destra, la lingua si allungava verso sinistra.

Questi risultati mostravano la capacità delle fibre del nervo ottico di rigenerarsi e ritrovare il percorso verso la destinazione originale, nel tectum. Sperry spiegò questo fenomeno con «l'ipotesi della chemioaffinità», secondo la quale le fibre del nervo ottico e i loro bersagli possiedono «etichette» molecolari complementari con le quali si identificano a vicenda. L'ipotesi è stata confermata dalla ricerca moderna, mostrando come le fibre nervose, nel corso dello sviluppo, siano in effetti guidate da specifici segnali chimici.

Le mappe sonore e olfattive Esistono mappe topografiche anche nelle strutture dell'orecchio e del cervello coinvolte nei processi dell'udito. La coclea, una struttura a forma di spirale che si trova nell'orecchio interno, contiene cellule sensibili alle diverse onde sonore. Di norma siamo in grado di udire onde con frequenze che vanno da 20 a 20 000 Hz, ognuna associata a un tono diverso, per cui le frequenze più basse corrispondono ai toni più bassi.

Le cellule ciliate che rispondono ai toni bassi si trovano a un'estremità della coclea, mentre quelle che rispondono ai toni alti si trovano all'altra estremità. Come nel caso del sistema visivo, questa disposizione «tonotopica» si mantiene nella corteccia uditiva primaria, nella parte più alta del lobo temporale. Qui i neuroni si organizzano in bande successive, secondo specifiche gamme di frequenza: all'estremità anteriore le cellule sono calibrate su frequenze fino a 500 Hz, la fascia successiva ospita le cellule che rispondono a toni tra 500 e 1000 Hz, e così via.

Le ultime ricerche mostrano che anche il sistema olfattivo è organizzato in maniera simile. Il bulbo olfattivo contiene strutture chiamate glomeruli, che ospitano neuroni in grado di reagire ai diversi odori. I glomeruli sono disposti secondo gli odori per cui sono calibrati, quindi le cellule che si legano a molecole olfattive con strutture simili si trovano vicine.

idea chiave

Il cervello contiene mappe del corpo e dello spazio esterno

09 La specializzazione delle regioni cerebrali

La corteccia cerebrale può essere suddivisa in decine di regioni ben distinte, ciascuna composta da diversi tipi di cellule che svolgono funzioni specializzate. Questa idea ha influenzato in maniera significativa la nostra concezione di come funziona il cervello, tuttavia ad essa si contrappone una teoria alternativa, che considera le regioni cerebrali come interconnesse e cooperanti.

L'idea che le funzioni cognitive siano localizzate in specifiche parti del cervello è chiamata «modularità funzionale» o «localizzazione delle funzioni cerebrali». La sua origine può essere fatta risalire alla fine del XVIII secolo, quando Franz Joseph Gall sviluppò la frenologia, che correlava i tratti della personalità alla forma del cranio. La frenologia fu molto popolare per tutto il XIX secolo, ma alla fine venne degradata a pseudoscienza.

La localizzazione delle funzioni cerebrali assunse credibilità scientifica durante la seconda metà del XIX secolo, grazie al lavoro di due neurologi che, osservando alcuni pazienti affetti da un disturbo del linguaggio, notarono la presenza di lesioni in alcune specifiche aree del cervello. Uno di questi, il francese Pierre Paul Broca, studiò alcuni pazienti che avevano perso la capacità di parlare a seguito di un ictus. Alla loro morte, Broca ne esaminò il tessuto cerebrale e notò in tutti una lesione nella stessa parte del lobo frontale sinistro: questa regione venne poi denominata area di Broca, e l'incapacità di parlare a seguito di un ictus è spesso chiamata afasia di Broca.

linea del tempo

1796 — Franz Joseph Gall sviluppa la frenologia

1861 — Pierre Paul Broca presenta il suo lavoro sui pazienti colpiti da ictus

1874 — Carl Wernicke pubblica il suo lavoro sui pazienti colpiti da ictus che non riescono a comprendere un discorso

Circa dieci anni più tardi un medico tedesco, Carl Wernicke, studiò alcuni pazienti colpiti da ictus che avevano perso la capacità di capire il linguaggio parlato. Quando esaminò i loro cervelli, Wernicke si accorse che avevano tutti subìto un danno a un'altra particolare area del cervello. L'area di Wernicke, come è ora nota, si trova nel lobo temporale sinistro, e l'incapacità di capire il linguaggio parlato dopo un ictus è detta afasia di Wernicke (si veda anche il capitolo 28).

Le aree di Brodmann Nei primi anni del XX secolo, il neurologo tedesco Korbinian Brodmann analizzò e comparò la corteccia cerebrale dell'uomo, delle scimmie e di varie altre specie di mammiferi. Brodmann dissezionò i tessuti appartenenti a diverse aree della corteccia, evidenziandoli tramite una tecnica di colorazione (metodo di Nissl) e ne esaminò la struttura al microscopio. Sebbene la corteccia sia uniforme e stratificata, Brodmann notò alcune piccole differenze: in diverse aree, alcuni strati erano più voluminosi di altri e più densamente popolati di neuroni.

> **«Il grande numero di aree strutturali specializzate indica una particolare separazione delle funzioni individuali.»**
> **Korbinian Brodmann, 1909**

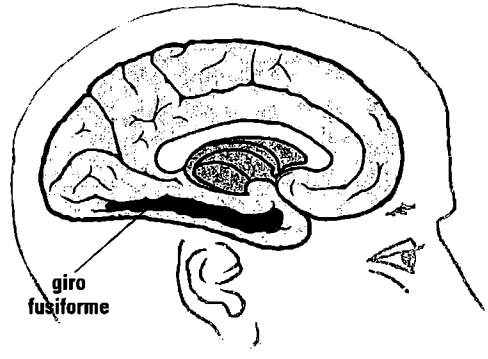
Brodmann notò anche che queste differenze nell'organizzazione cellulare definivano i confini tra le regioni adiacenti: sulla base di questa osservazione suddivise la corteccia cerebrale dell'uomo in 43 regioni distinte e nel 1909 ne pubblicò la mappa. Nel corso del XIX secolo, la mappa di Brodmann è stata ampiamente usata, e rimane rilevante ancora oggi: la corteccia motoria primaria, ad esempio, è spesso chiamata area 4 di Brodmann, e la corteccia visiva primaria è conosciuta anche come area 17.

Grazie alle tecniche moderne, i ricercatori hanno potuto confermare le osservazioni originali di Brodmann, ma allo stesso tempo hanno scoperto ulteriori dettagli che affinano la mappa originaria: Brodmann aveva individuato cinque aree nel cervello della scimmia (le aree 17-21) dedicate all'elaborazione dell'informazione visiva, mentre le moderne tecniche anatomiche e fisiologiche indicano che queste possono essere ulteriormente suddivise in circa quaranta regioni distinte, ciascuna con una funzione specifica.

1909	anni '20	1947	1992
Korbinian Brodmann pubblica gli studi comparativi sulla corteccia	Karl Lashley cerca di localizzare le tracce mnestiche nel cervello dei ratti	Joachim Bodamer conia il termine «prosopagnosia»	Justine Sergent descrive l'area fusiforme del volto

Ci conosciamo?

I volti sono particolarmente importanti ai fini dell'interazione sociale, ma non è chiaro se il cervello li consideri stimoli particolari o una semplice sottocategoria di oggetti. L'area fusiforme per il riconoscimento delle facce (FFA, Fusiform Face Area), localizzata sulla superficie inferiore del lobo temporale, risponde in maniera altamente selettiva ai volti. Ciò indica che l'area è specializzata nel riconoscimento dei volti i quali rappresentano stimoli particolari. Un danno alla FFA o alle aree circostanti causa la prosopagnosia, o cecità ai volti, una condizione caratterizzata dall'incapacità di riconoscere le persone dal viso. Nei casi estremi, una persona affetta da prosopagnosia non è in grado di riconoscere nemmeno se stesso in uno specchio o in fotografia. Nel libro *L'uomo che scambiò sua moglie per un cappello*, il neurologo Oliver Sacks descrive il caso di un contadino capace di riconoscere le sue mucche dalle caratteristiche del muso, che aveva in seguito perso questa capacità a causa di un danno cerebrale.



Il giro fusiforme contiene un'area che risponde in maniera selettiva ai volti.

Un lavoro di équipe Alcuni ricercatori hanno criticato l'idea che la corteccia cerebrale contenga aree distinte e specializzate e propongono invece il concetto di «elaborazione distribuita». Uno di essi è stato il fisiologo Karl Lashley, che negli anni '20 eseguì una serie di esperimenti per determinare la localizzazione dei ricordi. Lashley istruiva i ratti a orientarsi all'interno di un labirinto e in seguito ne lesionava parti della corteccia cerebrale, nel tentativo di cancellare le tracce di memoria. Scoprì che i ratti riuscivano sempre a ritrovare la strada, indipendentemente dalla localizzazione della lesione. Sulla base di queste osservazioni, concluse che la funzione mnemonica non era localizzata in una precisa regione della corteccia, ma era invece distribuita su tutto il cervello.

È stato anche osservato che alcune aree apparentemente specializzate nell'esecuzione di funzioni come la visione o l'elaborazione del suono possono

svolgere anche altre mansioni. Uno studio pubblicato nel 2012, ad esempio, mostra che nelle persone nate sorde la corteccia uditiva, che in genere gestisce l'informazione sonora, può elaborare anche l'informazione tattile e visiva.

Tuttavia, l'idea di modularità funzionale e quella di elaborazione distribuita non si escludono a vicenda. In realtà, l'opinione attuale sul funzionamento del cervello è una combinazione delle due. Oggi i neuroscienziati sono convinti che il cervello operi come un «processore distribuito in parallelo», dove molteplici reti collaborano alla genesi del pensiero e del comportamento. In altre parole, il cervello è composto da aree distinte e specializzate nell'esecuzione di specifiche funzioni, tuttavia esse non agiscono da sole: al contrario, ciascuna rappresenta un nodo all'interno di una rete distribuita sull'intero cervello o all'interno di regioni particolari.

Ciascuna rete contiene regioni cerebrali multiple e interconnesse, che cooperano per codificare particolari tipi di informazione o per generare determinati comportamenti. All'interno di ciascuna rete, l'informazione è elaborata in maniera seriale, ovvero trasferita da un'area a quella seguente e analizzata per stadi successivi. Le numerose reti, probabilmente, lavorano simultaneamente e, a un livello superiore di organizzazione, la loro attività si integra facendo sì che a generare i nostri pensieri e comportamenti sia la somma dei loro schemi di attivazione.

idea chiave

La corteccia contiene aree distinte dedicate a funzioni specifiche

10 L'asimmetria cerebrale

L'emisfero destro e sinistro del cervello si distinguono per la presenza di varie differenze anatomiche e per la suddivisione del lavoro, per cui alcune funzioni risultano localizzate nell'uno o nell'altro. Il linguaggio è di competenza per lo più dell'emisfero sinistro, mentre le abilità spaziali e la percezione dipendono in gran parte da quello destro. La scoperta di queste asimmetrie ha portato al popolare mito della contrapposizione tra cervello destro e cervello sinistro.

Le asimmetrie cerebrali sono evidenti nella maggior parte degli animali ed è probabile che siano comparse nei nostri antenati all'incirca cinquecento milioni di anni fa. Il cervello dell'uomo è diviso in emisfero destro e sinistro, ciascuno dei quali controlla la parte opposta del corpo. I due emisferi comunicano tramite il corpo calloso, un grosso fascio di centinaia di milioni di fibre nervose, e da due fasci di fibre più piccoli, posti rispettivamente sulla parte anteriore e posteriore del cervello. A prima vista, gli emisferi sembrano l'uno l'immagine speculare dell'altro, ma un'osservazione più attenta rivela differenze di dimensioni e forma.

Uguali ma diversi I due emisferi sono simili per peso e volume, anche se in genere quello sinistro è appena più grande e protende leggermente verso la zona posteriore, al contrario di quello destro, che sporge in avanti. Le regioni frontali e centrali, che contengono le aree relative al linguaggio e al movimento, sono spesso più ampie nell'emisfero destro rispetto al sinistro, e il lobo occipitale, che contiene le aree coinvolte nella visione, è spesso più ampio a sinistra che a destra.

linea del tempo

1861	1868	1874	1884
Broca descrive il centro del linguaggio nel lobo frontale sinistro	John Hughlings Jackson descrive i deficit spaziali nei pazienti con danno all'emisfero destro	Carl Wernicke descrive il centro del linguaggio nel lobo temporale sinistro	Scoperta delle asimmetrie della scissura di Silvio

Il mito del cervello destro e del cervello sinistro

Sentiamo spesso dire che l'emisfero sinistro del cervello è logico e analitico, mentre quello destro è artistico e creativo, e che è possibile coltivare determinati comportamenti o modi di pensare sfruttando l'attività di una parte o dell'altra del cervello. Il mito del cervello destro/sinistro nacque probabilmente negli anni '60 a seguito degli studi sui pazienti split-brain che confermarono le osservazioni precedenti in base alle quali le funzioni linguistiche sono svolte in maniera predominante dall'emisfero sinistro, mentre il destro controlla le abilità percettive e spaziali. I neuroscienziati concordano parzialmente su questo punto. In realtà, il cervello opera come un sistema integrato e la maggior parte dei comportamenti implica l'intervento coordinato di entrambi gli emisferi. Ciò nonostante, questo mito rimane molto accattivante ed è spesso sfruttato dalle aziende per commercializzare prodotti o servizi che promettono, ad esempio, di sviluppare il potenziale creativo del nostro cervello destro.

Alcune differenze anatomiche tra i due emisferi sono chiaramente visibili ancor prima della nascita. Nella maggior parte dei destrimani, ad esempio, la scissura di Silvio (un profondo solco che separa il lobo temporale dai lobi frontale e parietale) è più lunga e più superficiale nell'emisfero sinistro rispetto al destro. Questa asimmetria cerebrale e quelle associate alle regioni circostanti sono state tra le prime ad essere identificate e sono probabilmente correlate alle funzioni del linguaggio, il quale è ampiamente – ma non esclusivamente – confinato nei lobi temporale e frontale dell'emisfero sinistro.

La maggior parte degli studi sull'asimmetria cerebrale si concentra sulle differenze strutturali a livello macroscopico, ma è possibile osservarne anche a livello microscopico. Nella corteccia, le cellule sono organizzate in colonne regolari e ripetute, e l'organizzazione cellulare può differire tra le diverse re-

1968
I neurologi sostengono che oltre i due terzi delle persone possiedono un piano temporale sinistro più ampio

1969
Roger Sperry e Michael Gazzaniga pubblicano i primi test sui pazienti split-brain

1985
Arnold Scheibel e colleghi descrivono le asimmetrie dei dendriti

gioni dei due emisferi: le colonne nelle aree del linguaggio dell'emisfero sinistro, ad esempio, sono più ampie rispetto a quelle nelle regioni corrispondenti a destra. Secondo uno studio, nell'emisfero sinistro i dendriti delle cellule di queste aree sono più lunghi e si ramificano in maniera più estesa rispetto a quelli dell'emisfero destro.

«Ci sono due cervelli nella testa... il destro percepisce; con il sinistro capiamo.»
Diocle di Caristo, IV secolo a.C.

Pensiero laterale Gli emisferi differiscono anche per le funzioni che svolgono. Tale fenomeno, chiamato lateralizzazione delle funzioni corticali, fu scoperto nel XIX secolo soprattutto grazie agli studi condotti sui pazienti con danni neurologici. Durante gli anni '60 e '70 dell'Ottocento, Pierre Paul Broca e Carl Wernicke esaminarono alcuni pazienti colpiti da ictus che presentavano un disturbo del linguaggio; alla loro morte, l'esame autoptico rivelò che determinate aree dell'emisfero sinistro erano danneggiate, e furono quindi associate alle funzioni linguistiche.

All'incirca nello stesso periodo, il neurologo inglese John Hughlings Jackson osservò come un danno a carico dell'emisfero destro fosse spesso causa di un disturbo delle capacità percettive e spaziali. Jackson descrisse un paziente con paralisi alla parte sinistra del corpo che aveva perso la capacità di riconoscere luoghi, oggetti e persone (inclusa la moglie). Un altro paziente aveva invece completamente perso il senso della direzione, e quando morì fu trovato un grosso tumore vicino alla parte posteriore del suo emisfero destro. Sulla base di queste osservazioni, Jackson concluse che il linguaggio doveva essere mediato dall'emisfero sinistro e le funzioni spaziali dal destro.

Più di recente, gli studi condotti sui pazienti split-brain hanno ulteriormente avvalorato l'ipotesi della lateralizzazione delle funzioni cerebrali. Questi rarissimi soggetti sono definiti tali dopo essere stati sottoposti alla resezione del corpo calloso, una procedura eseguita per attenuare i sintomi di un'epilessia resistente ai farmaci e per evitare che gli attacchi epilettici si estendano da un emisfero all'altro. Queste persone conducono una vita normale, ma nei test di laboratorio emergono bizzarri fenomeni comportamentali: ad esempio, sono in grado di denominare e descrivere gli oggetti che afferrano con la mano destra, ma non con quella sinistra, perché in questo caso le informazioni tattili giungono all'emisfero destro ma non riescono ad arrivare nei centri del linguaggio dell'emisfero sinistro.

Le misteriose asimmetrie del cervello L'asimmetria cerebrale, il linguaggio e l'essere destrimani o mancini sono in qualche modo correlati tra loro, in una relazione complessa e poco chiara. Nella maggior parte dei destrimani (circa il 97%) le funzioni linguistiche sono decisamente localizzate nell'emisfero sinistro, così come per il 70% circa dei mancini, mentre in una piccola percentuale di persone il linguaggio è elaborato nell'emisfero destro, o bilateralmente (su entrambi gli emisferi). Per questo motivo a volte si dice che l'emisfero sinistro sia «dominante» rispetto a quello destro.

Anche gli animali mostrano un'asimmetria cerebrale e una preferenza nell'uso delle zampe, tuttavia rimane un mistero il motivo preciso per cui il cervello si sia evoluto così e perché i centri del linguaggio siano di solito localizzati nell'emisfero sinistro. Secondo alcuni, la ragione è da cercare nella specializzazione di questo emisfero nell'esecuzione di sequenze di movimento complesse, tra cui il linguaggio. In termini evolutivi, le asimmetrie cerebrali potrebbero essere un vantaggio perché permettono l'esecuzione in parallelo, ovvero simultaneamente, di compiti diversi.

«Solo le lesioni a un emisfero rendono l'uomo muto...»
John Hughlings Jackson, 1874

idea chiave

L'emisfero destro e l'emisfero sinistro svolgono funzioni differenti

11 Neuroni specchio

I neuroni specchio sono cellule nervose che si attivano durante l'esecuzione e l'osservazione di una determinata azione. Si pensa che siano implicati in diversi comportamenti e capacità, dall'empatia all'apprendimento per imitazione, e in disturbi come l'autismo. I neuroni specchio sono stati scoperti nelle scimmie, ma non è ancora chiaro se esistano anche nel cervello dell'uomo.

I neuroni specchio sono stati osservati per la prima volta nel cervello del macaco grazie agli esperimenti condotti negli anni '90 da un gruppo di ricercatori italiani. Questi scienziati stavano studiando in che modo il cervello controlla i movimenti della bocca e della mano: per questo, avevano impiantato nel cervello delle scimmie alcuni microelettrodi in grado di monitorare l'attività delle singole cellule. È stato possibile, così, osservare che, mentre gli animali afferravano pezzi di cibo e li portavano alla bocca, l'attività di queste cellule aumentava.

Il risultato di per sé non fu particolarmente sorprendente, dal momento che le cellule in questione erano localizzate nella corteccia premotoria, una parte del cervello già nota per il suo ruolo nella pianificazione ed esecuzione dei movimenti. Per caso, tuttavia, i ricercatori scoprirono che le stesse cellule si attivavano debolmente anche quando gli animali osservavano i ricercatori portarsi del cibo alla bocca, e con maggiore intensità quando vedevano la stessa azione eseguita da altre scimmie. In seguito, i neuroni specchio furono localizzati anche in altre regioni cerebrali della scimmia, e i ricercatori furono in grado di identificare cellule che si attivavano non solo quando gli animali osservavano un'azione, ma anche quando ne sentivano soltanto il rumore.

linea del tempo

1996
Giacomo Rizzolatti e colleghi scoprono i neuroni specchio nel cervello delle scimmie

1999
Vilayanur S. Ramachandran e colleghi propongono l'ipotesi dello specchio rotto per spiegare l'autismo

2002
Rizzolatti e colleghi identificano i neuroni specchio audiovisivi nelle scimmie

Ma che significato ha tutto ciò? La funzione di questo sistema neuronale non è ancora nota, sebbene gli autori della scoperta ipotizzino due funzioni. La prima è il loro coinvolgimento nella comprensione delle azioni altrui: osservare l'esecuzione di un'azione fa sì che il sistema di neuroni specchio generi una rappresentazione motoria della stessa, corrispondente all'attività in questione; in altre parole, il sistema dei neuroni specchio trasforma l'informazione visiva nella conoscenza dell'intenzione delle azioni altrui. La seconda funzione ipotizzata è quella dell'imitazione, o la capacità di apprendere l'esecuzione di un'azione osservando gli altri.

Un lungo riflesso La scoperta dei neuroni specchio fu accolta con grande entusiasmo ed è ancora oggi da molti considerata una delle più importanti scoperte delle neuroscienze moderne. Dal momento che i primi soggetti sperimentali erano delle scimmie, i ricercatori ipotizzarono che questo tipo di cellule si potesse trovare anche nell'uomo.

Negli esseri umani, come nelle scimmie, si pensa che i neuroni specchio svolgano un ruolo rilevante nell'imitazione e nella comprensione delle azioni altrui. Alcuni ricercatori sostengono che siano importanti anche in molti aspetti della socialità, tra cui la capacità di comprendere le intenzioni degli altri e di inferire l'altrui stato mentale partendo dal comportamento (una capacità chiamata teoria della mente), l'empatia o l'abilità di mettersi nei «panni di qualcuno», l'autoconsapevolezza, nonché l'evoluzione e la capacità di apprendere il linguaggio.

Dato il loro presunto ruolo nella cognizione sociale, un illustre neuroscienziato ha ipotizzato che un danno al sistema dei neuroni specchio possa essere causa dell'autismo, una condizione neuroevolutiva caratterizzata principalmente da un deficit delle interazioni sociali e della comunicazione (si veda il riquadro a pagina seguente). Lo stesso ricercatore sostiene, inoltre, che quella dei neuroni specchio sia «la scoperta più importante e misconosciuta del decennio», arrivando a definire queste cellule come «i neuroni che hanno plasmato la civiltà», poiché la cultura dell'uomo implica la trasmissione di abilità e conoscenze complesse da una persona all'altra.

2008

Richard Mooney e colleghi scoprono i neuroni specchio nel cervello dei passeri

2009

Alfonso Caramazza non riscontra prove di adattamento dei neuroni specchio

2010

Marco Iacoboni e Itzhak Fried forniscono la prima prova diretta dell'esistenza dei neuroni specchio nel cervello dell'uomo

L'ipotesi dello specchio rotto

Alla fine degli anni '90, due gruppi di ricerca indipendenti proposero la cosiddetta ipotesi dello specchio rotto secondo la quale i disturbi della socialità che caratterizzano l'autismo sono dovuti a un deficit nel sistema dei neuroni specchio. Pur avendo ottenuto grande attenzione dai mass media, l'ipotesi dei neuroni specchio è stata aspramente criticata da molti esperti. Essa si basa sull'assunto che questo tipo di cellule sia coinvolto nella comprensione delle azioni, nonché nell'imitazione e nell'acquisizione del linguaggio, e che le persone autistiche siano insensibili alle emozioni e alle intenzioni degli altri. I critici sostengono che il primo assunto sia in realtà falso, e che esistano prove a sostegno del fatto che le persone autistiche siano in realtà ipersensibili alle emozioni e alle intenzioni altrui. Inoltre, l'ipotesi dello specchio rotto non spiega in che modo il sistema dei neuroni specchio sia deficitario o come tali difetti si sviluppino.

L'uomo possiede neuroni specchio? I neuroni specchio si sono rivelati una materia molto controversa. Alcuni studi di imaging cerebrale mostrano l'attivazione di diverse regioni durante l'esecuzione e l'osservazione di un'azione, e si è pensato che queste aree rappresentino il sistema di neuroni specchio dell'uomo. Tuttavia, sebbene centinaia di studi si basino su questa teoria per spiegare i propri risultati, sono pochissimi, in realtà, quelli che forniscono prove concrete.

Al momento, quindi, sono poche e poco chiare le prove dirette a conferma dell'esistenza dei neuroni specchio nel cervello dell'uomo e alcuni studi, a dire il vero, non sono nemmeno riusciti a identificarli: uno di questi, condotto nel 2009 da alcuni ricercatori di Harvard, ha fatto ricorso a un fenomeno chiamato adattamento, secondo il quale i neuroni riducono la propria attività in risposta a uno stesso stimolo ripetuto più volte. I ricercatori hanno mostrato ai partecipanti un video che mostrava una persona intenta a compiere alcuni gesti con le mani, e hanno chiesto ai soggetti di mimare l'azione osservata. Le immagini cerebrali hanno mostrato un adattamento dei neuroni nel caso in cui i gesti erano prima osservati e poi mimati, ma non quando erano prima mimati e poi osservati.

Raramente i ricercatori hanno l'opportunità di studiare in maniera diretta il cervello umano in azione. Nel 2010, però, questa difficoltà è stata superata quando un gruppo di ricercatori, durante la valutazione di pazienti epilettici che stavano per essere sottoposti a un'operazione neurochirurgica, ha potuto dichiarare di aver scoperto la prima prova diretta del sistema di neuroni specchio nell'uomo. Alcune delle cellule osservate si attivavano quando il paziente eseguiva e osservava un'azione; tuttavia, allo stesso tempo, l'attività di almeno altrettante cellule diminuiva, sollevando dubbi sul fatto che si trattasse davvero di neuroni specchio. Inoltre, le cellule osservate erano localizzate nell'ippocampo, un'area coinvolta nella formazione della memoria ma che non si riteneva facesse parte del presunto sistema di neuroni specchio.

I ricercatori che avevano originariamente identificato i neuroni specchio nel cervello delle scimmie hanno di recente rivisto le dichiarazioni iniziali, affermando che il ruolo di queste cellule potrebbe essere in realtà più limitato di quanto ipotizzato inizialmente: più che essere coinvolti nella comprensione delle azioni altrui, i neuroni specchio potrebbero aiutare a capire, «dall'interno», le azioni che sappiamo già eseguire. Chi critica questa posizione sostiene che questo, in realtà, conferma una teoria alternativa, secondo cui i neuroni specchio sarebbero coinvolti nella selezione e nel controllo delle azioni.

«I neuroni specchio saranno per la psicologia quello che il DNA è stato per la biologia.»
Vilayanur S. Ramachandran, 2000

idea chiave

Cellule cerebrali che «riflettono» l'azione degli altri

12 Il connettoma

Il cervello è costituito da miliardi di cellule, organizzate in elaborate reti di neuroni, e alcuni neuroscienziati stanno ora tentando di ricreare il connettoma umano, la mappa di tutte le connessioni sinaptiche del cervello. Questo strumento sarà senza dubbio utile, ma non risponderà a tutti i nostri interrogativi.

Il cervello contiene circa novanta miliardi di neuroni e possiede all'incirca le dimensioni di due pugni chiusi, ma ciò che conta non sono le sue dimensioni o il numero totale di cellule, bensì il modo con cui i neuroni sono collegati l'un l'altro. Il cervello è costituito da numerose aree specializzate, connesse da grandi tratti di fibre nervose chiamati fasci di sostanza bianca, e i neuroni all'interno di ciascuna regione formano tra loro connessioni sinaptiche molto precise.

È ormai chiaro che per comprendere davvero il funzionamento del cervello sarà necessario capire la natura delle connessioni neurali all'interno delle singole aree cerebrali e tra aree diverse, ed è ormai ampiamente accettato che ciò che determina il funzionamento di un singolo neurone sono le connessioni che questo forma con altre cellule. Oggi sappiamo, ad esempio, che la formazione di nuovi ricordi implica il rafforzamento delle sinapsi contenute nelle reti neurali e che un evento patologico come l'ictus è menomante non solo in quanto causa la morte cellulare, ma anche perché è in grado di interrompere le connessioni tra neuroni distanti.

Nel 2009, l'Istituto nazionale di sanità degli Stati Uniti ha lanciato il Progetto Connettoma Umano, un'iniziativa multimilionaria che avrà una durata di cinque anni. È analoga al Progetto Genoma Umano, in quanto l'obiettivo è

linea del tempo

1931	1985	1986	2005
Max Knoll ed Ernst Ruska inventano il microscopio elettronico	Primo utilizzo dell'imaging a tensore di diffusione (DTI)	Pubblicazione del connettoma del verme nematode	Olaf Sporns e Patric Hagmann coniano il termine «connettoma»

realizzare una mappa in grado di riprodurre tutte le connessioni presenti nel cervello sano dell'uomo: un'impresa titanica, dal momento che il nostro organo pensante contiene quasi un quadrilione di sinapsi. Ciò nonostante, centinaia di ricercatori coinvolti nel progetto hanno a disposizione diverse tecniche per estrapolare le mappe cerebrali di diverse specie, in scale diverse.

Una volta raccolta la quantità sufficiente di dati, sarà possibile generare una mappa che contenga tutte le informazioni, a partire dal livello cellulare fino a quello delle connessioni. I ricercatori sono convinti che questo strumento non solo contribuirà in maniera significativa alla nostra comprensione del cervello, ma faciliterà anche la ricerca su disturbi neurologici come la malattia di Alzheimer, l'autismo e la schizofrenia.

«Tu sei il tuo connettoma.»
Sebastian Seung, neuroscienziato, 2011

Gli strumenti di lavoro I neuroscienziati utilizzano diversi metodi per studiare la connettività neuronale.

Microscopia elettronica: Il microscopio elettronico proietta un fascio di elettroni su un campione di tessuto cerebrale, appositamente preparato, ed è in grado di ingrandirne l'immagine fino a dieci milioni di volte, rivelandone i dettagli più minuti. Questa tecnologia è stata utilizzata da alcuni ricercatori negli anni '50 per produrre le prime immagini delle sinapsi, e negli anni '80 ha permesso di generare il primo connettoma completo, quello del verme nematode *Caenorhabditis elegans* (si veda p. 50).

Marcatura con colorante fluorescente: È possibile applicare dei cristalli di colorante fluorescente alle sezioni di tessuto cerebrale. Questi pigmenti sono lipofili («amanti dei grassi») e si attaccano alle membrane cellulari lipidiche delle cellule nervose, per poi risalire lungo le loro fibre se lasciate a riposo per qualche giorno. Il tessuto può essere quindi esaminato al microscopio, rivelando la traiettoria delle fibre nervose al suo interno. Questa tecnica è spesso utilizzata per esaminare la connettività neuronale nelle specie animali, ma può essere usata anche su campioni di tessuto cerebrale umano prelevato durante un'autopsia.

2007
Jeff Lichtman e Joshua Sanes sviluppano il metodo Brainbow

2008
Edward Callaway e colleghi usano un virus della rabbia modificato per tracciare le connessioni sinaptiche

2009
Lancio del Progetto Connettoma Umano

Il verme senza segreti

Il *Caenorhabditis elegans* è un nematode di appena un millimetro di lunghezza, il cui sistema nervoso consta di soli 304 neuroni. I ricercatori iniziarono a mappare il suo connettoma negli anni '70, affettando il verme in centinaia di sezioni che venivano poi osservate al microscopio elettronico per ricostruire i pezzi e creare la mappa di tutte le 5000 connessioni presenti. Il tutto durò più di dieci anni e il connettoma fu pubblicato nel 1986. Molti pensarono che questo risultato avrebbe fatto fare un grande balzo avanti nello studio del sistema nervoso di questa piccola creatura, ma non fu così: oggi, trent'anni dopo, ancora non sappiamo come il sistema nervoso del *C. elegans*, molto più semplice del nostro, sia in grado di generare i comportamenti del verme.

Imaging a tensore di diffusione: L'imaging a tensore di diffusione (DTI, Diffusion Tensor Imaging) è una tecnica di risonanza magnetica (RM) in grado di rilevare il movimento delle molecole d'acqua lungo le fibre nervose cerebrali. Può essere utilizzata per visualizzare i fasci di sostanza bianca che formano le connessioni tra regioni cerebrali.

Genetica: Due metodi sviluppati di recente permettono ai ricercatori di visualizzare le reti neuronali e le connessioni sinaptiche con un dettaglio senza precedenti. Alcuni ricercatori californiani hanno modificato geneticamente il virus della rabbia, ottenendo un nuovo virus in grado di produrre una proteina fluorescente: quando è iniettato all'interno della cellula neuronale, esso è in grado di oltrepassare le sinapsi ed «evidenziare» tutte le altre cellule con cui il neurone si connette.

Il Brainbow è un altro metodo genetico, sviluppato dai ricercatori dell'Università di Harvard. Tramite questa tecnica, è possibile creare topi geneticamente modificati le cui cellule contengono un insieme di geni che codificano per cinque o sei proteine di colori diversi. I geni sono organizzati in modo tale che ciascun neurone possa sintetizzare una combinazione casuale di due o tre proteine fluorescenti in grado, quindi, di produrre una tavolozza composta da circa cento colori diversi. Il cervello può essere poi dissezionato ed esaminato al microscopio, rivelando i neuroni contrassegnati in fluorescenza.

Grandi sconosciuti Sebbene non sia ancora disponibile una tecnica in grado di offrire un'analisi dettagliata della connettività cerebrale dell'uomo, i progressi tecnologici renderanno possibile, prima o poi, la creazione di una mappa esauriente. Nel frattempo, possiamo imparare molto dai topi e dalle scimmie, la cui organizzazione anatomica cerebrale è molto simile alla nostra. Non c'è dubbio che il completamento del connettoma umano rappresenterà un importante contributo verso la piena comprensione delle funzioni cerebrali ma, come sappiamo già dai risultati ottenuti con il connettoma del verme nematode, la sua indicatività è limitata.

Il concetto stesso di connettoma ignora il ruolo dei geni e come questi, interagendo con l'ambiente, siano in grado di influenzare il nostro comportamento, nonché l'importanza delle cellule gliali e in particolar modo degli astrociti per le funzioni cerebrali. Un'altra importante limitazione è evidente se consideriamo che, sebbene il cervello di tutti gli individui abbia la stessa struttura di base, esistono variazioni strutturali significative tra individui, e che, di conseguenza, potrebbe non esistere un cervello «tipico». I ricercatori dovranno perciò ricreare il connettoma di quante più persone possibile per produrre una mappa sufficientemente generalizzabile del cervello umano. Il cervello, inoltre, è un organo molto dinamico, le cui connessioni sono in continuo cambiamento: una mappa statica non sarebbe in grado di rappresentare tali modificazioni, e per ogni persona potrebbe essere necessario creare più di una mappa neurale, per determinare in maniera esatta in che modo queste variano nel tempo.

idea chiave

Ricostruire lo schema elettrico del cervello

13 La filosofia del corpo

L'idea tradizionale è che il cervello comandi il corpo, generando pensieri e azioni e convertendo in ordini le rappresentazioni astratte del mondo. Una nuova teoria afferma, invece, che pensiero e comportamento non sono un prodotto esclusivo del cervello, ma che essi nascono dalle interazioni dinamiche tra cervello, corpo e ambiente.

Il cervello è in genere visto come l'organo che controlla il comportamento elaborando le percezioni dell'ambiente esterno e trasformandole in rappresentazioni mentali, che sono poi usate per guidare i pensieri e le azioni. In altre parole, il cervello elabora le informazioni astratte e la nostra conoscenza del mondo risiede nei sistemi mnemonici, che sono separati dall'azione e dalla percezione.

L'ipotesi alla base della filosofia del corpo è un'idea radicalmente nuova, che rifiuta questa prospettiva tradizionale. Essa considera il cervello un semplice componente di un sistema più ampio, che include anche il corpo e l'ambiente, entrambi fondamentali nella formazione di pensieri, emozioni e comportamenti. Le nostre rappresentazioni sono perciò «incarnate», o fondate nello stato fisico del corpo e delle sue interazioni con l'ambiente, e in quanto tali sono intimamente collegate al sistema sensoriale e motorio.

L'idea della filosofia del corpo ha origine nella filosofia continentale. Immauel Kant credeva che la mente fosse distinta dal corpo, pur essendo a questo strettamente correlata; egli credeva anche che la nostra capacità di pensare dipendesse dalle caratteristiche del nostro corpo: per Kant, i mo-

linea del tempo

1755	1927	1980	1998
Immanuel Kant scrive *Storia universale della natura e teoria del cielo*	Martin Heidegger scrive *Essere e tempo*	Pubblicazione del libro di George Lakoff e Mark Johnson *Metafora e vita quotidiana*	Andy Clark e David Chalmers propongono l'ipotesi della mente estesa

vimenti sono necessari al pensiero, alla memoria e all'associazione delle rappresentazioni mentali. Circa due secoli dopo, Martin Heidegger sosteneva che per comprendere il mondo è necessario interagire con esso, e che pensare implica utilizzare gli oggetti. Allo stesso modo, Maurice Merleau-Ponty riteneva che il corpo non fosse solo un oggetto della percezione, ma che svolgesse anche un ruolo fondamentale nel crearla.

Basi metaforiche I primi teorici di questo filone filosofico hanno enfatizzato gli effetti del corpo sui processi mentali. Essi ritenevano, infatti, che il linguaggio fosse strettamente correlato alla percezione del corpo, e le metafore da noi utilizzate fossero costruite sulla forma dei nostri corpi: ciò significa che le nostre esperienze sono basate su pensieri metaforici, che a loro volta trovano fondamento nel modo in cui interagiamo con il mondo attraverso la nostra natura corporea. Allo stesso modo, esprimiamo le emozioni in

Aprire la mente

L'ipotesi della mente estesa è una forma radicale dell'ipotesi della filosofia del corpo, un concetto filosofico moderno che si basa sulla semplice domanda: «Dove si ferma la mente e dove incomincia il resto del mondo?». Come suggerisce il nome, secondo questa ipotesi la mente e i processi mentali ad essa collegati non si limitano al cervello ma si estendono anche ad alcuni elementi del mondo esterno. Secondo i fautori di questa teoria l'uomo è strettamente legato ad alcuni componenti esterni, la cui unione crea un sistema di pensiero più ampio; il computer e internet ne sono gli esempi più importanti: una delle loro funzioni è quella di ridurre il carico che grava sulla nostra memoria. Alcuni studi recenti mostrano che se sappiamo di poter trovare un'informazione on-line siamo meno inclini a memorizzarla: in altre parole, il web è una sorta di hard disk esterno che usiamo per immagazzinare le informazioni.

2005
Jessica Witt e colleghi studiano come la prestazione sportiva influisce sulla cognizione

2006
Thorsten Hansen e colleghi dimostrano che il ricordo del colore di un oggetto condiziona la percezione del suo vero colore

2011
Daniel Wegner e colleghi pubblicano uno studio che esamina gli effetti di Google sulla memoria

termini di movimento o posizione nello spazio: quelle positive sono sempre associate a movimenti verso l'alto (abbiamo, ad esempio, uno «spirito leggero» o ci sentiamo «in cima al mondo»), mentre i pensieri negativi sono collegati a movimenti verso il basso (sentirsi «a terra»).

Numerosi studi suffragano questo punto di vista e mostrano che gli stati del corpo possono decisamente influenzare, o addirittura causare, gli stati mentali: una persona ci appare più amichevole se la tazza di caffè che teniamo in mano è calda e non fredda; sarà più probabile che ci laveremo se abbiamo pensato a una cattiva azione; tra due libri, percepiremo quello più pesante come più autorevole rispetto a quello più leggero. Questo tipo di ricerche mostra l'importanza della metafora nella filosofia del corpo: l'affetto è caldo, le azioni immorali sono sporche mentre quelle morali sono pure, e i temi importanti sono «pesanti».

«Il corpo... è indispensabile per imprimere in noi l'idea dell'oggetto... e per ricordare gli oggetti e collegarli interiormente... [esso] è indispensabile al pensiero.»
Immanuel Kant, 1755

Secondo alcuni ricercatori, tuttavia, questi studi sono solo la punta dell'iceberg e non dimostrano la «vera» filosofia del corpo. Essi sostengono che il comportamento emerge non solo dalle interazioni dinamiche tra cervello e corpo, ma anche tra questi e l'ambiente esterno; una prospettiva, questa, che enfatizza il valore di azioni e percezioni, così come sottolinea l'importanza del processo di simulazione, ovvero la riesecuzione di azioni e percezioni. Lontane dall'essere astratte, le rappresentazioni mentali del cervello sono quindi strettamente legate agli (e dipendenti dagli) eventi di cui facciamo esperienza.

Azione, percezione, simulazione Diversi studi psicologici mostrano che le azioni e le loro conseguenze influenzano le percezioni, e in questo processo la simulazione svolge un ruolo importantissimo. Quando percepiamo un oggetto, la memoria visiva ne conserva un ricordo: se in seguito incontriamo un oggetto simile, questo evoca il ricordo del primo e innesca la simulazione delle precedenti percezioni, che vanno a interferire con quelle dell'oggetto presente. Se, ad esempio, osserviamo l'immagine di una banana immediatamente seguita da una sua versione in toni di grigio, il ricordo della prima altera la percezione del colore dell'oggetto, tanto che la seconda appare bluastra.

> **Gli stati e le azioni del corpo sono alla base della cognizione.**
>
> **Lawrence Barsalou,**
> **scienziato cognitivista americano, 2008**

Azione e percezione sono strettamente coordinate, e le due sono correlate dalla simulazione. Ciò significa che quando vediamo un oggetto, il cervello si prepara a usarlo iniziando il processo di simulazione delle azioni possibili con l'oggetto in questione: vedere una tazza attiva gli schemi di prensione, guardare un martello attiva una presa stretta mentre un chicco d'uva una di precisione. Queste simulazioni dipendono anche dalla posizione dell'oggetto rispetto al corpo: se questo ha il giusto orientamento rispetto a noi, ciò facilita i processi di simulazione, mentre un orientamento non appropriato rispetto all'osservatore li ostacola, e fa sì che l'oggetto sembri più lontano. La simulazione interferisce anche con la capacità di compiere movimenti non correlati nella frazione di secondo successiva alla percezione dell'oggetto.

La percezione di un'azione è influenzata anche dalle sue conseguenze. Quando un atleta centra ripetutamente un bersaglio, è perché lo percepisce come se fosse più grande di quello che è, un risultato confermato dagli studi. Se un giocatore di golf o di football americano sta giocando bene, percepisce le dimensioni della buca o della rete come se fossero maggiori, rendendogli più semplice l'impresa di segnare un punto. Ma è vero anche il contrario: quando sta giocando male, l'atleta vede la porta o la buca più piccola, facendo sembrare il compito più difficile. Il modo con cui percepiamo un compito è influenzato anche dallo sforzo necessario per portarlo a termine: se trasportiamo un carico pesante, una meta in quota ci sembrerà più lontana di quanto non lo sia realmente, e una salita ci sembrerà più ripida.

idea chiave

La mente il prodotto
delle interazioni tra cervello,
corpo e ambiente

14 La consapevolezza corporea

Chi sono io, e come sono diventato quello che sono? Il concetto di sé è un fenomeno complesso composto da molteplici elementi tra cui la personalità, la memoria, l'identità sessuale e l'identità nazionale. Al centro si trova qualcosa che la maggior parte di noi dà per scontato: il corpo e la consapevolezza che abbiamo di esso.

I filosofi esistenzialisti come Friedrich Nietzsche e Maurice Merleau-Ponty sapevano che ciò che chiamiamo «sé» è intimamente legato al corpo, e i neuroscienziati stanno ora giungendo alla stessa conclusione. La ricerca moderna ha iniziato a svelare le basi neurologiche della percezione corporea e a mostrare che la consapevolezza corporea è una componente chiave del concetto di sé.

Gli studi sulla consapevolezza corporea hanno avuto inizio più di cento anni fa, con il lavoro dei neurologi inglesi Henry Head e Gordon Holmes. Head e Holmes stavano studiando alcuni pazienti che mostravano un disturbo nella consapevolezza corporea a seguito di un danno al lobo parietale destro, e giunsero alla conclusione che questa parte del cervello contiene una rappresentazione dinamica del corpo, o modello del sé, che chiamarono «schema corporeo».

Oggi la ricerca ha mostrato, infatti, che nel cervello coesistono molteplici rappresentazioni del corpo e che la consapevolezza corporea è composta da due elementi distinti ma correlati, ciascuno dei quali può essere distorto o manipolato in maniera separata, anche se entrambi sono fondamentali per la coscienza.

linea del tempo

1910
Head e Holmes postulano il concetto di schema corporeo

1946
Pubblicazione di *Fenomenologia della percezione* di Merleau-Ponty

1998
Matthew Botvinick e Jonathan Cohen descrivono l'illusione della mano di gomma

Le proprietà del corpo In genere la percezione che abbiamo di noi stessi si realizza come se ci trovassimo all'interno del nostro corpo, che riconosciamo come tale dal momento che il cervello distingue ciò che è parte di noi e ciò che non lo è, dando origine al senso di proprietà corporea che è uno dei componenti della consapevolezza corporea. Tuttavia, questo senso di proprietà può essere alterato, ad esempio, durante le esperienze extracorporee (in cui il «sé» sembra temporaneamente lasciare il corpo fisico), in quelle allucinazioni chiamate somatoparafrenia (in cui i pazienti negano che un arto appartenga a loro) e in una condizione chiamata disturbo dell'identità dell'integrità corporea (in cui gli individui provano il forte desiderio di amputarsi un arto sano).

«Quando entro in ciò che chiamo me stesso inciampo sempre in qualche percezione particolare... non colgo mai me stesso senza una percezione.»
David Hume, 1739

Tuttavia, le distorsioni del senso di proprietà corporea non si limitano alle condizioni psichiatriche ma si verificano anche nella vita di tutti i giorni: Head e Holmes sostenevano che «tutto ciò che partecipa al movimento cosciente dei nostri corpi si aggiunge al modello di noi stessi» e che lo schema corporeo di una donna «può estendersi alla piuma del suo cappello». Oggi sappiamo che l'uso del mouse del computer o di un altro strumento incorpora l'oggetto nella rappresentazione corporea. In altre parole, a seguito di un uso prolungato, il cervello arriva a riconoscere gli oggetti esterni come parte del «sé» (questo spiega perché un cieco riesce a «sentire» con il bastone), un fenomeno che in futuro potrà essere sfruttato per creare una nuova generazione di arti artificiali che il cervello possa riconoscere come parte del corpo.

Agentività e libero arbitrio L'altro componente della consapevolezza corporea è l'agentività, ovvero il senso di controllo del corpo e di responsabilità per ciò che facciamo. Essa dipende dai cosiddetti modelli predittivi generati dal cervello, in grado di prevedere le conseguenze di qualsiasi azione. Quando decidiamo di accendere la luce, ad esempio, il nostro cervello prevede di raggiungere e poi toccare l'interruttore sul muro, e di sentire un clic per poi vedere la stanza illuminarsi. Queste previsioni sono poi

2002
Ricerca di Patrick Haggard sui meccanismi cerebrali dell'agentività

2006
Esperimenti di David Eagleman sull'agentività

2008
Henrik Ehrsson e Valeria Petkova descrivono l'illusione del cambio di corpo

Vedere per credere

Una semplice manipolazione degli input sensoriali può creare un'illusione in grado di alterare la rappresentazione del corpo e distorcere il senso del sé. Nell'illusione della mano di gomma, il soggetto percepisce le sensazioni tattili come se provenissero da una mano artificiale. È possibile indurre questa illusione chiedendo al soggetto di osservare una mano di gomma, mentre lo sperimentatore tocca quest'ultima e quella vera esattamente nello stesso istante e nello stesso modo: ciò crea una discrepanza tra le sensazioni percepite in grado di ingannare il cervello, facendo credere al soggetto che la mano di gomma sia parte del proprio corpo. Ciò, inoltre, dimostra che la vista è il senso più importante nella definizione della proprietà del corpo. L'illusione del cambio di corpo si basa sugli stessi princìpi. In questo esperimento, abbiamo due soggetti in piedi, uno di fronte all'altro, ed entrambi indossano uno schermo montato sulla testa con delle videocamere collegate. Le videocamere trasmettono allo schermo della persona opposta, così che entrambe vedono il proprio corpo dalla prospettiva della persona che si trova di fronte. Quando lo sperimentatore tocca entrambe le persone nello stesso istante, esse percepiscono le sensazioni come se avessero origine dal corpo dell'altro.

confrontate con ciò che accade veramente e la loro corrispondenza genera il senso di controllo delle azioni.

Le ricerche sui meccanismi cerebrali alla base di questo fenomeno dimostrano che il cervello opera una distorsione deliberata della percezione del tempo per lasciarci credere di possedere il controllo: alcuni esperimenti, infatti, hanno mostrato che percepiamo un movimento volontario come se accadesse leggermente più tardi di quanto non sia in realtà, mentre la realizzazione del suo effetto è percepita come se accadesse leggermente prima, in modo che l'intenzione di un'azione e le sue conseguenze sembrino verificarsi assieme.

Altri studi, inoltre, hanno scoperto che il cervello è in grado di invertire l'ordine degli eventi, in modo tale da percepire gli effetti di un'azione una frazione di secondo prima dell'azione che li ha causati. In realtà, devono trascorrere circa 80 millisecondi tra un evento e la nostra percezione di esso, perché il cervello ha bisogno di tempo per elaborare l'informazione. Secondo

i risultati di questi studi, il cervello ricalibra i tempi per renderli coerenti con le nostre aspettative.

L'importanza del senso di agentività sta nella creazione dell'esperienza cosciente del «libero arbitrio», nonché nella capacità di contribuire al senso di proprietà del corpo, confermandoci che la mano che esegue l'azione appartiene a noi. In alcune condizioni, tuttavia, questo senso è alterato: nella sindrome della mano aliena, un disturbo psichiatrico raro, i pazienti negano di poter controllare le azioni di uno dei loro arti superiori; allo stesso modo, alcuni pazienti schizofrenici attribuiscono spesso i propri pensieri e le proprie azioni a forze esterne che li controllerebbero.

Vedere noi stessi La consapevolezza corporea si deve alla cosiddetta integrazione multisensoriale: in termini pratici, il cervello combina tre diversi tipi di informazioni sensoriali che riceve dal corpo: l'informazione visiva, quella tattile e quella propriocettiva (che si riferisce alla posizione degli arti nello spazio). L'informazione visiva è elaborata nel lobo occipitale, mentre quelle tattili e propriocettive sono elaborate nella corteccia somatosensoriale. Le tre informazioni sensoriali sono poi combinate nel lobulo parietale superiore e generano una rappresentazione dinamica del corpo chiamata *schema corporeo* o *immagine corporea.*

«Corpo io sono interamente e nulla al di fuori di questo: anima è solo una parola che si riferisce al corpo.»
Friedrich Nietzsche, 1883

Questa rappresentazione si realizza in un'immagine mentale, tramite la quale percepiamo noi stessi. Un disturbo nella consapevolezza corporea può cambiare la rappresentazione che il cervello ha del proprio fisico, che a sua volta può profondamente alterare il senso del sé: ciò può produrre dissonanze cognitive (pensieri e sentimenti conflittuali che sono psicologicamente stressanti) e contribuire, ad esempio, all'anoressia, ai disturbi di dismorfismo corporeo o al transessualismo.

idea chiave

La consapevolezza del corpo è fondamentale per la definizione del sé

15 Il libero arbitrio

Il libero arbitrio è fondamentale per l'idea di umanità, ed è un argomento che ha impegnato i filosofi per secoli. Tutti vogliamo credere di possedere il libero arbitrio, di poter controllare le nostre azioni e le nostre decisioni, ma gli studi sul cervello indicano che ciò potrebbe essere solo un'illusione.

Un dibattito vecchio di secoli in merito al comportamento umano ha diviso i filosofi in due schieramenti. I sostenitori del libero arbitrio, come René Descartes, consideravano l'uomo un agente razionale in grado di scegliere le proprie azioni, mentre i deterministi, come John Locke, sostenevano che le scelte sono limitate dalle forze fisiche che governano i corpi. Trent'anni fa circa, i neuroscienziati si sono aggiunti al dibattito in seguito alla pubblicazione di uno studio che mostrava come le scelte che facciamo siano in realtà il risultato di processi cerebrali inconsci. Sebbene alcuni abbiano interpretato questo dato come una mancanza del libero arbitrio nell'uomo, non tutti i neuroscienziati sono d'accordo.

Libero veto? Le prime prove contro il libero arbitrio vengono da una ricerca del 1983, in cui veniva studiata l'attività cerebrale associata ai movimenti volontari della mano. Nell'esperimento, dal paradigma relativamente semplice, i ricercatori chiedevano ai partecipanti di muovere le dita quando sentivano il bisogno di farlo; allo stesso tempo, i soggetti dovevano osservare un orologio (sul quale, al posto delle lancette, scorreva un punto lungo il perimetro) e prendere nota dell'indicazione temporale quando divenivano coscienti dell'intenzione di muovere le dita.

Utilizzando l'elettroencefalografia (EEG), i ricercatori hanno potuto registrare l'attività cerebrale dei partecipanti e identificare così un segnale chia-

linea del tempo

1689
John Locke contesta il libero arbitrio

1964
Hans Kornhuber e Lüder Deecke identificano il potenziale di prontezza motorio

1983
Benjamin Libet e colleghi notano che il potenziale di prontezza precede la consapevolezza dell'intenzione di muovere

mato «potenziale di prontezza» nell'area motoria supplementare, una parte della corteccia frontale coinvolta nella pianificazione dei movimenti. Sorprendentemente, questo segnale si presentava circa un terzo di secondo prima che i partecipanti comunicassero di essere consapevoli dell'intenzione di muovere le dita.

«Un uomo non è libero di volere, o di non volere, nulla che sia in suo potere.»
John Locke, 1689

Altri gruppi di ricerca hanno ottenuto risultati simili usando tecniche moderne. Nel 2008, a Londra, un gruppo di neuroscienziati ha usato la risonanza magnetica funzionale (fMRI, functional Magnetic Resonance Imaging) per studiare il cervello di alcuni soggetti impegnati a scegliere quale pulsante schiacciare tra due, usando l'indice destro o quello sinistro. Durante l'esperimento, un piccolo schermo all'interno dello scanner mostrava una serie di lettere, e i partecipanti dovevano comunicare quale lettera era visualizzata sullo schermo nel momento in cui decidevano di premere uno dei due bottoni. I ricercatori hanno scoperto che l'attività della corteccia motoria poteva predire, con un'accuratezza vicina al 60%, quale dei due bottoni il partecipante avrebbe schiacciato, fino a 10 secondi prima che questi divenisse consapevole dell'intenzione di agire.

Recentemente, i risultati originari sono stati nuovamente confermati da un gruppo di neurochirurghi americani impegnati a registrare tramite elettrodi l'attività dei neuroni cerebrali di alcuni pazienti epilettici mentre eseguivano movimenti spontanei delle dita. In questo modo, i ricercatori hanno scoperto che le cellule della corteccia motoria si attivavano fino a un secondo e mezzo prima della comunicazione da parte del paziente della decisione di muovere le dita.

Alcune delle ricerche in questo settore hanno mostrato che l'attività della corteccia frontale è maggiore quando una persona si prepara a eseguire un'azione e poi intenzionalmente smette di farlo, rispetto a quando si prepara e poi la esegue. Sulla base di questo «potere di veto», si è pensato che il termine più giusto per definire il libero arbitrio sia «libero veto».

2007
Patrick Haggard e colleghi scoprono il potere di veto del cervello

2008
I ricercatori sono in grado di predire un'azione fino a 10 secondi prima, a partire dall'attività cerebrale registrata

2010
Uno studio mostra che il potenziale di prontezza è indipendente dalla decisione presa

2011
Alcuni neurochirurghi identificano neuroni corticali motori che si attivano fino a 1,5 secondi prima della volontà di agire

Sei pronto? I primi risultati si sono rivelati molto controversi, e sono stati oggetti di ampio dibattito fin dalla loro pubblicazione, dal momento che questi, e i molti altri risultati che sono seguiti, sembrano mostrare che la preparazione del cervello all'azione inizi prima della presa di coscienza di agire. In altre parole, le nostre azioni e le nostre decisioni sarebbero determinate da meccanismi cerebrali di cui non siamo consapevoli, il che va in diretto contrasto con la nozione classica di libero arbitrio, secondo la quale l'uomo è libero di scegliere tra diverse linee d'azione.

Tuttavia, queste ricerche sono state oggetto di critiche. Il problema principale è che gli studi si basano sulla percezione dei partecipanti e sul fatto che essi riferiscano soggettivamente il momento degli eventi. Questi si svolgono in frazioni di secondo, rendendo estremamente difficile segnalare l'istante esatto della loro realizzazione. Tutto ciò è, inoltre, ulteriormente complicato dal tempo di elaborazione del cervello: serve una frazione di secondo per interpretare l'informazione visiva e un'altra frazione per produrre un segnale motorio. Questi lassi temporali sono così piccoli che nella vita di tutti i giorni i processi sembrano accadere simultaneamente, ma in condizioni sperimentali come queste possono fare una grande differenza.

La sindrome della mano aliena

Nel classico cinematografico *Il dottor Stranamore*, la commedia nera di Stanley Kubrick del 1964, Peter Sellers interpreta il protagonista la cui mano destra sembra agire di sua volontà: a volte afferra il personaggio per la gola, costringendolo a usare l'altra mano per riportare la prima sotto controllo, e nella famosa scena finale la mano destra esegue il saluto nazista. Questa è una rappresentazione cinematografica della sindrome della mano aliena, un disturbo neuropsichiatrico in cui la mano di un paziente sembra avere una mente propria e non essere sotto il controllo volontario.

La sindrome della mano aliena è stata documentata nei pazienti split-brain (si veda p. 41), ovvero in quei soggetti le cui connessioni tra l'emisfero destro e quello sinistro sono state recise per tenere sotto controllo i sintomi dell'epilessia, e può verificarsi a seguito di un ictus o di un'infezione. È associata anche a un danno della corteccia motoria supplementare. Nella vita di tutti i giorni, queste persone spesso percepiscono il proprio arto come «disobbediente» e talvolta sono spinti a credere che sia posseduto da una forza esterna.

Inoltre, la natura del potenziale di prontezza non è completamente chiara. Fino a poco tempo fa, si credeva che fosse la firma neurale della pianificazione, della preparazione e dell'inizio dei movimenti volontari, ovvero un graduale aumento dell'attività neuronale nella corteccia premotoria nei secondi prima dell'esecuzione di un'azione. Tuttavia, alcuni studi propongono un'ipotesi alternativa: un gruppo di ricercatori neozelandesi ha utilizzato l'EEG per comparare l'attività del cervello impegnato a prendere la decisione di muovere rispetto all'attività del cervello che precede la decisione di non muovere e ha identificato, in entrambi i casi, lo stesso schema di attività elettrica, la qual cosa ci dice che questo potenziale non indica che il cervello si sta preparando ad agire.

«Crediamo di scegliere, ma non è così.»
Patrick Haggard, 2011

Una spiegazione alternativa viene da uno studio pubblicato nel 2012. Sappiamo che una decisione presa sulla base dell'informazione visiva implica l'accumulo di input all'interno di reti neurali separate, e che la decisione sarà presa sulla base delle informazioni contenute in quella rete che presenta l'attività maggiore. Alcuni ricercatori francesi hanno ipotizzato che la decisione di eseguire un movimento volontario potrebbe basarsi su un procedimento simile. Essi, perciò, hanno ripetuto l'esperimento originale, ma questa volta chiedendo ai partecipanti di agire immediatamente se, durante l'attesa, sentivano un clic. Tramite l'EEG, essi hanno scoperto che i soggetti con una risposta al clic più veloce mostravano anche un potenziale di prontezza più intenso; da ciò è stato dedotto che il potenziale di prontezza e la decisione di muovere siano correlati al rumore neuronale, ovvero alle fluttuazioni spontanee dell'attività neuronale.

Ciò significa che, sebbene alcune ricerche sembrino sostenere l'assenza del libero arbitrio, queste non sono in nessun modo conclusive, dal momento che i risultati sono ancora aperti a varie interpretazioni.

idea chiave

Il libero arbitrio potrebbe essere un'illusione

16 Le differenze di genere

Esistono piccole differenze osservabili tra il cervello dell'uomo e della donna, ma non è chiaro come queste siano correlate alle differenze comportamentali. Tali differenze di genere sono spesso ingigantite non solo dai mezzi d'informazione ma anche dagli scienziati stessi, rinforzando gli stereotipi esistenti e perpetuando i miti.

La scienza delle differenze di genere è sempre stata, ed è ancora oggi, carica di controversie. Alcuni credono che le differenze comportamentali tra uomo e donna siano principalmente culturali, mentre altri sostengono che siano in larga parte determinate dalla biologia. In realtà, la situazione è molto più complessa: la risposta si trova nel mezzo e implica l'interazione di due fattori indipendenti, che spesso vengono confusi ed enfatizzati.

Uno di questi fattori è il sesso biologico, determinato dai cromosomi sessuali. La maggior parte delle persone ha due cromosomi X, che definiscono il sesso femminile, oppure un cromosoma X e uno Y, che stabiliscono il sesso maschile. L'altro fattore è il genere, largamente influenzato dalla socialità: crescendo, impariamo le norme sociali su come si presentano e si comportano i maschi e le femmine; per la maggioranza delle persone, sesso e genere sono associati, per cui l'adesione a tali norme avviene in maniera involontaria.

I cervelli degli uomini e delle donne differiscono in maniera minima, e probabilmente le variazioni si stabiliscono nel corso della gravidanza per gli effetti degli ormoni sessuali, che mascolinizzano o femminilizzano il cervello

linea del tempo

1992
Simon LeVay osserva alcune differenze nell'ipotalamo degli uomini eterosessuali e omosessuali

1997
Simon Baron-Cohen propone la teoria del cervello maschile estremo

durante lo sviluppo. Tuttavia, non è ancora chiaro l'effetto degli ormoni sessuali sul cervello del neonato, o come le piccole differenze anatomiche cerebrali osservate tra uomo e donna siano correlate alle differenze tra i loro comportamenti.

La battaglia dei sessi? La differenza più ovvia tra il cervello di un uomo e quello di una donna è la dimensione: il primo misura in media tra il 10 e il 15% in più del secondo. Un recente studio postmortem ha confrontato il cervello di 42 uomini e 58 donne, scoprendo che quello degli uomini pesa in media 1378 g contro i 1248 g delle donne. Queste differenze sono state ripetutamente osservate, ma emergono solo quando si confrontano grandi numeri, e ciò significa che il cervello di alcune donne può essere più grande della media, e quello di alcuni uomini più piccolo. Tali differenze, inoltre, riflettono in parte il fatto che gli uomini, solitamente, sono più grandi e alti delle donne, ma non sono correlate a differenze di intelligenza.

Fattori che influenzano la malattia

Le donne hanno una probabilità più che doppia di sviluppare la depressione rispetto agli uomini. Questo è dovuto probabilmente a un insieme di fattori biologici, come i diversi effetti degli ormoni sessuali sul cervello, e di elementi culturali, come la diseguaglianza sessuale e la pressione che deriva dalla necessità di dover gestire lavoro e famiglia. Uno studio recente, inoltre, ha mostrato che il declino cognitivo delle donne affette dal morbo di Alzheimer è più rapido rispetto a quello degli uomini.

Il cervello degli uomini e quello delle donne differiscono anche nella composizione generale. Quello dei primi ha, in genere, una quantità leggermente maggiore di sostanza bianca, mentre quello delle donne possiede, in proporzione, più sostanza grigia nella maggior parte della corteccia cerebrale. Di conseguenza, la corteccia cerebrale delle donne è leggermente più spessa e, secondo numerosi studi, anche un po' più convoluta. Differenze legate al sesso si riscontrano anche nelle dimensioni delle singole strutture cerebrali: l'ippocampo, coinvolto nella formazione dei ricordi, è in media più grande

2000

Alcuni ricercatori sostengono il primato della donna nel fare attenzione ai suoni che giungono contemporaneamente a entrambe le orecchie

2008

Dick Swaab e colleghi segnalano l'«inversione sessuale» nell'ipotalamo dei transessuali

2012

Alcuni ricercatori osservano che le donne affette dal morbo di Alzheimer peggiorano più rapidamente degli uomini

La teoria del cervello maschile estremo

Le persone autistiche in genere tendono a riportare risultati scadenti nei test sull'empatia, ovvero sulla capacità di mettersi nei panni di un altro, ma ottengono ottimi punteggi nei test di sistematizzazione, cioè la capacità di trovare schemi ripetitivi. Le donne, invece, tendono ad avere un punteggio alto sulle scale dell'empatia, mentre gli uomini eseguono meglio i test di sistematizzazione. Queste osservazioni hanno portato alla controversa teoria del «cervello maschile estremo», che paragona l'autismo a una forma estrema del normale profilo cognitivo maschile dovuta ad alti livelli di testosterone in gravidanza. Secondo questa ipotesi, le persone affette da autismo possono essere considerate «altamente sistematizzanti», più concentrate sugli schemi e sui piccoli dettagli che non sui pensieri e sulle azioni altrui. Questa teoria potrebbe spiegare perché l'autismo è quattro volte più frequente nei maschi che nelle femmine, e perché le persone autistiche eccellono in discipline come la matematica e l'ingegneria.

negli uomini, così come l'amigdala, anch'essa coinvolta nei processi mnemonici e nelle emozioni.

Un'altra differenza si può notare nel terzo nucleo interstiziale dell'ipotalamo anteriore, una piccola struttura la cui funzione non è nota. Dagli studi svolti in quattro diversi laboratori è emerso che negli uomini esso è circa due volte più grande che nelle donne ed è stato associato all'orientamento sessuale e all'identità di genere: una ricerca ha mostrato che nei maschi eterosessuali esso ha un volume all'incirca doppio rispetto ai maschi omosessuali, nei quali le dimensioni si avvicinano molto a quelle tipiche delle donne, mentre un altro studio ha evidenziato che questa struttura è più piccola nelle donne transessuali (da uomo a donna), e più grande nei transessuali uomini (da donna a uomo). Questi studi, tuttavia, sono stati criticati per i piccoli campioni usati, e i risultati non sono stati confermati.

Stereotipi e miti Sono molti gli studi che mostrano come uomini e donne siano caratterizzati da piccole differenze nel comportamento e nelle funzioni cognitive. Gli uomini sono in genere più aggressivi e hanno più successo in

compiti mentali che implicano l'uso di abilità spaziali come la rotazione mentale, mentre le donne in genere mostrano maggiore empatia e ottengono migliori risultati nei compiti linguistici e nelle attività che coinvolgono la memoria verbale. Risultati come questi vengono spesso esagerati, andando a rinforzare stereotipi come l'incapacità delle donne a parcheggiare in retromarcia e il loro amore per le chiacchiere!

«L'assoluta complessità del cervello rende l'interpretazione e la comprensione del significato di qualsiasi differenza sessuale riscontrata un'impresa decisamente difficile.»

Cordelia Fine, psicologa australiana, 2010

In alcuni casi, i singoli studi che pretendono di dimostrare le differenze sessuali in determinati compiti si sono rivelati inadeguati. Ad esempio, un piccolo studio autoptico pubblicato nel 1982, avente per oggetto lo studio del corpo calloso, giungeva alla conclusione che il grosso fascio di fibre nervose che connette i due emisferi cerebrali è in proporzione più grande nelle donne rispetto agli uomini. Questo dato è stato poi ampiamente utilizzato per dimostrare la superiorità della donna in compiti multitasking, nonostante gli studi successivi non siano riusciti a replicare i risultati. Una ricerca più recente ha stabilito che le donne sono leggermente più brave ad ascoltare i suoni presentati simultaneamente a entrambe le orecchie, un risultato interpretato come prova che «gli uomini non ascoltano».

Molte di queste affermazioni sono accompagnate dall'asserzione che le differenze osservate sono permanenti e quindi irreversibili. Tuttavia, ora sappiamo che la struttura e la funzionalità del cervello cambiano in risposta all'esperienza, e che quindi qualsiasi differenza osservata potrebbe anche essere dovuta a un diverso tipo di educazione e socializzazione. Ad oggi, tuttavia, sono pochi gli studi che dimostrano l'influenza esercitata dall'ambiente sullo sviluppo del cervello.

idea chiave

Non sappiamo come le differenze del cervello dell'uomo e della donna influiscano sul comportamento

17 La personalità

La personalità riguarda quell'insieme di caratteristiche mentali, emotive e sociali che si presume rimangano stabili nel tempo. Queste, più di qualsiasi altra cosa, determinano la definizione che una persona dà di se stessa. In passato, lo studio della personalità era appannaggio degli psicologi, ma da qualche anno i neuroscienziati hanno iniziato a studiare la correlazione dei tratti di personalità alla struttura e al funzionamento del cervello.

L'obiettivo dello studio della personalità è capire perché le persone sono quelle che sono, e come differiscono tra loro. In passato questo compito è stato lasciato agli psicologi, principalmente interessati alla descrizione – piuttosto che alla spiegazione – della personalità, che eseguivano utilizzando test atti a misurare i suoi diversi tratti. Tuttavia, oggi concordiamo sull'esistenza di fondamenti biologici dei processi psicologici: la personalità deve perciò essere determinata dalla struttura e dal funzionamento del cervello, sebbene ad oggi non sappiamo ancora come ciò avvenga. Ciò nonostante, alcuni ricercatori hanno iniziato a studiare le basi biologiche della personalità.

I «big five» Nel corso degli anni i tentativi di classificare i tipi di personalità sulla base dei vari tratti sono stati numerosi. Secondo un'influente teoria, sviluppata da Hans Eysenck a metà del XX secolo, la personalità si sviluppa lungo due dimensioni principali: l'estroversione e il nevroticismo. A queste, in seguito, Eysenck ne aggiunse una terza, lo psicoticismo. Oggi gli psicologi concordano sull'esistenza di cinque principali tratti della personalità:

L'**estroversione** è «l'essere principalmente interessati a, e cercare gratificazione da, ciò che sta al di fuori di sé» ed esiste in un continuum con l'intro-

linea del tempo

1921
Carl Jung rende popolari i termini «introversione» ed «estroversione»

1947
Pubblicazione del libro di Hans Eysenck *Psychoticism is Dimension of Personality*

1985
Paul Costa e Robert McCrae pubblicano un test per misurare i «big five»

versione, ovvero la «tendenza verso la completa o predominante attenzione a, e interesse verso, la propria vita mentale». Gli estroversi tendono ad essere socievoli e gregari, e trovano piacere negli eventi sociali, mentre gli introversi sono in genere persone tranquille e riservate, che prediligono attività solitarie come la lettura.

Il **nevroticismo** si manifesta con ansia, cambiamenti d'umore e irritabilità. I soggetti che mostrano un valore alto per questo tratto della personalità sono spesso timidi e molto impacciati. Sono sensibili alle emozioni negative e per questo motivo possono percepire delle situazioni normali come minacciose. Presentano un maggiore rischio di sviluppare la depressione.

La **coscienziosità** è un tratto che corrisponde all'incirca alla forza di volontà e si manifesta con comportamenti come ordine, riflessione ed efficienza. I soggetti coscienziosi tendono ad essere affidabili e laboriosi. Al contrario, chi ha un basso punteggio per questo tratto tende ad essere più rilassato e meno orientato agli obiettivi.

La **gradevolezza** è definita da comportamenti quali la gentilezza, la considerazione, la cooperazione e la comprensione. Le persone che presentano un punteggio alto per questo tratto sono in genere altruiste, modeste e degne di fiducia, mentre chi realizza un punteggio più basso tende ad essere meno interessato al benessere altrui e ad avere minore empatia.

L'**apertura** è un tratto caratterizzato principalmente da creatività, immaginazione e curiosità intellettuale. Le persone che ne sono dotate, in genere, cercano attivamente nuove esperienze e hanno di solito opinioni politiche liberali, mentre chi ha un punteggio basso per questo tratto della personalità è in genere refrattario alle nuove esperienze ed è politicamente più conservatore.

Sotto la superficie Di solito gli psicologi studiano la personalità dei soggetti chiedendo loro di rispondere a una serie di domande per misurare un punteggio sulle scale dei vari tratti di personalità. Diversamente, l'obiettivo dei neuroscienziati è capire le basi biologiche della personalità: per fare questo essi usano vari metodi, tra cui lo studio delle varianti genetiche associate

1999

Debra Johnson e colleghi scoprono differenze nel flusso ematico cerebrale tra estroversi e introversi

2011

Colin DeYoung e colleghi pubblicano uno studio sulle correlazioni fra i tratti di personalità e la connettività funzionale

2012

Mehmet Mahmut e Richard Stevenson collegano la psicopatia a una diminuzione della sensibilità olfattiva

La psicopatia

La psicopatia è un disturbo della personalità che negli ultimi anni ha suscitato grande interesse. Gli psicopatici, in genere, mostrano poco le emozioni, specialmente la paura, e non sono empatici. Possono essere cinici, manipolatori e impulsivi e, sebbene sembra siano in grado di distinguere il bene dal male, sono poco interessati alle conseguenze delle loro azioni. La psicopatia è associata a una riduzione del volume dell'amigdala, una struttura cerebrale che controlla le emozioni, tra cui la paura. Si deve, inoltre, a un'anomala attività della corteccia orbitofrontale, che si pensa sia coinvolta nei processi decisionali e nella valutazione di eventuali punizioni e ricompense associate alle azioni. Sembra, inoltre, che questi soggetti presentino anomalie nei fasci di sostanza bianca che connettono queste regioni. La corteccia orbitofrontale è coinvolta anche nell'elaborazione delle informazioni olfattive, e uno studio recente ha mostrato che le persone con tratti di psicopatia hanno difficoltà a nominare gli odori e a distinguerli.

ai tratti di personalità. Uno studio del 2005 ha mostrato che le variazioni nel gene catecol-O-metiltransferasi (in grado di codificare per un enzima che regola l'attività dopaminergica) sono associate al tratto di apertura, mentre un'altra ricerca ha mostrato che le varianti del gene della monoamminossidasi-A (che codifica per un enzima in grado di spezzare i neurotrasmettitori dopamina, serotonina, adrenalina e noradrenalina) sono associate a differenze nei tratti di gradevolezza e coscienziosità.

È possibile anche usare tecniche di imaging cerebrale per studiare le differenze individuali nella struttura e nel funzionamento del cervello. Un primo studio si è avvalso della tomografia a emissione di positroni (PET, Positron Emission Tomography) per dimostrare che le persone introverse presentano un maggiore flusso ematico verso i lobi frontali e le regioni frontali del talamo, rispetto agli estroversi. Ciò ha indotto i ricercatori a ipotizzare una correlazione tra la propensione degli introversi alla solitudine e l'autoriflessione. Al contrario, lo stesso studio ha dimostrato che gli estroversi presentano un maggiore flusso sanguigno nel giro cingolato anteriore, all'estremità posteriore del talamo: questo, sostengono i ricercatori, potrebbe essere correlato alla loro necessità di intensi stimoli sensoriali ed emotivi. Un altro studio ha messo in evidenza che le persone estroverse mostrano un aumento dell'attività nei percorsi dopaminergici del mesencefalo in risposta a immagini positive, il che suggerisce un'elevata sensibilità alle gratificazioni, in particolare quelle associate alle interazioni sociali.

Di recente, un altro gruppo di ricercatori ha reso noto che i cinque principali tratti della personalità sono legati a differenze di collegamento tra le regioni cerebrali. Usando l'imaging a tensore di diffusione, gli studiosi hanno scoperto che il nevroticismo è associato a una maggiore connettività tra il sistema limbico e una struttura chiamata precuneo, il che indica forse una maggiore tendenza a legare gli impulsi dell'ambiente sociale ai contenuti emotivi. Diversamente, nei soggetti estroversi le varie parti del sistema limbico (associate ai sistemi di ricompensa e motivazione) potrebbero essere maggiormente interconnesse e l'area dedicata al riconoscimento dei volti potrebbe essere più densa di connessioni. Le regioni note per il loro ruolo nel sogno a occhi aperti e nell'immaginazione sembrano invece più ricche di collegamenti nei soggetti con un tratto di apertura più marcato, mentre le aree coinvolte nell'attenzione sociale ed emotiva sembrano interagire più intensamente nei soggetti con alti punteggi di gradevolezza. Infine, il tratto di coscienziosità sembra essere associato a una maggiore connettività all'interno del lobo temporale mediale, che contiene le strutture coinvolte nel recupero di ricordi del passato e nell'immaginazione del futuro.

«La personalità è la suprema realizzazione dell'idiosincrasia innata di un essere vivente.»
Carl Jung, 1934

La maggior parte di questi studi ha coinvolto un piccolo numero di partecipanti e ha trovato correlazioni relativamente deboli fra i tratti della personalità e certi schemi di attività o connessioni. Sono tutti basati sulle medie dei risultati ottenuti dai campioni utilizzati: scansioni cerebrali che mostrano schemi di attivazione simili non significano che gli individui in questione abbiano personalità simili. Ciò nonostante, queste ricerche rappresentano l'inizio dello studio neuroscientifico della personalità, e le indagini future porteranno sicuramente a una più chiara comprensione dei legami tra personalità e struttura e funzionamento del cervello.

idea chiave

In che modo la personalità è determinata dalla struttura e dal funzionamento del cervello?

18 I pazienti con danni cerebrali

Le neuroscienze si basano su indagini che coinvolgono molti partecipanti, tuttavia è possibile studiare il funzionamento del cervello anche esaminando il comportamento di individui che presentano danni cerebrali. La storia delle neuroscienze è costellata di casi di persone vittime di drammatiche trasformazioni a seguito di un danno cerebrale: essi sono le pietre miliari sui cui si basano le neuroscienze moderne.

Uno dei primi e più famosi casi delle neuroscienze e della psicologia è quello di un operaio ferroviere di nome Phineas Gage. Un giorno di settembre, nel 1848, Gage fece inavvertitamente esplodere una carica che proiettò in aria una barra di ferro lunga un metro: prima di essere ritrovata a dieci metri circa dalla scena dell'incidente, l'asta gli aveva attraversato il cranio ad alta velocità, «imbrattandosi di sangue e cervello».

Sorprendentemente, Gage sopravvisse alla terribile disgrazia e riprese conoscenza poco dopo. Si ristabilì velocemente, e tornò al lavoro apparentemente senza problemi. Nei mesi successivi, tuttavia, la famiglia di Gage, gli amici più stretti e i suoi colleghi iniziarono a notare in lui qualcosa di diverso: una volta diligente ed educato, Gage era diventato irrazionale, irritabile e sboccato, e aveva iniziato a fare delle avances sessuali ad ogni donna che incontrava.

La barra di ferro aveva distrutto gran parte della corteccia frontale sinistra di Gage, attraversando il cranio da parte a parte, danneggiando le sue capacità decisionali e facendogli perdere tutte le inibizioni sociali. Secondo i resoconti popolari, questo aveva indotto un profondo cambiamento nella perso-

linea del tempo

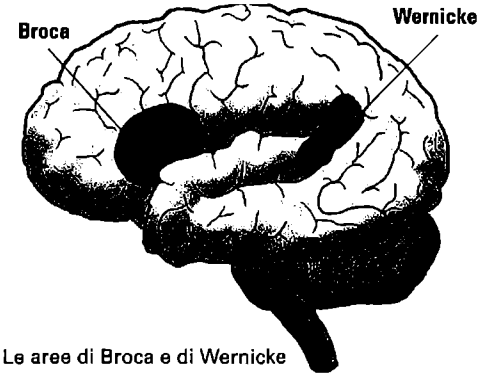
1848
Phineas Gage subisce un danno al lobo frontale durante un incidente sul lavoro

1861
Pierre Paul Broca descrive il danno cerebrale nei pazienti con ictus incapaci di parlare

1874
Carl Wernicke descrive il danno cerebrale nei pazienti colpiti da ictus incapaci di intendere il linguaggio

Linguaggio e ictus

Tra gli anni '60 e '70 dell'Ottocento i medici Pierre Paul Broca e Carl Wernicke lavorarono su alcuni pazienti colpiti da ictus che presentavano disturbi del linguaggio, esaminandone i cervelli alla loro morte (si veda anche il capitolo 28). I pazienti di Broca erano tutti incapaci di parlare e presentavano un danno nella stessa regione del lobo frontale sinistro. I pazienti esaminati da Wernicke facevano fatica a comprendere il linguaggio parlato e presentavano un danno a un'area del lobo temporale sinistro. Questi studi fornirono la prova scientifica della diversa funzionalità degli emisferi e portarono all'idea della dominanza cerebrale, secondo la quale l'emisfero sinistro è dominante in quanto contiene i centri del linguaggio. È importante notare come, sebbene in effetti le aree di Broca e di Wernicke siano coinvolte rispettivamente nella produzione e nella comprensione del linguaggio, il modello classico sia troppo semplificato: entrambe le aree svolgono anche altre funzioni e la loro esatta posizione è ancora in discussione.



Le aree di Broca e di Wernicke

nalità di Gage: quelli che lo conoscevano dicevano che sembrava una persona diversa, e che «non era più Gage». In seguito, egli cambiò numerosi lavori e si unì a un circo, dove si esibiva assieme alla barra di ferro dell'incidente. Morì vicino a San Francisco nel 1860.

I racconti su Phineas Gage non possono essere verificati con precisione: il suo caso divenne quasi una leggenda, ed è impossibile separare il mito dalla realtà. I ricercatori hanno tentato di ricostruire il cranio di Gage per determinare l'estensione del danno, ma l'accuratezza delle ricostruzioni è incerta, e

1940	1953	1957	1981
William P. van Wagenen esegue la prima callosotomia	H.M. si sottopone a un intervento neurochirurgico per un'epilessia grave	Brenda Milner e William Scoville pubblicano un articolo sulla funzione mnemonica di H.M.	Roger Sperry vince il premio Nobel per il lavoro sui pazienti split-brain

studi recenti indicano che questi cambiamenti potrebbero essere durati solo per un breve periodo dopo il trauma. Ciò nonostante, grazie a questo caso è stato possibile associare ai lobi frontali abilità mentali come la capacità decisionale e la cognizione sociale.

Il caso H.M. Un altro caso molto noto è quello di un paziente amnesico conosciuto con le iniziali H.M., sottoposto a un intervento neurochirurgico per trattare una grave forma di epilessia resistente ai farmaci. Durante l'intervento, i chirurghi rimossero l'ippocampo da entrambi i lati. L'operazione curò gli attacchi epilettici ma ebbe anche gravi conseguenze, in quanto H.M. divenne incapace di formare nuovi ricordi autobiografici perdendo in questo modo una componente essenziale della propria identità.

All'epoca, il coinvolgimento di questa struttura nei processi della memoria era solo ipotizzato, ma non ancora del tutto chiaro: il caso di H.M. mostrò inequivocabilmente il ruolo essenziale dell'ippocampo nella formazione dei ricordi. In seguito, una ricercatrice di nome Brenda Milner eseguì un'esaustiva valutazione della memoria di H.M., gettando le basi della neuropsicologia.

«Lo studio di H.M. eseguito da Brenda Milner rappresenta uno dei momenti chiave della storia delle neuroscienze moderne.»
Eric Kandel,
neuroscienziato americano, 2008

Gli studi della Milner rivelarono l'esistenza di diversi tipi di memoria. La chirurgia aveva causato ad H.M. un'amnesia anterograda grave, caratterizzata dall'incapacità di acquisire nuovi ricordi, ma i test mostrarono che H.M. era in grado di ricordare piccole quantità di informazioni per brevi periodi di tempo, un fatto che indicava la separazione tra memoria a breve e memoria a lungo termine. Test successivi, eseguiti dalla Milner e da Suzanne Corkin, mostrarono che H.M. era in grado di imparare nuove semplici abilità motorie e di disegnare una dettagliata mappa di casa, il che fa pensare che anche queste capacità dipendano da sistemi mnemonici distinti.

H.M. è morto nel 2008, e solo allora è stato reso noto il suo vero nome, Henry Gustav Molaison. Ha donato il proprio cervello alla ricerca e, alla sua morte, l'organo è stato rimosso e portato in California, dove i ricercatori lo hanno sezionato in migliaia di fette: le immagini sono al momento in fase di digitalizzazione e saranno messe on-line a disposizione dei neuroscienziati. H.M. ha probabilmente contribuito più di chiunque altro alla comprensione della memoria, e senza dubbio il suo caso continuerà a insegnarci ancora tanto.

Staccare la connessione Negli anni '40, alcuni neurochirurghi di New York svilupparono una radicale procedura per il trattamento dei pazienti affetti da epilessia grave. Il metodo implicava la resezione del corpo calloso, l'ampio fascio di fibre nervose che connette gli emisferi, impedendo ai due lati di comunicare tra loro e riducendo così la gravità degli attacchi epilettici.

I pazienti sottoposti a questa procedura, chiamata callosotomia, furono meno di una dozzina, e tutti vennero approfonditamente esaminati in una serie di esperimenti durante gli anni '60. A sorpresa ci si rese conto che questi cosiddetti pazienti split-brain («dal cervello diviso») sono in grado di condurre una vita normale, sebbene mostrino alcune bizzarrie nel comportamento. Alcuni, ad esempio, trovandosi a scegliere un abito dal guardaroba lo prendevano con una mano e lo ributtavano poi dentro con l'altra, come se in loro vi fossero due diverse persone, ognuna con propri pensieri e intenzioni.

In laboratorio emersero altre conseguenze. Se, ad esempio, un soggetto split-brain vede la parola «penna» apparire nel proprio campo visivo sinistro, l'informazione entra nell'emisfero destro, ma non può essere trasferita all'altro: in questo modo non può pronunciare la parola letta, perché i centri del linguaggio sono localizzati nell'emisfero sinistro; può però identificare l'oggetto in questione prendendolo con la mano sinistra, controllata dall'emisfero destro, perché le connessioni tra il cervello e la mano sono rimaste intatte.

Gli studi su questo tipo di pazienti hanno ulteriormente avvalorato l'idea della specializzazione degli emisferi, ma hanno anche contribuito al popolare mito del «cervello sinistro logico» e del «cervello destro creativo». I pazienti split-brain in realtà ci mostrano che gli emisferi lavorano assieme: pur contenendo aree specializzate, il cervello opera come un'unità integrata, e le connessioni tra i due emisferi, e tra le aree all'interno di uno stesso emisfero, sono di importanza vitale.

idea chiave

I casi clinici offrono un importante contributo alla comprensione della funzionalità cerebrale

19 Il teatro della coscienza

L'uomo percepisce se stesso e il mondo come un costante flusso di pensieri e sensazioni, ma rimane un mistero come il cervello sia in grado di generare questo flusso di coscienza. Secondo un'influente teoria, la coscienza è un teatro: il «riflettore dell'attenzione» illumina alcuni processi neurali, che salgono sul «palco» della consapevolezza.

La coscienza è familiare a tutti noi, pur essendo, allo stesso tempo, un fenomeno profondamente misterioso. Sappiamo cosa significhi essere coscienti: in questo momento, avete consapevolezza delle parole su questa pagina, ma potreste anche essere consapevoli delle sensazioni che provengono dalla sedia su cui siete seduti e, forse, di qualche rumore di sottofondo. Tuttavia, nonostante secoli di speculazione ad opera dei filosofi e, più di recente, dei neuroscienziati, ancora oggi la nostra idea di coscienza, o di come questa sia generata dal cervello, è piuttosto vaga.

Il cervello è costantemente impegnato in molteplici operazioni, ma in ogni momento abbiamo accesso a, o siamo consapevoli di, solo un piccolo numero di esse. Possiamo indirizzare l'attenzione a qualcosa che sta accadendo nel mondo attorno a noi, come un programma televisivo interessante, e poi spostarci su un pensiero o un ricordo generato internamente. Questi sono i contenuti della coscienza, che vengono vissuti come un flusso costante di percezioni. La teoria dello spazio di lavoro globale spiega come il cervello produca in questo modo il «flusso di coscienza».

linea del tempo

1641
Pubblicazione delle *Meditazioni sulla filosofia prima* di René Descartes

1960
George Miller, Eugene Galanter e Karl Pribram coniano il termine «memoria di lavoro»

1983
Bernard Baars propone la teoria dello spazio di lavoro globale della coscienza

Immagini sullo schermo La teoria dello spazio di lavoro globale utilizza la metafora del teatro per spiegare i meccanismi cerebrali responsabili della generazione della coscienza. Questa ipotesi considera il cervello un sistema parallelo distribuito, contenente molteplici processori che operano in maniera simultanea. Questi processori sono gli attori che, pur «presenti» nella coscienza, non vediamo a meno che essi non salgano sul «palco». Quando non sono sul palco, le loro azioni si svolgono in maniera inconscia.

Nel teatro della coscienza, il palco corrisponde alla memoria di lavoro, che ci permette di ricordare e manipolare una quantità limitata di informazioni per brevi periodi di tempo. Può essere concepita come una specie di schermo, attraverso il quale le esperienze sono proiettate verso l'«occhio» della nostra

Celebrità cerebrali

Il filosofo francese René Descartes credeva che il cervello generasse la coscienza selezionando alcune informazioni e proiettandole su uno schermo interno, dove venivano viste da un *homunculus* (che rappresentava la metafora dell'anima). Sebbene i neuroscienziati rifiutino questo modello, alcune teorie, tra cui quella dello spazio di lavoro globale, sostengono in effetti che nel cervello ci sia uno spazio dedicato al «verificarsi» della coscienza. Il filosofo contemporaneo Daniel Dennett le definisce modelli del «teatro cartesiano», proponendo in alternativa il modello delle «molteplici versioni». Secondo Dennett, all'interno del cervello esistono numerose reti distribuite, che producono contenuti in parallelo: quello con il maggiore impatto sul resto del sistema raggiunge la «celebrità» e sale al livello della coscienza. Dennett usa la metafora della celebrità per sottolineare che non c'è un momento esatto in cui qualcosa diventa famoso e che la notorietà si determina solo in seguito.

1991
Daniel C. Dennett introduce il modello delle molteplici versioni della coscienza

1998
Stanislas Dehaene e Jean-Pierre Changeux ripropongono la teoria dello spazio di lavoro globale

2009
Raphaël Gaillard e colleghi mostrano che gli stimoli coscienti, a differenza di quelli incoscienti, sono trasmessi in tutto il cervello

mente. L'attenzione selettiva dirige lo spettacolo, puntando sul palco una luce che illumina le azioni di alcuni attori. Essa rivela i contenuti della coscienza, che cambia ogni qual volta parte degli attori escono dal palco e sono sostituiti da altri.

Sebbene il riflettore dell'attenzione possa illuminare solo una parte degli attori per volta, molti altri continuano a lavorare dietro le quinte: la loro attività è invisibile e perciò non può essere cosciente, sebbene alcuni di loro possano influenzare l'azione degli attori in scena. La luce sul palco è circondata da un contorno di eventi cruciali di cui possiamo avere una vaga consapevolezza in grado di alterare impercettibilmente i processi in scena; ciò significa che l'informazione elaborata a livello subcosciente è in grado di influenzare la nostra coscienza. La comunicazione tra gli attori sul palco e quelli dietro le quinte procede in entrambe le direzioni: sulla scena il riflettore opera come «centro direzionale» che reindirizza le azioni in atto dietro le quinte verso gli attori impegnati sul palco e ritrasmette le informazioni più importanti dal palco verso tutti gli altri.

Le prove La teoria dello spazio di lavoro globale è una cornice teorica che descrive l'architettura mentale della coscienza. Vista in questa cornice, la coscienza è il meccanismo con cui il cervello dà priorità alle informazioni rilevanti e ci permette di accedervi. Il modello chiarisce bene alcune delle principali caratteristiche della coscienza: il riflettore dell'attenzione spiega perché essa possiede una capacità limitata, e il fatto che non sia mai puntato in una direzione fissa ci fa capire perché percepiamo la coscienza come un flusso; le interazioni tra gli attori sul palco e quelli di contorno spiegano invece come l'elaborazione conscia e inconscia si influenzino a vicenda.

Sebbene lo spazio di lavoro globale sia teorico, esso trova conferma in alcune prove sperimentali. Nel 2009, un gruppo di ricercatori francesi ha avuto la rara opportunità di registrare l'attività neuronale del cervello di pazienti epilettici coscienti che stavano per sottoporsi a un intervento neurochirurgico. Ai pazienti veniva mostrata una serie di parole mentre erano sdraiati sul tavolo operatorio. Alcune erano precedute e seguite da una «maschera» che le rendeva visibili solo per 29 millisecondi, in modo che i pazienti non potessero percepirle coscientemente, mentre altre rimanevano visibili più a lungo.

«La coscienza agisce come un «punto luminoso» sul palco, mentre alla regia c'è il «riflettore» selettivo dell'attenzione.»
Bernard Baars, 1997

Applicando gli elettrodi in circa 180 diversi punti sulla superficie del cranio, i ricercatori hanno scoperto che le parole mascherate e quelle non mascherate producevano schemi di attività cerebrale diversi. Le prime generavano risposte rapide e molto intense, soprattutto nella corteccia visiva, ma di brevissima durata. Al contrario, le seconde innescavano risposte intense sia nella corteccia visiva sia in quella frontale, a cui seguiva un'attività a lungo termine sincronizzata in tutto il cervello. Questi risultati sono stati usati a supporto della teoria dello spazio di lavoro globale: secondo i ricercatori, le parole non mascherate erano ritrasmesse a tutto il cervello, a differenza di quelle mascherate.

L'ultimo modello I ricercatori hanno ridefinito la teoria originale nel tentativo di implementarla nell'ottica delle reti neurali. In questo nuovo modello, lo spazio di lavoro globale consta di un insieme di neuroni distribuiti su tutta la corteccia cerebrale che comunicano tra di loro attraverso lunghi assoni corticali. Queste cellule accumulano informazioni in competizione e selezionano quelle rilevanti per il compito in questione. Esse poi amplificano gli stimoli rilevanti e li distribuiscono (o li ritrasmettono) alle loro controparti che si trovano in altre aree della corteccia, in modo da spingerli sotto la luce dell'attenzione e raggiungere la consapevolezza. Siamo ancora molto lontani dal capire come il cervello generi la coscienza, ma ad oggi il modello dello spazio di lavoro globale è una delle teorie più esaurienti.

idea chiave

la coscienza, il riflettore dell'attenzione

20 I disturbi della coscienza

La coscienza è la consapevolezza di noi stessi e del mondo esterno. Nei pazienti in stato di minima coscienza questa capacità è gravemente limitata e si pensa che sia completamente assente nelle persone in stato vegetativo. Tuttavia, le nuove metodologie mostrano che alcuni di questi pazienti mantengono in realtà un certo grado di consapevolezza, e permettono ai ricercatori di comunicare con loro.

La consapevolezza è una componente essenziale della coscienza. È generata dall'attività coordinata di diverse parti del cervello e in particolar modo della corteccia, che contiene decine di aree specializzate nell'elaborazione delle informazioni sensoriali provenienti dal corpo e dal mondo esterno. La consapevolezza dipende anche dall'integrità delle connessioni tra la corteccia e le strutture sottocorticali, come il talamo, ed è strettamente correlata all'eccitazione, regolata da una parte del tronco cerebrale chiamata sistema di attivazione reticolare.

Migliorare la diagnosi La consapevolezza è gravemente danneggiata nei disturbi della coscienza, come nello stato di minima coscienza e in quello vegetativo, ma ancora non abbiamo modo di determinare quale sia il livello di consapevolezza di questi pazienti, o di distinguere adeguatamente e quindi diagnosticare con precisione questi due stati. Tuttavia, da una decina d'anni, grazie alle innovazioni tecnologiche, i medici hanno potuto diagnosticare

linea del tempo

1972 Bryan Jennett e Fred Plum coniano il termine «stato vegetativo»

1990 Terri Schiavo ha un attacco di cuore ed entra in uno stato vegetativo persistente

2002 Pubblicazione dei criteri diagnostici per lo stato di minima coscienza

questi disturbi in maniera più accurata. Usando queste nuove tecniche, essi hanno dimostrato che una percentuale significativa dei pazienti in stato vegetativo, che si pensava fossero completamente incoscienti, mostra in realtà un certo grado di consapevolezza e riesce addirittura a comunicare i propri pensieri, nonostante non risponda ai test comportamentali.

"La coscienza è l'apparenza del mondo."
Thomas Metzinger, filosofo tedesco, 2009

Nella maggior parte dei casi, i disturbi della coscienza sono causati da gravi danni cerebrali a seguito di traumi. Si stima che in tutto il mondo i pazienti affetti siano tra i 100 000 e i 200 000, sebbene è possibile che il 40% possa aver ricevuto una diagnosi sbagliata. Ciascuno stato è associato a una diversa prognosi, ma realizzare una diagnosi accurata è difficile. I pazienti in stato di minima coscienza hanno in genere più possibilità di recupero rispetto a quelli in stato vegetativo, ma non possiamo ancora prevedere chi effettivamente potrebbe migliorare e di quanto. I ricercatori clinici sono ora impegnati a sviluppare nuovi metodi per distinguere questi disturbi, poiché una diagnosi accurata potrebbe permettere al medico di prevedere con più precisione quale paziente si riprenderà.

I disturbi della coscienza includono:

Coma. Il coma è uno stato di incoscienza profonda, in cui i pazienti sono assolutamente incapaci di muoversi, aprire gli occhi e rispondere a stimoli esterni. I pazienti in coma non mostrano i normali cicli di sonno e veglia, e potrebbero essere completamente privi di consapevolezza. Sono incapaci di respirare in maniera autonoma e devono quindi essere tenuti in vita con un respiratore. Raramente una persona rimane in coma per molto tempo: o progredisce verso una condizione meno grave o muore nel corso di due settimane.

Stato vegetativo. Alcuni pazienti entrano in uno stato vegetativo dopo un breve periodo di coma, e chi rimane in questo stato per più di un mese senza mostrare segni di miglioramento entra nel cosiddetto stato vegetativo persistente. Il ciclo veglia-sonno è preservato e i pazienti appaiono svegli pur non

2005
La Corte Federale americana approva la decisione di rimuovere il tubo per l'alimentazione di Terri Schiavo

2006
Adrian Owen e colleghi usano la fMRI per comunicare con i pazienti in stato vegetativo

2009
I ricercatori dimostrano che alcuni pazienti in stato di minima coscienza e in stato vegetativo possono apprendere semplici associazioni

Terri Schiavo

Il tragico caso di Terri Schiavo illustra le difficoltà etiche legate alle cure dei pazienti in stato di minima coscienza. Schiavo ebbe un attacco cardiaco che le causò un grave danno cerebrale; parecchi mesi dopo, le venne diagnosticato uno stato vegetativo persistente. In seguito, si svolse un'aspra battaglia legale tra il marito della Schiavo, che sosteneva che la moglie non avrebbe voluto vivere in quelle condizioni e che l'alimentazione e l'idratazione artificiale avrebbero dovuto essere interrotte, e i genitori di lei, convinti che la donna mostrasse segni di coscienza e che quindi dovesse essere mantenuta in vita. La battaglia durò sette anni, durante i quali il sistema di supporto alla vita artificiale fu fermato e fatto ripartire due volte; il presidente George W. Bush firmò una nuova legge destinata a mantenerla in vita. La vicenda giunse alla sua conclusione nel 2005, quando la Corte Federale confermò la decisione originale di staccare il tubo per l'alimentazione.

mostrando segni di consapevolezza. I nuovi metodi sviluppati per determinare lo stato delle funzioni cerebrali hanno evidenziato che almeno un paziente in stato vegetativo su cinque mantiene in realtà un certo grado di consapevolezza.

Stato di minima coscienza. Lo stato di minima coscienza è stato riconosciuto solo di recente. Questi pazienti mostrano a intermittenza segnali di consapevolezza di sé e dell'ambiente e, pur non essendo in grado di comunicare, possono a volte eseguire semplici comandi, allungarsi e afferrare degli oggetti, o sorridere e piangere in risposta a stimoli emotivi. Sebbene rispetto ai pazienti in stato vegetativo sia per loro più probabile un miglioramento, alcuni rimangono in questo stato in maniera permanente.

Stabilire un contatto Alcuni anni fa, fu ideato un metodo per comunicare con i pazienti in stato vegetativo: i pazienti erano adagiati all'interno di uno scanner e venivano poste loro alcune semplici domande (ad esempio, «Ha un fratello?»). I ricercatori istruirono i pazienti a immaginare di giocare una partita a tennis se volevano rispondere «sì» o di camminare per casa se volevano rispondere «no». Ciascuno di questi compiti di immaginazione mentale produce un diverso schema di attività cerebrale: il primo attiva la corteccia premotoria, coinvolta nella pianificazione dei movimenti, mentre

il secondo attiva l'ippocampo e le aree circostanti, coinvolte nella memoria spaziale.

In un primo tempo non era nemmeno possibile sapere se i pazienti fossero consapevoli delle istruzioni e delle domande presentate. Ma, sorprendentemente, alcuni di essi risposero in maniera corretta, come fu poi possibile verificare con l'aiuto delle cartelle mediche e dei parenti. Sulla base di questi primi risultati, i ricercatori stanno lavorando per sviluppare una batteria di test neuropsicologici da somministrare ai pazienti con le stesse modalità. La speranza è che i test possano portare a una valutazione più accurata dell'estensione delle capacità mentali di questi soggetti.

La capacità di comunicare con questo tipo di pazienti solleva importanti questioni etiche: è giusto chiedere loro, ad esempio, se desiderano continuare a vivere o se preferiscono morire? I ricercatori coinvolti credono che questo sia inappropriato, se non altro perché la maggior parte delle nazioni non ha leggi sull'eutanasia che permettono di staccare i macchinari che li tengono in vita. Al contrario, ai pazienti dovrebbero essere poste domande che possano aiutare chi si prende cura di loro a rendere il più confortevole possibile la vita di tutti i giorni, domande sul dolore o sulle preferenze riguardanti il cibo o l'intrattenimento.

idea chiave

Nei disturbi della coscienza la consapevolezza è gravemente compromessa

21 L'attenzione

L'attenzione è il processo tramite il quale ci concentriamo su una cosa, ignorandone altre. Essa è il custode della consapevolezza (non possiamo percepire qualcosa se non prestiamo attenzione), ma la sua capacità è limitata a quattro elementi per volta e i suoi meccanismi sono altamente selettivi.

La parola «attenzione» può avere molti significati; tuttavia nel campo delle neuroscienze si riferisce a quei meccanismi cerebrali che ci permettono di elaborare i segnali, i pensieri o le azioni più importanti, e allo stesso tempo di ignorare tutto ciò che è irrilevante. Si può distinguere in «attenzione volontaria», ovvero la capacità di concentrarsi deliberatamente su qualcosa, e «attenzione riflessiva», quando qualcosa «attrae» il nostro interesse.

L'attenzione è stata oggetto di studio per oltre un secolo. Lo psicologo americano William James ne identificò le principali caratteristiche negli anni '90 dell'Ottocento e giunse alla conclusione che, sebbene sia possibile dirigerne il focus, la capacità di orientare l'attenzione è molto limitata. Nello stesso periodo Hermann von Helmholtz, medico e fisico tedesco, eseguì i primi studi sul fenomeno.

Nel suo esperimento, Helmholtz si poneva di fronte a uno schermo su cui erano riportate alcune lettere, mentre con una luce elettrica ne illuminava una piccola frazione. Tenendo lo sguardo fisso al centro dello schermo e decidendo in anticipo a quale parte porre attenzione, Helmholtz era in grado di percepire le lettere illuminate in quell'area, ma non nelle altre. Lo scienziato tedesco aveva scoperto ciò che oggi chiamiamo «attenzione implicita», ovvero la capacità di vedere qualcosa con la coda dell'occhio: questa

linea del tempo

1890
William James definisce l'attenzione nel suo libro *Principi di psicologia*

1894
Hermann von Helmholtz esegue i primi studi sull'attenzione visiva

1953
Colin Cherry pubblica il lavoro sull'effetto cocktail-party

differisce dall'«attenzione esplicita», che implica uno spostamento dello sguardo verso una direzione specifica.

L'effetto cocktail-party Sono dovuti passare cinquant'anni prima che gli scienziati iniziassero a raccogliere le prime prove sperimentali sui meccanismi che regolano l'attenzione. Nel 1953, lo psicologo inglese Colin Cherry studiò il cosiddetto «effetto cocktail-party», che si riferisce alla capacità di concentrarsi su una singola conversazione in un ambiente rumoroso e confuso, ignorandone altre.

> **«L'attenzione è... la mente che prende possesso... di uno tra gli innumerevoli oggetti o idee potenziali che si verificano allo stesso momento.»**
> **William James, 1890**

Cherry chiese ai propri soggetti di ascoltare in cuffia alcune voci registrate, per cui ad ogni orecchio proveniva una voce diversa, e subito dopo di ripetere quello che avevano sentito da un orecchio. Scoprì, così, che i soggetti non erano capaci di ripetere alcunché di ciò che avevano sentito dall'altro orecchio. Ciò lo spinse a ipotizzare che l'attenzione focalizzata sulle parole percepite da un orecchio produceva una migliore elaborazione delle stesse, a spese di quelle che raggiungevano l'altro. Inoltre, Cherry notò che i soggetti percepivano informazioni ad alta priorità, come ad esempio il loro nome, anche quando questo giungeva all'orecchio al quale non stavano prestando attenzione. Dall'osservazione di questo fenomeno, chiamato «intrusione di informazioni inaspettate», nacque l'idea che il cervello in realtà elabori tutte le informazioni, indipendentemente dal fatto che ad esse si ponga attenzione o meno.

Molti anni dopo, un altro psicologo inglese, Donald Broadbent, spiegò questi risultati con la teoria del «collo di bottiglia» dell'attenzione selettiva: in questo caso, il sistema di elaborazione delle informazioni sarebbe un canale con capacità limitata, attraverso il quale può passare solo una certa quantità di informazioni. Questo canale funge da cancello: rimane aperto per le informazioni cui pone attenzione, permettendo loro di giungere al cervello ed

1957
Donald Broadbent propone la teoria del collo di bottiglia

1999
Daniel Simons e Christopher Chabris pubblicano lo studio sul gorilla invisibile

2011
Nilli Lavie e colleghi pubblicano il primo studio sulla sordità da disattenzione

Gioco di prestigio, trucco della mente

I prestigiatori sanno benissimo che l'attenzione è altamente selettiva, e sono esperti manipolatori del focus del pubblico, il che permette loro di amplificare gli effetti dell'illusione. Sanno, ad esempio, che le persone tendono a seguire lo sguardo degli altri, un fenomeno conosciuto come «attenzione congiunta», e sfruttano questa caratteristica per deviare l'attenzione del pubblico dalle manovre che stanno eseguendo. Sanno anche che l'improvvisa apparizione di un oggetto inaspettato distrae molto e attrae immediatamente l'attenzione di tutti i presenti: estrarre un coniglio da un cappello o far volare una colomba, sono tattiche comuni usate per dirottare l'attenzione e dare al prestigiatore la possibilità di eseguire mosse nascoste.

essere poi elaborate, ma resta chiuso per le informazioni che vengono ignorate. Broadbent ipotizzò, inoltre, che questo sistema fosse controllato dalla coscienza.

Il gorilla invisibile Il cosiddetto «esperimento del gorilla invisibile», realizzato per la prima volta nel 1999, ne è una dimostrazione lampante. È stato chiesto ai partecipanti di guardare un breve filmato in cui due piccole «squadre» di basket si passano una palla, e di prestare attenzione ai giocatori e contare il numero dei passaggi effettuati. A metà filmato, un uomo vestito da gorilla fa il suo ingresso in campo, rimane fermo tra i giocatori e si batte il petto diverse volte prima di andarsene di nuovo. Incredibilmente, molti partecipanti non notano questo personaggio perché completamente assorbiti dalle azioni dei giocatori.

Il non vedere qualcosa di molto evidente è detto «cecità da disattenzione». Nel 2011, un altro team di ricercatori ha scoperto l'equivalente uditivo chiamato «sordità da disattenzione». Ai partecipanti allo studio erano mo-

strate alcune croci su uno schermo, ciascuna con un braccio verde e uno blu, e uno leggermente più lungo dell'altro. I partecipanti dovevano indicare quale braccio era blu o quale era più lungo. Quest'ultimo compito era leggermente più difficile in quanto implicava una maggiore attenzione a piccole differenze di lunghezza.

Durante l'esperimento, i partecipanti indossavano un paio di cuffie, tramite le quali i ricercatori potevano far sentire loro un suono. Si scoprì che se questo veniva trasmesso durante il compito più difficile, la probabilità che i soggetti lo sentissero era molto minore, e ciò dimostra che gli effetti della disattenzione possono trasferirsi da un senso all'altro. In altre parole, fare molta attenzione durante un compito visuale può renderci inconsapevoli dei suoni, e viceversa. Questo ha ovvie implicazioni nella vita di tutti i giorni: scrivere un messaggio al cellulare mentre attraversiamo la strada, ad esempio, può non farci sentire il rumore di un'automobile in arrivo. Allo stesso modo, questo fenomeno può avere anche potenziali benefici, come quello di aiutarci a ignorare le distrazioni mentre ci concentriamo sul lavoro.

idea chiave

attenzione un riflettore ben messo a fuoco

22 La memoria di lavoro

Possiamo immaginare questo tipo di memoria, essenziale alla cognizione, come uno spazio di lavoro mentale, o un taccuino cerebrale: un sistema neurale che usiamo per immagazzinare e manipolare piccole quantità di informazioni. È strettamente correlato al processo di attenzione e ha una capacità limitata.

Il termine «memoria di lavoro» descrive quei meccanismi cerebrali che immagazzinano e manipolano temporaneamente le informazioni utili a un compito, e che ci permette di pianificare ed eseguire efficacemente le azioni di tutti i giorni: ad esempio, è essenziale per la lettura e l'esecuzione di calcoli mentali o per digitare un numero telefonico. Prima che i cellulari fossero così diffusi, telefonare significava in genere cercare un numero sull'agenda e ripeterlo diverse volte mentre lo si digitava. Una volta composto il numero, non avevamo più bisogno di questa informazione: si smetteva di ripetere il numero dimenticandocene in fretta.

Memoria a due livelli Un influente modello, proposto dagli psicologi inglesi alla fine degli anni '60, sostiene che la memoria consta di due sistemi di archiviazione, distinti ma correlati: la memoria a breve termine e la memoria a lungo termine. Secondo questo modello, la memoria è il risultato del flusso di informazioni attraverso tre contenitori, ciascuno dei quali rappresenta un sistema mnemonico. Per prima cosa, le informazioni provenienti dal mondo esterno entrano nella memoria sensoriale; in seguito, le informazioni cui prestiamo attenzione sono trasferite nella memoria a breve termine. Queste, a loro volta, possono essere trasferite alla memoria a lungo termine se vengono ripetute. Senza la ripetizione, le informazioni escono dalla memoria a breve termine e sono dimenticate.

linea del tempo

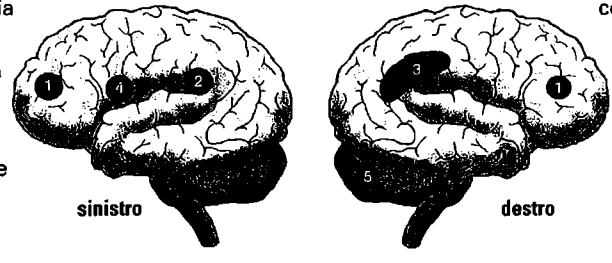
1885
Hermann Ebbinghaus studia la capacità di ricordare stringhe di sillabe senza senso

1949
Donald Hebb distingue la memoria a breve termine da quella a lungo termine

1956
Pubblicazione dell'articolo *The Magical Number Seven, Plus or Minus Two* (Il magico numero sette, più o meno due) di George Miller

Neuroanatomia della memoria di lavoro

Gli studi su pazienti con lesioni cerebrali e quelli su soggetti sani eseguiti con risonanza magnetica funzionale (fMRI) rivelano le regioni cerebrali che si attivano nei compiti di memoria di lavoro; la ricerca sulle scimmie, che mostrano la nostra stessa capacità di memoria di lavoro, ha invece fornito i dettagli alla base dei meccanismi cellulari. Tutti i risultati si inquadrano bene nel modello multicomponente. L'esecutivo centrale (il centro di controllo) è associato all'attività della corteccia prefrontale dorsolaterale (1), che aumenta all'aumentare del lavoro richiesto alla memoria di lavoro. Il loop fonologico coinvolge le aree del linguaggio che si trovano attorno alla giunzione tra i lobi temporali e parietali dell'emisfero sinistro (2); il taccuino visuospaziale è determinato dall'attività nei lobi occipitali e parietali destri (3) e il lobo parietale destro: i primi atti a elaborare rispettivamente le informazioni visive e quelle spaziali. Ripetere una stringa di parole ad alta voce o a mente attiva le regioni dei lobi frontale e temporale sinistri coinvolti nel linguaggio, inclusi l'area di Broca (4) e il cervelletto (5).



Neuroanatomia della memoria di lavoro

Questo modello «a due processi» ebbe grande successo perché permetteva di spiegare le precedenti osservazioni sul funzionamento della memoria, come ad esempio perché mai pazienti amnesici come H.M. (si veda p. 74) mantenessero la capacità di immagazzinare limitate informazioni per poco tempo nonostante i gravi danni alla memoria. Si tratta comunque di una semplificazione eccessiva, in quanto gli archivi a breve e a lungo termine sono considerati

1968

Richard Atkinson e Richard Schiffrin propongono il modello della memoria a due componenti

1974

Alan Baddeley e Graham Hitch propongono il modello a tre componenti della memoria di lavoro

1975

Alan Baddeley, Neil Thomson e Mary Buchanan dimostrano l'effetto della «lunghezza della parola»

meccanismi singoli, quando in realtà di entrambi ne esistono diversi tipi. È stato proposto, quindi, il modello di memoria di lavoro per spiegare i diversi componenti della memoria a breve termine.

L'aggiornamento della memoria Il concetto di memoria di lavoro sostituisce la classica idea di memoria a breve termine intesa come archivio: secondo tale teoria, questa in realtà sarebbe composta da molteplici componenti che interagiscono tra loro. Pur essendo solo una teoria, centinaia di esperimenti mostrano che la memoria di lavoro è un concetto valido e utile. Ne esistono di diversi modelli, ma quello più conosciuto e usato è il modello multi-componente, proposto per la prima volta negli anni '70, secondo il quale essa consta di tre parti, ovvero un esecutivo centrale, o centro di controllo, che monitora e coordina le attività di due sottosistemi ad esso «asserviti», il loop fonologico e il taccuino visuo-spaziale.

«Il pensiero dell'uomo si basa su un sistema integrato che immagazzina e utilizza l'informazione per un tempo limitato.»
Alan Baddeley, 2003

Il loop fonologico, che immagazzina temporaneamente i ricordi di parole e suoni relativi al linguaggio, è il sottosistema coinvolto in qualsiasi attività che richieda di ricordare una sequenza verbale (ad esempio, tenere a mente un numero di telefono, ripetendolo per il tempo necessario a comporlo). Esso è strettamente correlato al sistema linguistico del cervello: le persone, infatti, commettono molti più errori ripetendo stringhe di parole con suoni simili, rispetto a parole dissimili o a parole con lo stesso significato. Anche la lunghezza delle parole influenza la capacità di memoria, ovvero la quantità di elementi che è possibile tenere a mente per poco tempo: una sequenza di parole lunghe è molto più difficile da ricordare rispetto a una sequenza di parole corte, perché quelle più lunghe necessitano di più tempo per essere ripetute. Ecco perché i bambini che parlano gallese commettono più errori in un compito di ripetizione di liste di numeri rispetto ai bambini inglesi: i numeri, in gallese, sono più lunghi.

L'altro sottosistema, il taccuino visuo-spaziale, immagazzina temporaneamente le informazioni visive (colore, forma e consistenza degli oggetti) e quelle spaziali (come la posizione degli oggetti nello spazio attorno a noi, o il percorso tra due punti). Che l'informazione visiva e quella spaziale siano immagazzinate in maniera separata in questo sottosistema è emerso da alcuni studi sperimentali, in cui si chiedeva ai soggetti di eseguire compiti che interferissero con le abilità visuali ma non con quelle spaziali, o viceversa, e dagli studi su pazienti con danno cerebrale che mostravano deficit in un compito ma non nell'altro. La capacità di immagazzinare e manipolare le rappresentazioni visive e spaziali è fon-

damentale nell'architettura e nell'ingegneria, ed è quella che ha permesso ad Albert Einstein di sviluppare la sua teoria della relatività generale.

Esiste una capacità limitata di memoria immediata, composta da circa sette elementi.
George Miller, 1956

Testare i limiti Le prime ricerche sulla memoria a breve termine hanno mostrato che nella maggior parte delle persone la capacità di memoria è limitata a circa sette elementi. Tuttavia è possibile estenderla, incorporando in ciascun elemento più informazioni, in un processo chiamato «accorpamento». Provate a memorizzare questa stringa di lettere: FNBIBHBTISCV. Ora provate con questa: SSN FBI RAI WWF. Anche se entrambe contengono 12 lettere, la seconda è certamente più facile, perché le lettere sono state raggruppate assieme e formano acronimi che la maggior parte delle persone conosce.

I primi esperimenti hanno mostrato che la memoria di lavoro possiede anche un limite temporale. Ai partecipanti veniva mostrata una griglia contenente 12 lettere organizzate in tre righe da quattro, per circa 50 millisecondi, e veniva, poi, chiesto loro di ripetere quante più lettere possibile. In media, i soggetti erano in grado di ricordare una sola lettera per ciascuna riga. Quando, subito dopo le lettere seguiva l'istruzione di guardare una delle righe, le persone erano in grado di ripetere tutte le quattro lettere di quella riga. Se, tuttavia, l'istruzione era presentata dopo più di un secondo dalle lettere, riuscivano a ripetere solo un elemento di quella riga, e uno da ciascuna delle altre. Questo dimostra che la memoria di lavoro è strettamente correlata ai meccanismi dell'attenzione.

La limitata capacità della memoria di lavoro spiega un fenomeno curioso chiamato cecità al cambiamento, ovvero l'incapacità di notare i cambiamenti, come il cambio di colore, di posizione o la scomparsa di un oggetto da un'immagine. Risultati come questi confermano che la capacità della memoria di lavoro è strettamente limitata a sette elementi. L'attenzione agisce da filtro e determina cosa entra nella memoria di lavoro, mentre noi siamo coscienti solo di quelle cose alle quali prestiamo attivamente attenzione.

idea chiave

Una limitata quantità di informazioni, archiviata per un tempo limitato

23 Apprendimento e memoria

Il cervello possiede una capacità apparentemente illimitata di acquisire nuove informazioni, e contiene diversi sottosistemi per apprendere e immagazzinare differenti tipi di dati. Il fondamento biologico dell'apprendimento e della memoria è uno degli argomenti più studiati delle neuroscienze: decenni di ricerche hanno dimostrato che l'apprendimento modifica la struttura fisica del cervello.

Il cervello permette di immagazzinare una quantità apparentemente illimitata di informazioni, con cui acquisire nuove abilità, ricordare nozioni ed eventi della vita, e imparare dalle esperienze passate per modificare eventuali comportamenti futuri. Per più di un secolo abbiamo studiato l'apprendimento e la memoria, e ora sappiamo che ne esistono tipi diversi. Negli ultimi cinquant'anni la comprensione dei meccanismi cellulari alla base di entrambi i processi ha compiuto passi da gigante ed è ora ampiamente riconosciuto che entrambi implichino il rafforzamento delle connessioni tra le reti di neuroni.

Gatti ingabbiati e cani affamati Il condizionamento operante è una forma di apprendimento in cui il comportamento è modificato dalle sue conseguenze, ed è stato proposto per la prima volta dallo psicologo americano Edward Thorndike, il quale studiò il comportamento di alcuni gatti posti in gabbie appositamente progettate, che tentavano di fuggire per raggiungere avanzi di cibo. I gatti provavano vari mezzi, fino a quando non inciampavano in una leva che apriva la porta.

linea del tempo

1904 Ivan Pavlov vince il premio Nobel per il lavoro sul condizionamento classico

1905 Edward Thorndike propone la legge dell'effetto

1949 Donald Hebb propone il meccanismo dell'LTP nel suo libro *L'organizzazione del comportamento*

Quando venivano rimessi nella gabbia, i gatti ne uscivano ogni volta più velocemente, perché avevano imparato ad associare la pressione sulla leva al risultato positivo. In base a queste osservazioni, Thorndike propose la legge dell'effetto, secondo la quale qualsiasi comportamento che determina conseguenze positive avrà più probabilità di essere ripetuto, al contrario di un comportamento con conseguenze spiacevoli.

Lo psicologo comportamentale Burrhus Frederic Skinner, in seguito, approfondì il condizionamento operante usando i concetti di rinforzo e punizione. Il rinforzo può essere positivo, e in tal caso agisce premiando un comportamento che così si rinsalda, o negativo, che invece può stabilizzare un comportamento in grado di rimuovere uno stimolo avverso. Se, ad esempio, un ratto riceve del cibo ogni volta che preme una leva, la ricompensa rinforza in maniera positiva il comportamento. Se, invece, premendo una leva il ratto interrompe una scossa elettrica, questo evento rinforza negativamente il comportamento. La punizione, al contrario, ha l'effetto opposto, e indebolisce qualsiasi comportamento associandolo a uno stimolo avverso.

«Il comportamento è formato e mantenuto dalle sue conseguenze.»
B.F. Skinner, 1971

Un'altra forma di apprendimento è il condizionamento classico, scoperto per caso dal fisiologo russo Ivan Pavlov. Egli stava studiando la digestione nei cani, e notò che questi animali cominciavano a salivare prima di ricevere il cibo. Nei suoi famosi esperimenti, Pavlov suonava un campanello mentre dava da mangiare agli animali, e a seguito del ripetuto accostamento di campanello e cibo, questi imparavano ad associare i due stimoli, e iniziavano a salivare al solo suono del campanello. Se, tuttavia, questo veniva fatto suonare diverse volte senza che i cani ricevessero il cibo, la risposta condizionata (la salivazione al suono del campanello) si estingueva, o diminuiva.

Entrambi i condizionamenti, operante e classico, possono essere usati per modificare il comportamento dell'uomo. Il condizionamento classico, ad esempio, è alla base della terapia della repulsione, un trattamento in cui i pazienti

1953
Henry Molaison (H.M.) si sottopone a neurochirurgia per il trattamento dell'epilessia

1966
Terje Lømo scopre l'LTP nell'ippocampo del coniglio

2006
James McGaugh e colleghi documentano il primo caso di sindrome ipertimestica

Maledizione o benedizione?

Nella sindrome ipertimestica, o memoria autobiografica superiore, le persone non riescono a dimenticare nulla del proprio passato. Descritta per la prima volta nel 2006, è in apparenza molto rara: ad oggi sono state documentate solo poche decine di casi. Gli individui affetti trascorrono un'enorme quantità di tempo a pensare al passato, e posseggono l'incredibile capacità di ricordare praticamente ogni giorno della loro vita in maniera perfetta: sono ad esempio in grado di dire, con grande accuratezza, cosa hanno fatto un determinato giorno del 1982 e quali notizie sono state trasmesse quel giorno dal telegiornale. Ciò può interferire con la vita quotidiana ed essere quindi estremamente dannoso. Il perché questo si verifichi non è chiaro, ma una ricerca pubblicata nel 2012 dimostra che l'ipertimesia è associata a differenze nella struttura cerebrale: i pazienti affetti da questa condizione hanno un volume maggiore di sostanza grigia nelle aree cerebrali correlate alla memoria autobiografica, e una maggiore connettività tra queste aree e la corteccia frontale.

imparano ad associare un comportamento indesiderato a stimoli spiacevoli: ai pazienti alcolizzati, ad esempio, sono spesso somministrati farmaci emetici, che causano nausea e vomito in associazione all'alcol, nella speranza che il ripetuto accostamento dei due stimoli possa sopprimere lo stimolo del bere.

Costruire i ricordi Esistono diversi tipi di memoria e ognuno dipende da un insieme distinto di strutture cerebrali per l'archiviazione e il recupero: l'ippocampo è fondamentale nella formazione e nel recupero dei ricordi, ma la loro registrazione coinvolge anche la corteccia frontale. Con il tempo, recuperare i ricordi dipende sempre meno dall'ippocampo e più dalla corteccia frontale.

La **memoria dichiarativa** è la memoria di fatti e nozioni. Ci permette di ricordare, ad esempio, che Londra è la capitale del Regno Unito e che George W. Bush è stato un Presidente degli Stati Uniti. Dipende in larga parte dall'ippocampo.

La **memoria episodica** riguarda gli eventi della vita. Ci permette di ricordare le esperienze dell'infanzia o cosa abbiamo mangiato ieri a colazione; interessa l'ippocampo e la corteccia frontale.

La **memoria procedurale** riguarda il nostro saper fare certe cose, come andare in bicicletta, guidare un'auto o suonare uno strumento musicale. All'inizio imparare queste abilità richiede uno sforzo enorme, ma in seguito eseguirle diventa automatico. La memoria procedurale dipende dal cervelletto e dal corpo striato.

La **memoria semantica** riguarda significati e concetti. È fondamentale, ad esempio, nella lettura, che dipende dalla nostra capacità di ricordare il significato delle parole. Coinvolge l'ippocampo e la corteccia frontale.

La **memoria spaziale** registra le informazioni sull'ambiente e il rapporto tra oggetti e punti di riferimento all'interno di esso. Dipende in larga parte dalle strutture del lobo temporale mediale che circondano l'ippocampo.

Allenare le sinapsi Si ritiene che l'apprendimento e la memoria comportino il rafforzamento delle sinapsi; il potenziamento a lungo termine (LTP, Long-Term Potentiation) è un meccanismo in cui ciò accade. L'LTP è stato scoperto nel corso di esperimenti eseguiti su sezioni di cervello di coniglio in cui venivano usati elettrodi per stimolare gli assoni in entrata nell'ippocampo insieme alle cellule che da essi ricevono input. La stimolazione contemporanea di queste cellule fa sì che si attivino simultaneamente e ciò migliora le segnalazioni tra di esse per giorni o settimane, di modo che un unico impulso di stimolazione inviato agli assoni successivamente provocherà una risposta maggiore nelle cellule a valle. Il miglioramento dei segnali si deve a diversi meccanismi. Le cellule presinaptiche possono produrre quantità maggiori di neurotrasmettitori, ad esempio, mentre le cellule postsinaptiche possono inserire nella propria membrana recettori extra. Sappiamo anche che l'apprendimento e l'esperienza portano alla formazione di sinapsi nuove di zecca inducendo la crescita immediata di spine dendritiche, quelle minuscole strutture a forma di fungo in cui avvengono le trasmissioni sinaptiche.

idea chiave

L'apprendimento modifica la struttura fisica del cervello

24 Viaggiare nel tempo

Con la memoria torniamo indietro nel tempo per ricordare eventi accaduti anche molti anni fa. È un processo ricostruttivo, in cui dobbiamo ricreare un ricordo coerente e relativamente accurato mettendo assieme frammenti di ricordi. Allo stesso modo, la memoria ci permette di immaginare eventi futuri, costruendoli con pezzetti e frammenti di ricordi reali.

La memoria, come scrisse il poeta inglese William Blake, ci permette di «navigare attraverso lo spazio e il tempo più remoti». Ci permette di viaggiare nel tempo, e di ricordare non solo la festa a cui siamo stati lo scorso sabato, ma anche gli eventi del nostro passato più lontano. Inoltre, la memoria esegue anche un'altra funzione: ci consente di proiettarci mentalmente nel tempo in direzione opposta, e di immaginare eventi futuri che non abbiamo ancora vissuto. Questa capacità potrebbe in effetti essere la funzione primaria della memoria autobiografica (la memoria degli eventi della vita).

Il telefono senza fili Dopo decenni di ricerche, sappiamo oggi che la natura della memoria è ricostruttiva e non riproduttiva: non funziona come una telecamera che registra gli eventi esattamente così come sono accaduti; al contrario, recuperare un ricordo implica cucire assieme piccoli frammenti di informazione, in una narrazione che abbia senso. Ricordare è quindi un processo soggetto a errori, e le inesattezze si insinuano durante il processo di ricostruzione. Quasi sempre i ricordi sono sufficientemente accurati e affida-

linea del tempo

1932 Pubblicazione del libro di Frederic Bartlett *La memoria*

1985 Endel Tulving ipotizza i viaggi mentali nel tempo, o cronestesia

2003 Le immagini cerebrali mostrano che il ricordo e l'immagine del futuro attivano le stesse regioni cerebrali

bili: a volte, tuttavia, gli errori possono essere così grandi da rendere il ricordo completamente inaffidabile, come nel caso dei falsi ricordi.

I primi lavori sulla natura ricostruttiva della memoria sono stati eseguiti da Frederic Bartlett, uno psicologo sperimentale dell'Università di Cambridge. Le idee di Bartlett sulla memoria nacquero osservando il telefono senza fili, il popolare gioco per bambini in cui una storia viene ripetuta lungo una catena di persone. Ogni giocatore introduce piccoli errori mentre ripete la storia alla persona seguente, così che il racconto finale è spesso completamente diverso dalla versione originale.

«Non c'è bisogno di tornare indietro nel tempo con la mente per ricordare una formula chimica... ma senza questo processo non potremmo ricordare eventi del passato o anticipare il nostro futuro.»

Endel Tulving, 2003

Bartlett adattò il gioco al suo esperimento. In uno dei suoi studi, chiese ai soggetti coinvolti nell'esperimento di leggere una storia tradizionale dei nativi d'America chiamata *The War of the Ghosts* (La guerra dei fantasmi), e di ripeterla parecchie volte, in alcuni casi anche a distanza di un anno. Bartlett scoprì che ad ogni ripetizione le persone alteravano costantemente il racconto: omettevano parti che ritenevano irrilevanti, modificavano l'enfasi nei punti che consideravano più significativi, e razionalizzavano quello che non aveva senso per rendere la storia più comprensibile.

Secondo Bartlett, così facendo i soggetti stavano adattando la storia alla propria struttura di conoscenze preesistente. In altre parole, questo significa che il processo mnemonico è condizionato dalle nostre aspettative e inclinazioni, che alterano in maniera impercettibile i nostri ricordi. Bartlett pubblicò questi risultati in *La memoria*, un testo divenuto classico, concludendo che: «Il ricordo che una persona ha di un evento nasce da una serie di informazioni [...] codificate al momento in cui l'evento è accaduto, su cui interferiscono la conoscenza, le aspettative, le credenze e le attitudini della persona».

2007

Eleanor Maguire e colleghi dimostrano che i pazienti amnesici hanno difficoltà a immaginare il futuro

2007

Nicola Clayton e colleghi dimostrano che gli uccelli sono in grado di pianificare il futuro

Uccelli pianificatori

La capacità di viaggiare con la mente nel tempo e di pianificare il futuro era, fino a poco tempo fa, considerata peculiare degli esseri umani. Ricerche recenti dimostrano, tuttavia, che anche altre specie posseggono questa capacità. Nel 2007, alcuni ricercatori dell'Università di Cambridge hanno pubblicato uno studio sul comportamento delle ghiandaie occidentali. Gli uccelli erano tenuti in grandi gabbie, divise in comparti: in ciascuna di esse le ghiandaie ricevevano diversi tipi di alimenti, secondo differenti schemi di alimentazione; in questo modo gli animali imparavano presto che nel compartimento «senza colazione» venivano nutriti meno di frequente rispetto agli altri. Dopo un periodo di addestramento, gli uccelli ricevevano inaspettatamente dei semi distribuiti in ognuno dei tre comparti. Dalle osservazioni è risultato che gli animali facevano più spesso scorta di semi nel comparto «senza colazione», e si è ipotizzato che essi si comportassero così nella prospettiva di ritrovarsi, nel futuro, in quel comparto senza ricevere cibo.

Futuro imperfetto Perché la memoria è ricostruttiva, e non una fedele riproduzione del passato? Gli indizi sono cominciati a emergere anni fa, dai risultati degli studi su pazienti con amnesia profonda. In uno di questi studi, pubblicato nel 2007, alcuni ricercatori londinesi hanno reclutato cinque pazienti amnesici e altri dieci sani come gruppo di controllo: i soggetti dovevano inventare nuove esperienze in risposta a brevi frasi che descrivevano semplici scenari di vita comune, come «Immagina di essere sdraiato su una spiaggia bianca in una bellissima baia tropicale» o «Immagina di trovarti in piedi nel salone principale di un museo pieno di oggetti esposti».

I partecipanti sani erano in grado di eseguire questo compito in maniera molto semplice. I pazienti amnesici, invece, avevano grandi difficoltà a immaginare queste nuove esperienze ed erano in grado di richiamare alla mente solo sensazioni frammentarie e incoerenti, al di fuori del contesto appropriato. «Riesco a sentire il verso dei gabbiani e il suono del mare», ha riferito uno dei pazienti. «Riesco a sentire la sabbia tra le dita [e] sento una di quelle trombe, quelle delle navi, [ma] nient'altro. Davvero, tutto quello che riesco a vedere è il blu del cielo e la sabbia bianca... è come se stessi fluttuando».

Tutti e cinque i pazienti amnesici avevano subìto danni all'ippocampo, una struttura del lobo temporale nota per la funzione che svolge nella formazione della memoria e, a causa di questo danno, la capacità di ricordare gli eventi del passato era gravemente compromessa. Tuttavia, questo studio, come altri che lo hanno seguìto, ha evidenziato il fatto che tali soggetti sono anche incapaci di immaginare il futuro, e ciò indica che il ricordo del passato e l'immaginazione del futuro coinvolgono le stesse strutture e gli stessi meccanismi cerebrali. Studi cerebrali effettuati con tecniche di imaging in soggetti sani lo hanno confermato, mostrando che il ricordo di eventi passati e il processo di immaginazione di eventi futuri attivano reti cerebrali coincidenti, tra cui l'ippocampo.

«La memoria richiede più che la semplice datazione di un evento nel passato. Deve essere nel *mio* passato.»
William James, 1890

Alcuni ricercatori, infatti, sostengono che quella della simulazione di eventi futuri sia la principale funzione della memoria autobiografica e il motivo per cui la memoria si sarebbe evoluta come processo ricostruttivo piuttosto che riproduttivo. È grazie a questa sua caratteristica che siamo in grado di immaginare situazioni che non abbiamo ancora vissuto, unendo frammenti di ricordi passati per generare ipotetiche simulazioni di eventi futuri. Questo ci permette di predire, con una certa accuratezza, in che modo si verificherà un evento futuro, così da poter pianificare la migliore sequenza di azioni al momento opportuno.

idea chiave

La memoria ci permette di ricordare il passato e immaginare il futuro

25 Il (ri)consolidamento della memoria

Affinché possano persistere per un lungo periodo di tempo, i ricordi nuovi devono essere stabilizzati, o consolidati, e la ricerca mostra che questo avviene «off-line», mentre dormiamo. I ricordi memorizzati possono essere poi rinforzati o «riconsolidati» quando diventano temporaneamente instabili, e possono quindi essere nuovamente alterati o manipolati.

La formazione della memoria implica probabilmente un rafforzamento delle sinapsi contenute in una rete di neuroni: l'attività all'interno di questa rete costituirebbe la «traccia» mnemonica. Una volta che una traccia è formata, questa deve passare nell'archivio a lungo termine: ciò avviene tramite un processo conosciuto come consolidamento, che prevede la riattivazione della traccia da pochi minuti a diverse ore dopo la sua formazione iniziale.

Studi recenti sostengono che i ricordi sono consolidati durante i diversi cicli del sonno, e che la mancanza di quest'ultimo può agire negativamente sulla funzione mnemonica. Altre ricerche, inoltre, hanno evidenziato un meccanismo una volta sconosciuto chiamato riconsolidamento, secondo il quale i ricordi sono richiamati dall'archivio a lungo termine per il successivo rafforzamento. Durante il riconsolidamento, la traccia mnemonica diviene instabile ed è quindi possibile alterarla.

E quindi a letto... Il collegamento tra sonno e memoria ha una lunga storia: già nel I secolo d.C. il retore Quintiliano aveva notato che una buona notte di sonno rinforza i ricordi, mentre le prime ricerche sistematiche sul fe-

linea del tempo

1801
David Hartley ipotizza che il sogno alteri le connessioni associate alla memoria

1924
John Jenkins e Karl Dallenbach provano per primi che il sonno promuove la formazione dei ricordi

1953
Eugene Aserinsky utilizza l'elettroencefalografia per identificare il sonno REM

nomeno furono pubblicate a metà degli anni '20. L'ultimo decennio ha visto aumentare il numero di prove che mostrano chiaramente come il sonno svolga un ruolo importante nel consolidamento dei ricordi di recente formazione.

Il sonno è un mistero, ma sin dagli anni '50 sappiamo che consta di stadi distinti, ciascuno associato a un caratteristico schema di onde cerebrali (si veda il riquadro). Mentre dormiamo, attraversiamo una fase di sonno con rapidi movimenti oculari (REM, Rapid Eye Movement) e uno con movimenti oculari non rapidi (NREM, Non-Rapid Eye Movement); entrambe queste fasi sembrano essere associate al consolidamento di diversi tipi di memoria.

Alcune conferme vengono da studi su animali coinvolti in prove di navigazione spaziale. L'ippocampo e le aree circostanti contengono almeno tre tipi

Le fasi del sonno

Il sonno è composto da cinque fasi, ciascuna caratterizzata da un distinto schema di onde cerebrali che possono essere identificate tramite elettroencefalografia (EEG):
Fase 1: sonno leggero; dura 5-10 minuti ed è associata a onde teta ampie e a bassa frequenza (si veda p. 165).
Fase 2: dura circa 20 minuti; la temperatura corporea diminuisce, il battito cardiaco rallenta e il cervello produce rapide scariche di attività chiamate fusi del sonno.
Fase 3: transizione tra sonno leggero e sonno profondo, caratterizzata da ampie onde delta a bassa frequenza.
Fase 4: sonno profondo; dura circa 30 minuti, anch'essa caratterizzata da onde delta.
Fase 5: sonno REM; caratterizzata da movimenti oculari, aumento della respirazione e dell'attività cerebrale. Durante questa fase si realizza l'attività onirica.

Quando ci addormentiamo entriamo nella fase 1, poi passiamo nella 2, nella 3 e nella 4. Dopo di che rientriamo nella fase 3, poi nella 2, e poi nel sonno REM. In seguito, nell'arco di otto ore, passiamo nella fase 2, 3 e REM, ripetendo il ciclo quattro o cinque volte.

1968
Prime indicazioni dell'instabilità dei ricordi a lungo termine riattivati

2000
Karim Nader e colleghi mostrano che interferire con il riconsolidamento della memoria può «cancellare» i ricordi di eventi traumatici nei ratti

2010
Primo caso riportato di cancellazione di ricordi traumatici negli esseri umani

di cellule che creano mappe cerebrali dell'ambiente esterno e i relativi ricordi necessari per orientarvisi: tramite l'impianto di microelettrodi nel cervello di animali liberi di muoversi è possibile registrarne l'attività. Quando gli animali dormono, l'ippocampo riattiva queste tracce mnesiche, producendo esattamente lo stesso schema di attività. Gli studi di imaging cerebrale indicano che queste tracce sono riattivate anche durante il sonno dell'uomo, e questo potrebbe essere ciò che genera i sogni.

«L'intervallo di una singola notte aumenterà considerevolmente la forza della memoria.»

Quintiliano, 95 d.C. circa

Oggigiorno, la maggior parte degli studi sull'uomo è svolta chiedendo ai partecipanti di memorizzare una lista di elementi o di imparare un'abilità motoria, per poi verificarne la prestazione mnemonica il giorno seguente. I partecipanti che di notte dormono solitamente eseguono lo stesso compito meglio di chi non dorme, perché il sonno consolida maggiormente i ricordi. Allo stesso modo, i partecipanti che fanno un sonnellino dopo l'apprendimento, in genere ricordano le informazioni meglio di chi rimane sveglio.

Ciò significa che privarsi del sonno potrebbe danneggiare la memoria. Alla stessa conclusione è giunta la ricerca, che mostra come la privazione del sonno non solo intralci lo svolgimento dei compiti mnemonici, ma anche la capacità di recuperare ricordi esistenti dagli archivi a lungo termine. Di recente, è stato inoltre dimostrato che la privazione del sonno aumenta la propensione a creare falsi ricordi, un risultato che ha profonde implicazioni sui metodi impiegati per interrogare individui sospetti, che spesso vengono tenuti svegli per lunghi periodi di tempo.

Fondamenta (in)stabili Durante il processo di riconsolidamento, i ricordi sono richiamati dall'archivio a lungo termine per essere rinforzati. In questo modo, però, la traccia mnestica è resa instabile, e può quindi essere inavvertitamente alterata o deliberatamente manipolata. Il riconsolidamento è stato descritto per la prima volta nel 2000, ed è stato proposto come meccanismo alla base della natura ricostruttiva della memoria, dal momento che durante questo processo è possibile integrare nuove informazioni nelle tracce di memoria esistenti. Il concetto di riconsolidamento rimane comunque controverso, poiché da tempo i ricercatori sono convinti che i ricordi rimangano relativamente stabili dopo essere stati consolidati.

Il processo di riconsolidamento può essere sfruttato per «cancellare» dei ricordi o, più precisamente, può essere usato per diminuire la risposta emotiva indotta da ricordi traumatici, rendendoli quindi meno dolorosi. Nel 2004, alcuni ricercatori americani hanno insegnato a un gruppo di ratti ad associare uno specifico punto della gabbia a una scossa elettrica, utilizzando il condizionamento classico. Alla fine della fase di addestramento, i ratti mostravano una risposta di paura quando venivano collocati in quello stesso punto, anche se non veniva somministrata loro alcuna scossa elettrica. I ricercatori hanno poi iniettato il propranololo (un beta-bloccante utilizzato per trattare l'ipertensione) nell'amigdala, coinvolta nella formazione di ricordi associati alla paura. Il farmaco ha interferito con il riconsolidamento del ricordo e ha annullato la risposta emotiva degli animali. Alcuni anni dopo, un altro gruppo di ricercatori ha dimostrato lo stesso effetto del propranololo nell'uomo, indicando un suo possibile impiego per il trattamento di condizioni come il disturbo post-traumatico da stress.

Uno studio successivo, pubblicato nel 2012, ha proposto l'uso del riconsolidamento, ovvero della sua manipolazione, per ridurre il desiderio associato all'uso delle droghe negli ex tossicodipendenti e prevenire il loro ritorno all'abuso. Questi soggetti provano spesso un forte desiderio alla vista di oggetti associati al consumo della sostanze illecite (una siringa, un accendino, ecc.), che spesso li spinge a cercare, e ricominciare a usare, la droga. Alcuni ricercatori cinesi hanno mostrato un video di cinque minuti, che riprendeva dei soggetti intenti a fare uso di eroina e di alcuni oggetti per il suo consumo, a un gruppo di eroinomani, per poi mostrare le stesse immagini a partire da dieci minuti fino a sei ore dopo. I soggetti che avevano visto il video dieci minuti prima di essere riesposti alle immagini mostravano un minor desiderio di droga per un periodo fino a sei mesi dopo. La riesposizione alle immagini riattivava i ricordi dell'uso della droga, ma dal momento che queste non erano seguite dall'assunzione effettiva, ciò interferiva sul riconsolidamento dell'associazione tra gli oggetti e l'uso, riducendo il desiderio che normalmente ne sarebbe scaturito.

idea chiave

I ricordi memorizzati possono essere rinforzati, alterati e manipolati

26 I processi decisionali

I processi decisionali implicano la valutazione dei rischi e dei benefici associati a scelte alternative, e la conseguente decisione della linea d'azione migliore. Le neuroscienze stanno appena cominciando a scoprire i meccanismi cerebrali alla base di questi processi: sottolineando il ruolo delle emozioni, mettono anche in discussione l'opinione tradizionale che questi siano meccanismi puramente razionali.

Ogni giorno ci troviamo ad affrontare numerose scelte: cosa mangiare a colazione, se uscire con i colleghi dopo il lavoro, e così via. In definitiva, sono tutte scelte di tipo economico, basate sulla valutazione dei rischi e dei benefici relativi alle opzioni disponibili. Le neuroscienze stanno iniziando ora a scoprire i meccanismi cerebrali alla base di questi processi, e a mettere in discussione l'approccio classico ai processi decisionali.

La neurobiologia dei processi decisionali La ricerca mostra che la dopamina, un neurotrasmettitore, svolge un ruolo importante nella valutazione dei potenziali benefici che potrebbero derivare da opzioni alternative. Nei primi lavori su questo argomento, i ricercatori si sono avvalsi del condizionamento classico per insegnare ai roditori l'associazione tra diversi stimoli e ricompense, come cibo e acqua, oppure, oggetti vari non gratificanti, per poi misurare la risposta dopaminergica nel mesencefalo tramite degli elettrodi. Questi esperimenti hanno mostrato che l'attività neuronale aumenta in risposta a stimoli che anticipano un beneficio, ma non ad altri stimoli: ciò in-

linea del tempo

1836 Pubblicazione di *Saggi su alcuni problemi insoluti dell'economia politica* di John Stuart Mill

1981 Daniel Kahneman e Amos Tversky descrivono l'«effetto framing»

1982 Gli economisti sperimentali inventano il gioco dell'ultimatum

dica che queste cellule usano la dopamina per codificare il beneficio e il valore. Nell'uomo, alcuni studi di risonanza magnetica funzionale hanno rivelato l'esistenza di meccanismi simili.

L'ipotesi del marcatore somatico

Secondo l'ipotesi del marcatore somatico, le emozioni e i sentimenti danno origine a segnali fisiologici inconsci, o «marcatori», che modificano le nostre risposte agli stimoli, esercitando impercettibili effetti sul cervello. L'ipotesi è nata osservando come i pazienti con lesioni alla corteccia prefrontale ventromediale mostrino difficoltà non solo nei processi decisionali, ma anche nella capacità di provare emozioni.

Alcuni studi più recenti sostengono che i circuiti cerebrali necessari ai processi decisionali potrebbero essere due, e ben distinti. Il primo è il sistema neurale, che valuta il rischio e il beneficio e comprende i neuroni dopaminergici del mesencefalo e tre diverse parti della corteccia frontale: la corteccia prefrontale ventromediale, la corteccia frontopolare e la corteccia orbitofrontale. L'altra rete neurale comprenderebbe, invece, la corteccia prefrontale dorsolaterale e il giro cingolato anteriore, che assieme svolgono un ruolo importante nel controllo cognitivo in compiti come l'identificazione degli errori, nonché il mantenimento e lo spostamento dell'attenzione.

I ricercatori hanno esaminato le immagini cerebrali e i dati comportamentali di circa trecentocinquanta pazienti con lesioni in diverse regioni della corteccia frontale. Hanno potuto scoprire, così, che se la lesione era localizzata nella corteccia prefrontale dorsolaterale, il paziente presentava un'estrema difficoltà a focalizzare la propria attenzione: in compiti che implicano decisioni basate sul valore, questi soggetti erano facilmente distratti dalle scelte disponibili, la cui quantità diveniva tale da renderli incapaci di prendere una qualsiasi decisione. Nel caso, invece, di lesioni alla corteccia prefrontale ventromediale, i soggetti facevano fatica a definire i rischi e i benefici associati a ciascuna opzione disponibile: essi tendevano a cercare una

1991

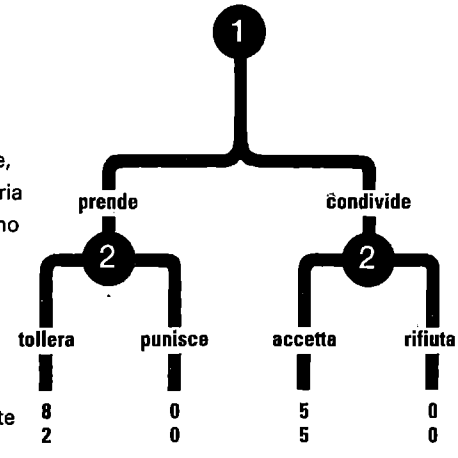
António Damásio propone l'ipotesi del marcatore somatico

2010

Benedetto De Martino e colleghi osservano che una lesione all'amigdala influisce sull'avversione alle perdite finanziarie

Il gioco dell'ultimatum

Uno degli esperimenti preferiti dai neuroscienziati e dagli economisti che studiano i processi decisionali è il gioco dell'ultimatum, o una sua variante: ai soggetti vengono consegnati 10€, da dividere con un amico; sta alla singola persona proporre come dividere il denaro: l'amico può accettare la proposta e prendere la sua parte, o può rifiutare, e in tal caso nessuno dei due riceverà nulla. Secondo la teoria dell'utilità attesa, il soggetto dovrebbe proporre al compagno la quantità minima possibile (diciamo 1€) e tenere il resto per sé: l'amico dovrebbe accettare comunque perché, anche se il primo pecca in generosità, in questo modo ricaverà lo stesso qualcosa. In realtà le persone tendono a proporre cifre più alte al compagno, che a sua volta rifiuta offerte considerate troppo basse. Ciò dipende probabilmente dall'empatia, o dalla capacità di vedere le cose dalla prospettiva di un'altra persona, il che enfatizza ulteriormente il ruolo dell'emozione nel processo decisionale.



Il gioco dell'ultimatum

gratificazione immediata e tendevano a ignorare i rischi implicati se in prospettiva percepivano un compenso notevole.

La neuroeconomia Gli economisti tendono a considerare i processi decisionali come razionali, per cui una persona sceglie tra le opzioni disponibili soppesando in maniera sistematica i relativi rischi e benefici di ciascuna, e intraprendendo poi la sequenza di azioni che miri al massimo vantaggio. Tuttavia, questa visione classica, definita teoria dell'utilità, ignora il ruolo dell'intuizione e delle emozioni. La neuroeconomia è un'area di ricerca multidisciplinare che si sta sempre più affermando: essa combina i metodi delle scienze economiche, della psicologia comportamentale e delle neuroscienze, e il suo obiettivo è l'analisi dei limiti che una prospettiva solo economica può avere nello studio dei processi decisionali.

Nel 1981 è stato realizzato un esperimento, divenuto poi pietra miliare in questo campo, che ha dimostrato l'importanza delle emozioni e dell'intuizione nel processo decisionale. L'esperimento ha evidenziato come le scelte siano influenzate da un fenomeno chiamato framing (in inglese, «cornice»),

ovvero come uno stesso problema possa essere presentato in modi differenti. A due gruppi di partecipanti veniva presentato un ipotetico scenario nel quale gli Stati Uniti si stavano preparando a un'epidemia. Al primo gruppo veniva chiesto di scegliere tra due piani d'azione: il piano A, in cui 200 persone su 600 si potevano salvare, o il piano B, in cui esisteva una probabilità su tre che tutte le persone si salvassero. Al secondo gruppo erano date due scelte alternative: il piano C, in cui 400 persone sarebbero morte, e il piano D, in cui la probabilità che nessuno morisse era una su tre.

«L'uomo... fa ciò che serve per ottenere la massima quantità di beni, convenienze e lusso con la minima quantità di lavoro.»
John Stuart Mill, 1836

Statisticamente, i piani A e C sono identici, così come i piani B e D. Tuttavia, tre quarti circa dei partecipanti del primo gruppo ha scelto il programma A, e un numero simile di persone del secondo gruppo ha scelto il programma D. Il modo in cui il problema era stato presentato aveva influenzato la loro decisione: quando il risultato era espresso positivamente (in termini di numero di vite salvabili) i soggetti optavano per la scelta sicura, ma quando era espresso in termini negativi (numero previsto di morti) sceglievano l'opzione più rischiosa.

Ulteriori prove del ruolo fondamentale che le emozioni svolgono nei processi decisionali vengono da un diverso gruppo di pazienti con lesioni cerebrali. Sentiamo spesso dire che i mercati finanziari sono guidati da avidità e paura, ma ciò è vero anche per le finanze personali. Alla maggior parte di noi non piace perdere soldi, e per questo motivo prendiamo decisioni finanziarie atte a minimizzare questo rischio. Nel 2010, alcuni ricercatori hanno esaminato due pazienti affetti da una patologia rara che determina l'indurimento dei tessuti dell'amigdala, causandone la morte (l'amigdala è associata all'elaborazione delle emozioni, in special modo della paura). Questi pazienti non avevano letteralmente paura di nulla, e di conseguenza prendevano decisioni finanziarie estremamente rischiose quando erano coinvolti in compiti sperimentali che prevedevano scommesse.

idea chiave

Come scegliamo la linea d'azione migliore?

27 Ricompensa e motivazione

Il cervello possiede un sistema di ricompensa che ci spinge a cercare ciò che è essenziale per la sopravvivenza, come cibo e acqua. Sono cose di cui abbiamo un'esperienza piacevole, e siamo quindi motivati a ripetere le azioni e i comportamenti che ci portano a ottenerle.

I bisogni del corpo ci spingono ad agire in determinate direzioni, verso obiettivi specifici in grado di soddisfarli: la fame ci induce a cercare cibo, la sete l'acqua, e il freddo una fonte di calore. Mangiare e bere sono azioni essenziali alla sopravvivenza e per questo motivo le percepiamo come esperienze gratificanti e piacevoli: ciò determina in noi una spinta naturale a ripetere questi comportamenti, per ottenere le gratificazioni. Anche il comportamento sessuale e la cura dei bambini possiedono questa caratteristica, perché garantiscono a lungo termine la sopravvivenza della specie.

La fame e la sete sono stati motivazionali che corrispondono a stati fisiologici. L'ipotalamo controlla i comportamenti legati all'alimentazione e la regolazione della temperatura corporea, e coordina l'attività cerebrale tra il sistema ormonale e il sistema di ricompensa (quest'ultimo composto da una rete di strutture del mesencefalo, sistema limbico e corteccia cerebrale). L'ipotalamo assegna un valore e uno status a ciascun tipo di ricompensa, determinando in questo modo la quantità di sforzi che siamo disposti a sostenere per ottenerla: dedichiamo in genere grandi risorse a compiti che ci porteranno a ricompense con un valore elevato, e meno a quelle con uno status inferiore. Le sostanze che provocano dipendenza ingannano il sistema di ricompensa, mentre alcune malattie psichiatriche sono in grado di alterare la motivazione.

linea del tempo

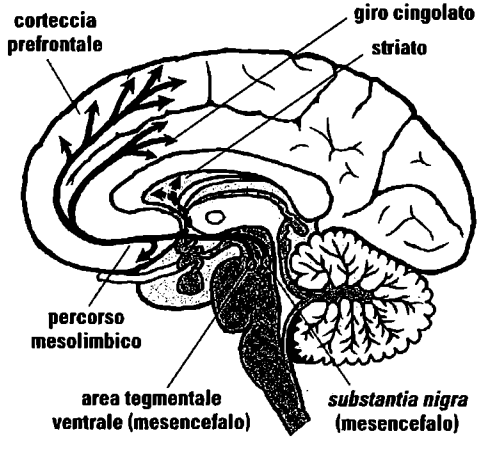
1954
James Olds e Peter Milner osservano che la stimolazione elettrica di alcune aree del cervello del ratto provoca gratificazione

1957
Arvid Carlsson scopre la dopamina

Benvenuti al centro del piacere Il principale componente del sistema di ricompensa è un percorso neurale chiamato tratto mesolimbico. È formato da neuroni dopaminergici del mesencefalo che proiettano i loro assoni e formano sinapsi con le cellule in un'altra parte del mesencefalo, l'area tegmentale ventrale; a loro volta, i neuroni presenti in quest'area proiettano gli assoni verso una parte del sistema limbico chiamata *nucleus accumbens*. Quando queste cellule sono attive, rilasciano dopamina generando una sensazione di piacere. Gli assoni che partono dal *nucleus accumbens* formano il fa-

La molecola del piacere

Il cervello dell'uomo contiene, nell'area del mesencefalo, circa 500 000 neuroni deputati alla produzione di dopamina. Questi formano due fasci neurali, uno dei quali è quello mesolimbico, o della ricompensa: esso contiene cellule i cui assoni si estendono dalla *substantia nigra* all'area tegmentale ventrale, che a sua volta contiene neuroni dopaminergici collegati con la corteccia prefrontale. La via nigrostriatale contiene cellule che trasmettono dalla *substantia nigra* al corpo striato ed è coinvolta nella generazione dei movimenti; nella malattia di Parkinson va incontro a degenerazione, causando i caratteristici sintomi motori che possono essere alleviati dalla L-dopa, una sostanza che le cellule cerebrali usano per produrre dopamina. La dopamina è talvolta chiamata anche la «molecola del piacere» per il ruolo che svolge nei processi di gratificazione, ma codifica anche le esperienze spiacevoli e nella corteccia prefrontale è coinvolta nell'attenzione e nella memoria di lavoro.



Il sistema dopaminergico

2001

Robert Malenka e colleghi scoprono che una singola dose di cocaina somministrata ai ratti induce plasticità sinaptica nei neuroni dopaminergici del mesencefalo

2010

Nora Volkow e colleghi mostrano che alcune disfunzioni del sistema di ricompensa sono implicate nell'ADHD

scio del proencefalo mediale, che si collega a una parte del lobo frontale chiamata corteccia orbitofrontale. È questa parte che assegna un valore ai diversi tipi di ricompensa, e che anticipa gli effetti gratificanti di ciascuna di esse.

Le esperienze piacevoli fanno sì che i neuroni del mesencefalo rilascino dopamina nel *nucleus accumbens*, che per questo motivo è chiamato «centro del piacere». Impegnarsi in attività gratificanti è piacevole, e innesca i processi di apprendimento che consolidano la nostra preferenza per quel particolare obiettivo, rinforzando il ricordo delle situazioni che ne anticipano il raggiungimento. Tutto ciò rafforza gli schemi comportamentali che ci portano a ottenere la ricompensa, aumentando la probabilità di ripeterli in futuro, con evidenti effetti positivi per la sopravvivenza.

«[La motivazione è] ... tutto ciò che ci spinge, ... che sconfigge la nostra pigrizia e ci muove, con entusiasmo o controvoglia, all'azione.»
George Miller, 1962

Dipendenza e malattia Il sistema di ricompensa può essere manomesso: le sostanze che provocano dipendenza, ad esempio, ne alterano i meccanismi e in questo modo le persone dipendenti da sostanze sono portate a sopravvalutare ciò che potenzialmente può essere dannoso a spese di altro, più adatto al soddisfacimento dei loro bisogni fisiologici e riproduttivi. Proprio come la gratificazione naturale che deriva dal cibo e dal sesso, il piacere che deriva dall'uso di droghe è determinato dall'aumento della trasmissione di dopamina nel *nucleus accumbens*, che genera un'esperienza di euforia.

La cocaina impedisce alle cellule del *nucleus accumbens* di eliminare i residui della dopamina dopo il suo rilascio, prolungandone gli effetti a livello delle sinapsi all'interno del sistema di ricompensa. Anche l'amfetamina aumenta i livelli di dopamina in questa struttura, stimolandone il rilascio. Invece la nicotina, la sostanza che fra tutte dà maggiore dipendenza, modula la trasmissione dopaminergica in maniera indiretta, legando i recettori dell'acetilcolina e aumentando il rilascio di dopamina.

Una prolungata esposizione alle droghe inibisce l'attività del circuito di ricompensa, generando la cosiddetta tolleranza: per ottenere lo stesso effetto saranno quindi necessarie quantità sempre maggiori di sostanza. Gli antagonisti dei recettori dopaminergici, che bloccano l'azione di questo neurotrasmettitore legandosi in maniera competitiva ai suoi recettori, possono ridurre

il desiderio: su questa base, alcune compagnie farmaceutiche stanno tentando di sviluppare composti per il trattamento della dipendenza.

L'apprendimento svolge un ruolo importante nella dipendenza. Una singola dose di cocaina è sufficiente a modificare le sinapsi dell'area ventrale tegmentale, rinforzando la via dopaminergica del *nucleus accumbens*: ne risulta che gli effetti gratificanti della droga si rinforzano, producendo quel senso di necessità associata all'astinenza. Anche la sequenza delle azioni che portano all'ottenimento della sostanza desiderata si rinforza, generando un comportamento compulsivo di ricerca. Dipendenza significa anche imparare ad associare l'assunzione di droga a determinati segni, come la vista degli strumenti per la sua assunzione o il trovarsi in certi luoghi: in questo modo, basta che il tossicodipendente li percepisca perché questo riattivi il percorso della gratificazione, portandolo a cercare la droga e aumentando le probabilità che ricada nell'abuso.

Il sistema di gratifica e gli stati motivazionali sono alterati anche nel contesto di alcune malattie psichiatriche. La depressione maggiore, ad esempio, è caratterizzata da anedonia, l'incapacità di trarre piacere da attività che la maggior parte delle persone trova gratificanti: di conseguenza, chi ne soffre non è motivato a intraprendere tali attività. Lo stesso sistema è alterato nei bambini con un disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD, Attention-Deficit Hyperactivity Disorder), una condizione caratterizzata da difficoltà nel prestare attenzione, talvolta accompagnata da iperattività e impulsività: rispetto agli altri, questi bambini hanno bisogno di incentivi maggiori per modificare il proprio comportamento, e trovano difficile ritardare la gratificazione preferendo ottenere una piccola ricompensa subito piuttosto che aspettare di riceverne una più grande.

Nonostante siano stati fatti grandi passi avanti nella comprensione dei meccanismi cerebrali alla base della ricompensa e della motivazione, molto rimane da scoprire. È chiaro che la dopamina svolge un ruolo centrale, e sembra essere un elemento chiave per capire come le persone imparano ad associare comportamenti nocivi alla gratificazione. Ulteriori ricerche in questo campo potrebbero aiutare a sviluppare trattamenti efficaci contro la dipendenza e per quelle malattie psichiatriche in cui il sistema di ricompensa funziona male.

idea chiave

Cosa guida il nostro comportamento?

28 L'elaborazione linguistica

In passato si pensava che l'emisfero sinistro contenesse due aree distinte deputate al linguaggio: una specializzata nella produzione della parola, l'altra per la sua comprensione. Questo modello si era basato sugli studi del XIX secolo condotti su pazienti colpiti da ictus con danni cerebrali, la ricerca moderna, tuttavia, mostra che i circuiti linguistici sono molto più complessi.

Negli anni '60 dell'Ottocento, un paziente di nome Leborgne fu trasferito nella clinica del neurochirurgo francese Pierre Paul Broca. Dieci anni prima, Leborgne aveva perso l'uso del braccio sinistro e si era guadagnato il soprannome di «Tan», dal suono dell'unica sillaba che riusciva a pronunciare e che ripeteva senza sosta. Leborgne morì pochi giorni dopo il suo trasferimento, e quando Broca ne esaminò il cervello individuò una lesione al lobo frontale sinistro. Broca esaminò in seguito altri pazienti con gli stessi sintomi, notando durante l'autopsia che presentavano tutti la stessa lesione.

Più tardi, Carl Wernicke, un medico tedesco, descrisse altri due pazienti con ictus. Diversamente da quelli di Broca, questi pazienti riuscivano a parlare, ma pronunciavano parole e frasi senza senso, e avevano perso la capacità di intendere le parole degli altri. Wernicke eseguì l'autopsia su uno di questi pazienti, scoprendo una lesione localizzata in un'altra regione, nella parte posteriore del lobo temporale frontale.

Le osservazioni di Broca e Wernicke non solo permisero di identificare le aree cerebrali che da loro presero il nome, ma contribuirono anche alla nascita della

linea del tempo

1861
Pierre Paul Broca presenta i risultati sui pazienti con ictus

1881
Carl Wernicke descrive i risultati degli studi sui pazienti con ictus che non comprendono il linguaggio parlato

1949
Primo resoconto medico della sindrome dell'accento straniero

nozione di localizzazione delle funzioni cerebrali, secondo la quale il cervello contiene regioni distinte e specializzate nello svolgimento di particolari funzioni (una nozione che all'epoca venne messa in disparte a favore della più popolare frenologia); contribuirono, inoltre, all'idea della superiorità dell'emisfero sinistro in quanto sede delle funzioni linguistiche. Da queste osservazioni, dunque, nacque il modello neurobiologico classico del linguaggio: la produzione del linguaggio sarebbe localizzata nell'area di Broca, nella quale una lesione produrrebbe la cosiddetta afasia di Broca o incapacità di formulare il parlato, mentre l'area di Wernicke sarebbe associata alla comprensione, e la sua compromissione determinerebbe la cosiddetta afasia di Wernicke.

Tuttavia, questo modello fu in seguito messo in discussione. Negli stessi anni, alcuni ricercatori notarono che una lesione nell'area di Broca non sempre generava un deficit del linguaggio, e gli stessi disturbi si potevano riscontrare anche a seguito di una lesione al di fuori di quest'area. Le tecniche di imaging lo confermano: Broca e Wernicke non sono stati precisissimi nelle loro descrizioni anatomiche, ed entrambe le aree linguistiche sovrintendono a funzioni molto più complesse rispetto a quelle originariamente ascritte loro. I neuroscienziati considerano oggi il modello classico troppo riduttivo e alcuni sostengono che avrebbe addirittura intralciato la ricerca sulle basi neurologiche del linguaggio, e che i termini area di Broca e area di Wernicke sono ormai privi di significato.

«L'integrità della terza convoluzione frontale sembra indispensabile all'esercizio della facoltà del linguaggio.»
Pierre Paul Broca, 1861

Idee nuove da vecchi cervelli L'area di Broca è parte del sistema motorio, e come tale è responsabile del controllo dei muscoli della bocca e della laringe necessari all'articolazione del linguaggio. La ricerca moderna ha mostrato, inoltre, il suo coinvolgimento anche in altre funzioni linguistiche. Quando Leborgne e Lelong, entrambi pazienti di Broca, morirono, lo stesso Broca decise, dopo averli esaminati, di donare i loro cervelli a un museo parigino perché li conservasse. Più di 140 anni dopo, alcuni ricercatori li hanno analizzati nuovamente utilizzando sofisticate tecniche di imaging, scoprendo che l'estensione della lesione cerebrale era molto maggiore rispetto a quanto ipotizzato da Broca.

2000
Sophie Scott e colleghi identificano un fascio neurale coinvolto nell'elaborazione di suoni linguistici significativi

2007
Nina Dronkers e colleghi usano la MRI per studiare il cervello dei pazienti di Broca

La sindrome dell'accento straniero

Quella dell'accento straniero è una sindrome neurologica estremamente rara (meno di cento casi documentati dalla fine degli anni '40) che può realizzarsi a seguito di un ictus e che modifica il modo in cui una persona parla, facendo prendere alle sue parole quello che sembra un accento straniero. Nel 2006, i giornali inglesi descrissero il caso di Linda Walker, una donna di sessant'anni di Newcastle che, a seguito di un ictus iniziò a parlare con quello che sembrava un accento giamaicano, franco-canadese o italiano. Questa sindrome non determina la comparsa di un vero accento straniero: in realtà, sembra che minuscoli danni ai circuiti cerebrali rendano difficile la produzione di alcuni suoni linguistici e alterino ritmo e flessione dell'eloquio. Ciò potrebbe essere dovuto a una disconnessione tra le aree che pianificano l'articolazione del linguaggio e quelle motorie che lo producono. Studiando questa condizione, i ricercatori potrebbero riuscire a capire in che modo piccoli cambiamenti a livello dei meccanismi di produzione linguistica riescano ad alterare i suoni prodotti.

Nel 2007, alcuni ricercatori californiani hanno usato la risonanza magnetica (MRI, Magnetic Resonance Imaging) ad alta risoluzione per analizzare il cervello di Leborgne. Le immagini hanno rivelato che la lesione più estesa non era nella regione chiamata area di Broca, ma in una antistante. Secondo i resoconti originali, la lesione era limitata alla superficie del cervello, tuttavia le immagini mostrano che questa in realtà si estendeva in profondità. Broca, a occhio nudo, non avrebbe potuto notarlo, e inoltre non aveva tenuto in considerazione come gli ictus del paziente avessero alterato le connessioni tra quest'area e le altre parti del cervello: gli studi di imaging sui pazienti con ictus mostrano che l'afasia di Broca può essere determinata da un danno localizzato in una struttura chiamata insula, nei gangli basali o nella sostanza bianca sotto i lobi frontali.

> **I limiti del mio linguaggio sono i limiti del mio mondo.**
> **Ludwig Wittgenstein, 1922**

Allo stesso modo, gli studi con tomografia a emissione di positroni (PET) hanno mostrato che i confini anatomici identificati da Wernicke erano poco accurati, e che questa area linguistica contiene numerosi sottosistemi specializzati nell'elaborazione dei diversi aspetti linguistici. Questi studi hanno identificato due aree separate all'interno della cosiddetta area di Wernicke: una sarebbe coinvolta nella percezione e nel ricordo delle parole, mentre l'altra si attiverebbe durante la produzione del linguaggio. Ciò significa che l'area di Wernicke partecipa ad alcune delle funzioni tradizionalmente ascritte solo all'area di Broca e, allo stesso modo, oggi pare chiaro che l'area di Broca contribuisca anche alla comprensione del linguaggio.

Gli studi di imaging hanno inoltre individuato che l'area cerebrale più attiva mentre si ascolta un messaggio linguistico si trova ben 3 cm più avanti rispetto alla tradizionale area di Wernicke. Quest'area, scoperta nel 2000 da alcuni ricercatori londinesi, si attiva quando percepiamo delle parole, ma non se udiamo suoni privi di significato, ed è appunto parte di un fascio neurale che percepisce i suoni linguistici e le parole. È stato identificato anche un fascio, ancora più lontano, che include la regione tradizionalmente chiamata area di Broca, la quale sembra contribuire all'integrazione degli aspetti sensoriali e motori del linguaggio.

idea chiave

Il cervello contiene numerosi e complessi circuiti dedicati al linguaggio

29 Le funzioni esecutive

Con il termine «funzioni esecutive» si indica quel sistema di controllo del cervello che ci permette, tra le altre cose, di organizzare i nostri pensieri e comportamenti, valutare e pianificare i compiti, e prendere decisioni. Alcune di queste capacità, che si sviluppano nel corso dell'infanzia e dell'adolescenza, predicono in maniera accurata i risultati che otterremo nella vita.

Chiamato anche controllo cognitivo, il termine «funzioni esecutive» è un'espressione usata da psicologi e neuroscienziati in riferimento a quel sistema multi-componente che supervisiona e coordina le altre funzioni mentali avanzate. Si tratta di un termine generico per descrivere diversi processi tra cui l'attenzione, la flessibilità mentale, la pianificazione, la risoluzione dei problemi, il ragionamento verbale, la memoria di lavoro e la capacità di passare da un compito all'altro.

Le funzioni esecutive sono emerse durante il percorso evolutivo dell'uomo verso la mente moderna: è legata alle funzioni della corteccia prefrontale, una parte molto più sviluppata negli esseri umani rispetto ai primati, che possiamo considerare i nostri antenati più stretti. I processi controllati da quest'area hanno un ruolo fondamentale nell'esecuzione di azioni dirette al raggiungimento di un obiettivo, nonché nella capacità di gestire situazioni nuove. Sono meccanismi che in un'ampia gamma di condizioni psichiatriche e neurologiche appaiono alterati, ad esempio nella malattia di Alzheimer, nella sindrome da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), nell'autismo, nella depressione e nella schizofrenia.

linea del tempo

1927
Introduzione del paradigma del cambio di compito (task-switching) nei test di laboratorio

1935
John Ridley Stroop descrive l'effetto Stroop

1962
Pubblicazione di *Le funzioni corticali superiori dell'uomo* di Aleksandr R. Lurija

> **Negli adulti sani, i lobi frontali controllano il livello di attivazione causato dai diversi tipi di stimoli.**
>
> **Aleksandr R. Lurija, 1979**

Conosciamo il ruolo fondamentale della corteccia prefrontale da quando, a metà del XIX secolo, l'operaio delle ferrovie Phineas Gage fu vittima di un tragico incidente sul lavoro che ne danneggiò il lobo frontale e, di conseguenza, le capacità decisionali (si veda p. 72). In seguito, gli studi condotti sui veterani della Prima guerra mondiale che avevano riportato danni al lobo frontale hanno mostrato che questi soggetti presentavano grandi difficoltà nella gestione di compiti nuovi. Con il tempo, queste osservazioni hanno indotto gli scienziati a considerare le funzioni esecutive di importanza fondamentale per il pensiero astratto ad alto livello.

Teorie esecutive Negli anni '60, il neuropsicologo russo Aleksandr R. Lurija sosteneva che i lobi frontali avessero la responsabilità di programmare, monitorare e regolare il comportamento. Questa idea, che divenne in seguito molto influente, è stata di recente riformulata con il nome di «sistema attentivo di supervisione». Secondo questo modello, le funzioni esecutive implicano l'azione di numerosi sottosistemi, che interagiscono tra loro e che coordinano obiettivi e azioni. Uno di questi si attiva nell'ambito di contesti abituali e monitora l'attivazione delle risposte automatiche in competizione tra loro, selezionando quella più appropriata e inibendo le altre. Quando ci troviamo in una situazione nuova, interviene il sistema di supervisione, spostando l'attenzione in modo da generare risposte nuove e appropriate al contesto, inibendo e attivando le risposte automatiche in funzione della richiesta.

Nel 2001 è stato proposto un altro modello, anch'esso divenuto molto importante, basato sull'idea che l'elaborazione delle informazioni avvenga per competizione. Secondo questa teoria, la corteccia prefrontale monitora l'attività dei diversi sistemi cerebrali (come attenzione, memoria, emozioni e movimento) e la corretta esecuzione delle attività rilevanti ai fini dell'obiettivo corrente, assieme alle azioni necessarie per raggiungerlo. La corteccia prefrontale coordina gli input sensoriali, gli stati interni e i segnali motori, e amplifica l'attività neuronale in quei percorsi necessari all'esecuzione del compito in atto. Questo suo

1972
Walter Mischel e colleghi pubblicano il test della caramella per bambini in età prescolare

anni '80
Tim Shallice e colleghi propongono il modello del «sistema attentivo di supervisione»

2001
Earl Miller e Jonathan Cohen presentano il modello di integrazione nella corteccia prefrontale delle funzioni esecutive

L'effetto Stroop

Il cosiddetto effetto Stroop si riferisce all'aumento dei tempi di reazione causato da un'interferenza. Nell'esperimento, ai soggetti viene chiesto di leggere nomi di colori, o di identificare il colore con cui sono scritte alcune parole. I due stimoli possono essere congruenti (ad esempio, la parola NERO scritta con inchiostro nero), oppure in contrasto (ad esempio, la parola NERO scritta in rosso). Quando ai soggetti è chiesto di nominare il colore dell'inchiostro, il tempo di risposta è in genere più lungo nel caso di stimoli non congruenti: in questa situazione le persone tendono a rispondere in maniera automatica leggendo la parola; ciò significa che per dare la risposta giusta è necessario inibire questa risposta automatica, più forte ma meno rilevante, e selezionare quella più debole, ma più rilevante. L'effetto Stroop prende il nome da John Ridley Stroop, il primo a descriverlo negli anni '30, e da allora è stato usato per testare le funzioni esecutive.

ruolo è particolarmente importante quando le corrispondenze sono deboli o continuano a cambiare, ovvero nel caso di situazioni nuove.

Il test della caramella Le funzioni esecutive hanno anche l'importante compito di controllare gli impulsi, ovvero di inibire le risposte automatiche, come nel caso dell'effetto Stroop (si veda il riquadro), o di ritardare la gratificazione. Alla fine degli anni '60, i ricercatori dell'Università di Stanford svilupparono il test della caramella per studiare la capacità dei bambini di ritardare la gratificazione. Il test fu somministrato a bambini dai tre ai cinque anni reclutati nel centro, annesso all'università, riservato all'affidamento dei bimbi durante il giorno.

Nell'esperimento, i ricercatori conducevano ciascun bambino in una stanza in cui era posto un tavolo, su cui si trovava il suo dolcetto preferito (una caramella, un biscotto o un brezel). Ai bambini veniva detto che potevano mangiare il dolcetto in quel momento, ma che sarebbero stati premiati con un secondo dolciume se avessero resistito alla tentazione per 15 minuti. Venivano messe a disposizione, inoltre, anche varie alternative per distrarsi: alcuni avevano dei giochi; ad altri veniva detto di pensare a qualcosa di piacevole e divertente mentre aspettavano; a un terzo gruppo invece veniva semplicemente detto di aspettare, senza fornire giocattoli o altre istruzioni.

L'esperimento originale fu condotto su 50 bambini, ma da allora i bimbi studiati con questo metodo sono stati più di 500. I ricercatori scoprirono che non erano molti i bambini che mangiavano il dolcetto subito dopo che essi avevano lasciato la stanza: molti riuscivano a resistere alla tentazione per alcuni minuti, e circa un terzo riusciva a ritardare la gratificazione abbastanza a lungo per ricevere il secondo dolcetto. Alcuni si coprivano gli occhi per non vederlo, mentre altri per distrarsi iniziavano a dare calci alla gamba del tavolo o a toccarsi i capelli.

Il test della caramella era stato pensato come un esperimento singolo, ma si trasformò inaspettatamente in uno studio longitudinale, e un terzo dei partecipanti iniziali fu ricontattato alcuni anni più tardi. Numerosi studi svolti nei 40 anni successivi all'esperimento originale mostrano che la capacità di ritardare la gratificazione in giovane età era in grado di predire il successo nella vita: la quantità di tempo che un bambino aspettava prima di mangiare il dolcetto era infatti strettamente correlata ai suoi risultati nei test, e chi aveva aspettato più a lungo aveva un miglior rendimento a scuola.

Altri studi di follow-up hanno mostrato che maggiore era il tempo in cui il bambino riusciva a resistere alla tentazione, maggiori sarebbero stati i risultati scolastici, l'autostima e la capacità di affrontare lo stress da adulto. Al contrario, chi aveva optato per una gratificazione immediata aveva una probabilità del 30% in più di essere sovrappeso da adulto, di far uso di alcol o droghe e di soffrire di malattie mentali.

idea chiave

30 Il viaggio di cellule e assoni

Il cervello si sviluppa in maniera altamente dinamica, secondo un processo che implica il movimento in massa di miliardi di cellule nervose. I neuroni immaturi migrano dal loro luogo di origine verso il cervello in via di sviluppo e, raggiunta la destinazione finale, proiettano fibre nervose che si estendono verso altre cellule, connettendosi con esse.

Nel corso dello sviluppo, le cellule staminali nel sistema nervoso embrionale si dividono e generano un grande numero di neuroni che si spostano in massa, per andare a costituire i primordi dell'encefalo e del midollo spinale. Quando raggiungono la loro posizione definitiva, i neuroni iniziano a proiettare due diversi tipi di fibre nervose, gli assoni e i dendriti: questi generano i complessi circuiti neurali che troviamo nel cervello maturo, grazie alle sinapsi che si vengono a creare con gli altri neuroni. La migrazione cellulare e la formazione delle connessioni di assoni e dendriti si basano sullo stesso meccanismo: una combinazione di segnali chimici che guidano le cellule e le fibre nella giusta direzione.

Un viaggio meraviglioso Nelle prime fasi dello sviluppo embrionale, il sistema nervoso è costituito da un tubo cavo le cui pareti contengono cellule staminali chiamate cellule della glia radiale. Queste si dividono a velocità diverse lungo tutta la lunghezza del tubo neurale: l'encefalo in via di formazione si trova a una estremità e il midollo spinale all'altra. Le cellule della glia radiale posseggono una singola fibra che attraversa l'intero spessore del tubo e i loro corpi cellulari si trovano vicino alla superficie interna,

linea del tempo

1868 Wilhelm His identifica le cellule della cresta neurale

1890 Santiago Ramón y Cajal descrive per primo il cono di crescita

1910 Ross Harrison osserva il movimento del cono di crescita in laboratorio

Altre migrazioni

Le cellule cerebrali non sono le uniche cellule del corpo che migrano. La cresta neurale è una popolazione di cellule migratorie che deriva dalla parte superiore del tubo neurale. Queste cellule migrano lungo diversi percorsi, secondo meccanismi simili a quelli dell'esplorazione assonale e della migrazione cellulare nel cervello, dando origine a una grandissima varietà di strutture neurali e non neurali. Le cellule della cresta neurale contenute nella regione cefalica del tubo generano i neuroni dei nervi cranici, le ossa e il tessuto connettivo del viso; quelle contenute nella regione mediana danno origine ai neuroni sensoriali primari e ai neuroni del sistema nervoso simpatico; e infine le cellule della cresta contenute nelle altre regioni del tubo neurale formano, tra l'altro, i neuroni intestinali, le cellule pigmentate chiamate melanociti e un lembo di tessuto che separa l'aorta dall'arteria polmonare.

in un'area chiamata zona ventricolare. Qui, esse si dividono e producono neuroni immaturi che migrano attraverso la parete del tubo neurale, dirigendosi verso la superficie esterna.

Durante questa cosiddetta «migrazione radiale», scoperta negli anni '70, i neuroni immaturi si attaccano alle fibre della cellula della glia radiale che l'ha prodotta, e poi strisciano, come amebe, lungo essa. Nel cervello in via di sviluppo, i neuroni immaturi migrano in ondate successive, formando i caratteristici strati della corteccia cerebrale (si veda p. 5), e ciascuna ondata arriva un po' oltre rispetto alla precedente. L'esatta relazione tra il «luogo di nascita» di una cellula e la sua meta definitiva è ancora sconosciuta: le cellule nate nella stessa parte del cervello in via di sviluppo possono avere destinazioni finali diverse nell'organo maturo.

1972

Pasko Rakic descrive il meccanismo della migrazione radiale

2001

Takeshi Kaneko e colleghi mostrano che nel cervello in via di sviluppo le cellule della glia radiale si comportano come cellule staminali

Inizialmente le connessioni che si formano sono numerose e imperfette, e si hanno diversi errori di distribuzione... ma queste incongruenze vanno progressivamente correggendosi.

Santiago Ramón y Cajal, 1928

Non tutte le cellule migrano in questo modo. Le cellule granulari del cervelletto, ad esempio, sono prodotte in una struttura chiamata labbro rombico, che si trova a livello del bordo di un opercolo sulla sommità del tubo neurale. I neuroni granulari immaturi si allontanano dal labbro e migrano verso la superficie esterna del tubo, prima di deviare verso il cervelletto.

I pionieri del corpo Dopo aver raggiunto la destinazione finale, i giovani neuroni cominciano a estendere i propri assoni e dendriti e a connettersi con altre cellule. Non è cosa da poco: il cervello maturo contiene ben un miliardo di triliardi di collegamenti, e per funzionare in maniera appropriata ciascuno di essi deve formarsi correttamente. Alcune fibre nervose si estendono per oltre un metro: il modo con cui si realizza la squisita specificità delle connessioni neurali è ancora oggetto di ricerca, ma i meccanismi di base sono ormai chiari. Una più ampia comprensione di questo processo aprirebbe un'interessante prospettiva, poiché renderebbe possibile il trattamento delle lesioni al midollo spinale, dando ai ricercatori la possibilità di rigenerare le fibre nervose danneggiate.

Negli ultimi vent'anni sono stati eseguiti centinaia di studi sull'argomento, e oggi sappiamo che le cellule e gli assoni in via di sviluppo sono in grado di identificare, nel percorso attraverso il sistema nervoso, i segnali chimici secreti nelle loro vicinanze. La maggior parte di questi segnali chemiotattici è costituita da proteine, sintetizzate in punti precisi e poi secrete secondo un gradiente di concentrazione (la loro concentrazione è alta vicino alla fonte ma diminuisce man mano che ci si allontana da essa).

Gli elementi del sistema nervoso in via di sviluppo riescono a percepire questi gradienti di concentrazione e rispondono modificando i propri percorsi. Le fibre che per prime navigano lungo un particolare fascio neurale sono chiamate «pioniere». Quelle che seguono possono migrare lungo i percorsi già definiti, dando origine a fasci di fibre nervose che connettono regioni cerebrali tra loro distanti.

Esistono numerosi tipi di segnali, ciascuno dei quali aiuta le cellule migranti e i nervi in via di sviluppo a trovare e seguire il giusto percorso. All'inizio del

tragitto spesso i segnali emessi sono di tipo repulsivo: questi, come suggerisce il nome, aiutano le cellule e le fibre a iniziare il viaggio spingendole via. Lungo la strada, dei segnali permissivi delineano la direzione da seguire, incoraggiandole a proseguire. La rotta è segnalata anche da segnali non-permissivi, che impediscono loro di girare nella direzione sbagliata. Quando il viaggio giunge al termine, cellule e fibre sono attratte da segnali emessi dalle cellule che si trovano nella loro destinazione finale.

Seguire i segnali L'assone in via di sviluppo presenta una struttura chiamata cono di crescita, una punta conica dell'ampiezza di 10 millesimi di millimetro circa che contiene numerose protuberanze a forma di dito, i filopodi. Queste strutture possiedono dei recettori in grado di identificare i segnali guida, che li conducono lungo il percorso corretto: all'estendersi del nervo, il cono di crescita estende e ritrae i suoi filopodi, che «annusano» i segnali guida lungo la via. Questi fungono quindi da cartelli stradali, indicando al cono di svoltare in un determinato punto o di continuare dritto. Ciascun segnale dà inizio a una reazione biochimica diversa, che porta alla riorganizzazione degli elementi strutturali all'interno del cono di crescita. I segnali repulsivi, ad esempio, fanno collassare un lato del cono di crescita, che si ricostruisce sull'altro, allontanando la fibra nervosa dal segnale repulsivo.

idea chiave

Segnali chimici guidano la migrazione dei neuroni e la crescita delle fibre nervose

31 La morte cellulare

Il cervello in via di sviluppo produce una grande quantità di cellule immature, molte delle quali vengono poi eliminate. Questo processo, chiamato morte cellulare programmata, è un aspetto normale dello sviluppo neurale ed è controllato dai geni. Esso determina la forma dei circuiti neuronali, il numero di cellule che li compongono, nonché le dimensioni e la forma generale del cervello.

Il cervello è un organo incredibilmente complesso, composto da svariati miliardi di cellule. Durante la gravidanza, il cervello del feto produce una quantità di neuroni all'incirca tre volte superiore al necessario, la maggior parte dei quali viene eliminata ancora prima della nascita. Questo processo è chiamato morte cellulare programmata, o apoptosi – dalle parole greche *apo*, che significa «allontanarsi da», e *ptosi*, che significa «morte» (un termine usato per riferirsi alle foglie che cadono dagli alberi).

Le cellule che muoiono non sono affatto difettose: la morte cellulare programmata è in realtà un normale processo il cui ruolo è importante per lo sviluppo sia del cervello che degli altri organi. Ad esempio, nel feto le dita delle mani e dei piedi non ancora mature sono unite da lembi di pelle, un residuo evolutivo dei nostri antenati acquatici. Con il procedere dello sviluppo, queste cellule muoiono e l'arto si sviluppa correttamente.

Colpire il bersaglio Nel corso della loro maturazione, le cellule proiettano le loro fibre per formare connessioni con altri neuroni, cellule muscolari e diversi altri «bersagli». Questi tessuti producono una piccola quantità di fattore di crescita nervoso (NGF, Nerve Growth Factor), una sostanza chimica da cui di-

linea del tempo

1890
John Beard scopre la morte cellulare programmata dei neuroni

1951
Rita Levi-Montalcini e Stanley Cohen identificano il fattore di crescita nervoso (NGF)

1960
Levi-Montalcini e Cohen isolano l'NGF

pende la sopravvivenza dei neuroni. Secondo la teoria neurotrofica, gli assoni che crescono verso lo stesso tessuto bersaglio competono tra loro per questa limitata quantità di NGF, e la morte cellulare programmata ha inizio in quelle cellule che non riescono a ottenerne una quantità sufficiente.

L'ipotesi neurotrofica fu proposta all'inizio degli anni '40 da Viktor Hamburger e Rita Levi-Montalcini, sulla base di una serie di esperimenti divenuti poi classici. Negli anni '30, Hamburger rimosse chirurgicamente gli abbozzi (il tessuto embrionale) degli arti dagli embrioni del pollo, e osservò che questo processo determinava una riduzione del numero di neuroni sensoriali e motori nel midollo spinale. Al contrario, trapiantare un arto aggiuntivo ne determinava l'aumento.

«Quando nacqui, di me era più quel che era morto che quel che era sopravvissuto.»

Lewis Thomas,
medico e poeta americano, 1982

Hamburger concluse, erroneamente, che i tessuti bersaglio fornivano un segnale che induceva i neuroni immaturi a proliferare e a differenziarsi in neuroni sensoriali e motori. Qualche anno più tardi, Rita Levi-Montalcini ripeté i suoi esperimenti, ma scoprì che le cellule non morivano immediatamente. Al contrario, esse crescevano normalmente, e iniziavano a proiettare le fibre verso i loro obiettivi, per morire solo prima di averli raggiunti. Concluse che la morte cellulare si verificava non a causa della mancanza di un segnale che facesse dividere e differenziare le cellule, ma per la mancanza di un segnale che ne promuovesse la crescita.

All'inizio degli anni '40, Levi-Montalcini eseguì un'altra serie di esperimenti. Questa volta la ricercatrice italiana trapiantò delle cellule tumorali murine negli embrioni di pollo e osservò che le fibre nervose di questi crescevano verso le cellule tumorali, a supporto dell'idea che il tumore dovesse rilasciare una sostanza chimica che, attraverso il flusso ematico, raggiungesse l'embrione. In seguito, la Montalcini isolò alcuni neuroni sensoriali dagli embrioni del pollo e li fece crescere in laboratorio: posti vicini alle cellule tumorali murine, scoprì che essi generavano un alone di fibre che si proiettavano verso il tumore.

1986
Levi-Montalcini e Cohen condividono il premio Nobel per il lavoro sull'NGF

1991
Yves-Alain Barde e colleghi scoprono il fattore neurotrofico cerebrale

2002
Sydney Brenner, Robert Horvitz e John Sulston vincono il premio Nobel per il lavoro sui geni della morte cellulare

Fattori che contano

Dalla scoperta dell'NGF negli anni '50, sono stati individuati altri fattori di crescita cerebrale, tutti importanti per la sopravvivenza e la crescita dei neuroni. Tra questi troviamo il fattore neurotrofico di derivazione cerebrale (BDNF, Brain-Derived Neurotrophic Factor), scoperto nel 1991, e il fattore neurotrofico derivato dalla glia (GDNF, Glial cell line-Derived Neurotrophic Factor) scoperto nel 1993. La sopravvivenza delle diverse popolazioni di neuroni dipende da fattori di crescita diversi, o da combinazioni di questi. Il GDNF, ad esempio, promuove la conservazione di diversi tipi di neuroni, inclusi i neuroni dopaminergici del mesencefalo, gli stessi che degenerano nel Parkinson. Come altri fattori di crescita, anche il GDNF è una proteina e i ricercatori hanno potuto usare le moderne tecniche di biologia molecolare per studiare il gene che la codifica. Questo potrebbe permettere in futuro lo sviluppo di una terapia genica per la malattia di Parkinson: introdotto nel cervello, il gene GDNF potrebbe promuovere la sopravvivenza dei neuroni dopaminergici, alleviando i sintomi della malattia o rallentandone la progressione.

Negli anni '50, Levi-Montalcini lavorò con Stanley Cohen all'isolamento di una sostanza chimica contenuta nel veleno di serpente, nota per la sua capacità di indurre la crescita nervosa. Insieme, i due scienziati dimostrarono che essa era una proteina e che, se aggiunta nell'ambiente in cui i neuroni immaturi venivano fatti sviluppare, era in grado di indurre la crescita delle fibre nervose. Le fu dato il nome di fattore di crescita nervoso (NGF) e da allora sono stati scoperti molti altri fattori neurotrofici (si veda il riquadro).

Morte di una cellula Tutte le cellule contengono percorsi genetici che, attivandosi, innescano la morte cellulare. Sono stati descritti inizialmente nei vermi e nei moscerini della frutta e la maggior parte degli studi prosegue ancora su questi organismi; tuttavia, questi meccanismi sono molto simili in tutte le specie, e il genoma umano ne contiene versioni equivalenti.

La morte cellulare programmata è controllata da un'ampia gamma di segnali, sia esterni sia interni alla cellula: tossine, ormoni e fattori di crescita

possono inibire o attivare il processo. La morte cellulare può verificarsi anche a seguito di un'infezione virale, un trauma cranico o nelle malattie neurodegenerative.

Al centro del meccanismo di morte cellulare si trova una famiglia di proteine chiamate caspasi, che possono trovarsi nella loro forma inattiva in tutte le cellule. Quando il processo ha inizio, le caspasi sono convertite nella loro forma attiva: dopo essersi spostate, all'interno del nucleo cellulare, agiscono da forbici molecolari e distruggono alcune proteine essenziali per il corretto funzionamento della cellula. Ciò causa una ben definita serie di modifiche strutturali: si formano delle vescicole, o protuberanze, sulla membrana cellulare, il DNA della cellula si apre e si spezza, il nucleo si distrugge. Alla fine, l'intera cellula si disintegra in piccoli frammenti, chiamati corpi apoptotici.

Quando muore una cellula, i suoi residui vanno eliminati, compito che nel cervello è svolto dalle cellule «spazzine» della microglia. Queste sono in grado di identificare i segnali emessi dai neuroni morenti e di dirigersi verso di essi: una volta individuati i frammenti delle cellule morte, li inglobano tramite un processo chiamato fagocitosi.

idea chiave

La morte cellulare è parte del normale processo di sviluppo cerebrale

32 L'eliminazione sinaptica

L'eliminazione di parte delle sinapsi è un processo fondamentale nello sviluppo neuronale e per il corretto funzionamento del cervello maturo: nel corso della vita, il cervello non crea solamente nuove connessioni sinaptiche, ma ne elimina anche. Questa «deramificazione» è necessaria per processi come l'apprendimento e la memoria: alcune ricerche hanno rivelato il sorprendente meccanismo tramite il quale si realizza.

La formazione e il mantenimento di connessioni sinaptiche sono essenziali per il corretto sviluppo del sistema nervoso. Nell'embrione, il cervello crea moltissime cellule nervose immature che proiettano assoni e dendriti, i quali a loro volta crescono, si ramificano e formano un elaborato schema di connessioni con altre cellule. All'inizio il cervello crea più connessioni di quelle di cui ha bisogno, per poi eliminare le sinapsi superflue o errate e ridefinire così lo sviluppo dei percorsi neuronali.

Ma non basta: il cervello continua a formare, modificare ed eliminare sinapsi per tutta la vita. È ormai ampiamente accettato che l'apprendimento e la memoria implichino il rafforzamento e l'indebolimento delle connessioni sinaptiche all'interno delle reti neuronali, e che questo processo implichi anche l'eliminazione delle sinapsi. Ciò significa che l'eliminazione delle connessioni sinaptiche è un processo importante per il corretto funzionamento del cervello maturo.

linea del tempo

1975
Brian Cragg scopre l'eliminazione delle sinapsi nella corteccia visiva dei cuccioli di gatto

1979
Peter Huttenlocher descrive i cambiamenti della densità sinaptica che avvengono nel corso della vita umana nella corteccia frontale

1993
Bourgeois e Rakic pubblicano un lavoro sulla densità sinaptica nel cervello del macaco reso

Un taglio deliberato Gran parte della ricerca sulla formazione e sull'eliminazione delle sinapsi è condotta su preparazioni di giunzioni neuromuscolari (si veda p. 130), composte dalla terminazione nervosa di un neurone motorio spinale e dalla cellula muscolare con cui esso forma una sinapsi. Durante lo sviluppo, gli assoni dei neuroni motori crescono, fuoriescono dal midollo spinale e, all'approssimarsi dei muscoli bersaglio, si ramificano formando sinapsi immature con diverse cellule. Inizialmente, ciascuna cellula del muscolo è in contatto con numerosi assoni, ma con il procedere dello sviluppo la maggior parte di queste sinapsi viene eliminata, in modo da lasciarne soltanto una su ciascuna cellula motoria.

"Con l'esperienza, il cervello seleziona, dalla massa di circuiti possibili, un sottoinsieme molto piccolo."
Jeff Lichtman, 2012

L'eliminazione sinaptica si verifica anche nel corso dello sviluppo cerebrale, e il caso più noto è quello del sistema visivo. Le cellule della corteccia visiva matura sono organizzate nelle cosiddette colonne di dominanza oculare, che ricevono gli input sensoriali dall'occhio sinistro e dal destro, alternativamente. All'inizio, le sinapsi formate dagli assoni che crescono nella corteccia visiva sono piuttosto casuali, e in questo stadio le colonne di dominanza oculare adiacenti ricevono segnali da entrambi gli occhi. Nel corso dello sviluppo, la maggior parte di queste sinapsi viene eliminata e si origina lo schema a colonne alternate. Questo processo dipende in parte dall'esperienza visiva che regola i percorsi visivi e guida la formazione delle sinapsi corrette.

Durante lo sviluppo del cervello, una grande quantità di sinapsi viene eliminata. Nei gatti, ad esempio, la corteccia passa attraverso una rapida fase di formazione di connessioni tra la prima e la quinta settimana dalla nascita, seguita da una fase di eliminazione durante la quale la densità sinaptica si riduce del 40% circa. Nelle scimmie, il numero di sinapsi registra un picco tra i due e i tre mesi di età e in seguito inizia a declinare rapidamente: tra i due e i tre anni e mezzo di età, nella corteccia visiva primaria ne vengono eliminate circa 2500 ogni secondo.

2004
Jeff Lichtman e colleghi osservano la degradazione dei frammenti assonici

2010
Marie-Ève Tremblay presenta le prove dell'eliminazione sinaptica ad opera della microglia nei topi

2011
Pasko Rakic e colleghi riferiscono che, nell'uomo, l'eliminazione sinaptica prosegue fin oltre i 20 anni

La giunzione accessibile

Rispetto alle sinapsi che si trovano nella sostanza grigia, le giunzioni neuromuscolari sono molto più accessibili, e per questo motivo i ricercatori che studiano la formazione e l'eliminazione delle sinapsi ne fanno ampio uso. Qui gli assoni dei neuroni motori spinali si connettono con le cellule muscolari, dove il neurotrasmettitore acetilcolina stimola la contrazione del muscolo. All'inizio della loro formazione, ciascuna cellula muscolare entra in contatto con molti assoni, ma nel corso dello sviluppo la maggior parte di queste connessioni viene eliminata, fino a che non ne rimane solo una: secondo un meccanismo competitivo, ciascun assone si contende lo spazio disponibile sulla cellula muscolare. Di recente i ricercatori hanno sviluppato una tecnica, basata sull'utilizzo del laser, che permette di rimuovere un solo assone da una coppia che si estende verso la stessa cellula muscolare: in questa situazione, uno degli assoni normalmente si ritira dal muscolo. I ricercatori hanno quindi scoperto che, distruggendo anche il secondo assone, il primo riprende a ricrescere, per rioccupare e appropriarsi del sito rimasto libero.

Il cervello dell'uomo segue uno schema di sviluppo simile. Alla nascita, la densità delle sinapsi nella corteccia visiva è simile a quella degli adulti, ma inizia ad aumentare rapidamente tra i due e i quattro mesi di età, raggiungendo il picco tra gli otto e i dodici mesi, quando il numero delle sinapsi è circa il 60% di quello degli adulti.

In altre parti del cervello, l'eliminazione delle sinapsi continua per un periodo di tempo molto più lungo. Il cervello dell'uomo raggiunge le sue dimensioni definitive intorno ai dieci anni e, fino a poco tempo fa, si pensava che a quell'età il cervello fosse completamente sviluppato. Di recente, tuttavia, gli scienziati hanno scoperto che la corteccia prefrontale continua a maturare ben oltre i vent'anni di età. Nell'uomo, l'eliminazione sinaptica continua nel corso dell'adolescenza e oltre, per definire i circuiti neuronali alla base delle funzioni complesse, come la capacità di prendere decisioni.

Il processo di pulizia Per spiegare il modo in cui le sinapsi indesiderate vengono eliminate sono stati proposti diversi meccanismi. Uno di questi, osservabile nel moscerino della frutta, è la degenerazione assonale, ovvero l'avvizzimento della fibra nervosa non utilizzata. Nei mammiferi, tra cui gli esseri umani, si sono osservati altri meccanismi e si pensa che tra questi la

competizione per le sostanze che promuovono la crescita sia uno dei più importanti. In alcune parti del cervello e a livello delle giunzioni neuromuscolari gli assoni devono competere per appropriarsi di limitate quantità di fattore di crescita: in questo modo, quelli che ricevono il segnale sopravvivono, mentre gli altri avvizziscono. Questi ultimi si ritraggono verso il corpo cellulare, dove sono smantellati e riciclati. Le immagini video della formazione di una giunzione neuromuscolare mostrano che gli assoni si disfano man mano che si ritraggono dal muscolo. Le cellule di Schwann nelle vicinanze assorbono poi il materiale di scarto.

Negli ultimi anni sono emerse prove del fatto che le cellule della microglia svolgono un ruolo importante nell'eliminazione sinaptica. Queste sono le cellule immunitarie del cervello e svolgono anche diverse funzioni di supporto. Esse pattugliano il cervello, estendendo e ritraendo le loro proiezioni digitali per identificare segni di danno cellulare: sono infatti in grado di percepire i segnali emessi dai neuroni danneggiati o morenti, e di rispondere migrando verso di loro per ripulire gli eventuali residui. La microglia è anche la prima linea di difesa contro gli invasori, che identifica e distrugge i microbi che infettano l'organo.

È stato scoperto che le cellule della microglia divorano le sinapsi indesiderate come se fossero residui cellulari o microbi. Ad oggi, è stato possibile osservare questo meccanismo nella corteccia visiva e nell'ippocampo del topo, ma potrebbe essere utilizzato anche in altre regioni del cervello. Ciò nonostante, non è ancora chiaro come le cellule della microglia identifichino le sinapsi da eliminare.

idea chiave

Il cervello elimina le sinapsi [illegible]

33 La neuroplasticità

Contrariamente a quanto si è sempre pensato, i circuiti neurali del cervello adulto non sono statici ma cambiano continuamente e in modi diversi nel corso di tutta la vita. A tutto questo fenomeno diamo il nome di «neuroplasticità», un termine impreciso ma largamente usato e abusato.

L'idea tradizionale del cervello era quella di una struttura fissa, scolpita nel corso dello sviluppo, che si induriva con la maturazione, come una statua modellata da uno stampo. In realtà, ora sappiamo che il cervello continua a modificarsi nel corso di tutta la vita: una delle più importanti scoperte delle neuroscienze moderne. I cambiamenti che si verificano nel cervello sono indicati con il termine neuroplasticità; tuttavia, ad oggi non esiste una definizione universalmente accettata di questo termine: i neuroscienziati lo usano riferendosi a tutti i cambiamenti fisici che avvengono nel cervello, come ad esempio:

La neurogenesi: ovvero la produzione di nuove cellule nervose. Dopo decenni di ricerche, sappiamo che diverse regioni del cervello dei topi e dei ratti adulti continuano a generare nuovi neuroni, e che queste nuove cellule apportano un importante contributo all'elaborazione delle informazioni. Non è ancora chiaro se questo si verifichi anche nel cervello dell'uomo.

La plasticità sinaptica: ovvero il rafforzamento o l'indebolimento delle connessioni sinaptiche tra i neuroni. Si verifica in due modi: il potenziamento a lungo termine (LTP, Long-Term Potentiation) e la depressione a lungo termine (LTD, Long-Term Depression), che si riferiscono rispettivamente al rafforzamento e alla diminuzione della trasmissione sinaptica. La plasticità sinaptica è il tipo di neuroplasticità più studiata e meglio compresa.

linea del tempo

1890
William James ipotizza l'instabilità dei circuiti neurali nel cervello adulto

1966
Terje Lømo scopre il potenziamento a lungo termine (LTP)

1969
Gli studi di Paul Bach-y-Rita sulla sostituzione sensoriale forniscono la prima prova sperimentale della neuroplasticità nell'uomo

La sinaptogenesi: ovvero la formazione di nuove connessioni tra i neuroni. I neuroni sono in grado di proiettare nuove spine dendritiche (le minuscole proiezioni a forma di dita a livello delle quali si realizzano le trasmissioni sinaptiche). Questa capacità è stata osservata in maniera diretta negli animali, ed è probabile che si verifichi anche nel cervello umano, nonostante l'impossibilità di esaminarla direttamente perché le tecniche utilizzate non possono essere applicate all'uomo.

Brain training L'allenamento, di qualsiasi genere, modifica la struttura cerebrale, un fatto dimostrato dalla ricerca attraverso gli studi di imaging. L'allenamento e la pratica rendono più precisi i percorsi neurali coinvolti nel compito da svolgere, tanto da aumentare l'efficienza del cervello nello svolgimento delle azioni.

> **«Ciascun uomo può, se lo desidera, divenire lo scultore del proprio cervello.»**
> **Santiago Ramón y Cajal, 1923**

Uno degli esempi migliori viene dal famoso studio sui tassisti londinesi. Dovendo imparare la disposizione delle strade cittadine (un compito per cui questi tassisti impiegano fino a quattro anni), i ricercatori hanno scoperto che il volume del loro ippocampo aumenta e che la densità della sua sostanza grigia è proporzionale all'esperienza del tassista. Questa struttura, infatti, è coinvolta nella creazione delle mappe e nella memorizzazione dei ricordi relativi alla navigazione. Non è ancora chiaro quale sia la causa di questi cambiamenti, ma è probabile che dipenda dalla formazione di nuove sinapsi.

Allo stesso modo, trascorrere tre mesi esercitandosi in giochi di equilibrismo e destrezza favorisce l'aumento della densità di sostanza grigia in quelle parti della corteccia visiva coinvolte nell'elaborazione visuo-spaziale, nonché l'aumento della densità dei fasci di sostanza bianca che connettono il solco intraparietale, coinvolto nella memoria visuo-spaziale, con altre aree del cervello.

Alcuni ricercatori londinesi hanno utilizzato la tecnologia DTI (imaging a tensore di diffusione) per confrontare il cervello degli atleti di karate, comparando le cinture nere ai novizi, e hanno scoperto delle differenze nella struttura mi-

1981	2000	2004	2012
David Hubel e Torsten Wiesel vincono il premio Nobel per gli esperimenti sulla deprivazione monoculare nei cuccioli di gatto	Eleanor Maguire e colleghi iniziano gli studi sui tassisti londinesi	I ricercatori svizzeri dimostrano che imparare giochi di equilibrismo e destrezza modifica il cervello	I ricercatori identificano una maggiore densità di sostanza bianca nel cervello delle cinture nere di karate

Test visivi

Negli anni '60 i ricercatori scoprirono che lo sviluppo cerebrale dipende dalle esperienze sensoriali fatte nei primi anni di vita, e che in qualche caso è possibile invertire gli effetti dei cambiamenti anomali. In una serie di esperimenti condotti su cuccioli di gatto, alcuni ricercatori, insigniti in seguito del premio Nobel, osservarono che la chiusura chirurgica di un occhio influenzava negativamente lo sviluppo della corteccia visiva. Quest'ultima è strutturata in colonne alternate che ricevono segnali dall'occhio destro e dal sinistro: quando l'informazione sensoriale proveniente da un occhio viene bloccata, le colonne dedicate a quell'occhio non si sviluppano, mentre quelle dedicate all'altro si ingrandiscono molto più del normale. I ricercatori scoprirono, anche, che questi cambiamenti potevano essere invertiti se si procedeva alla riapertura dell'occhio all'interno di un periodo critico dello sviluppo. Oggi sappiamo che questo periodo è più lungo di quello che si pensava originariamente e questi esperimenti, ora considerati profondamente immorali, hanno portato al trattamento dell'ambliopia, o «occhio pigro».

croscopica dei fasci di sostanza bianca: dopo anni di pratica, la densità delle connessioni tra il cervelletto e la corteccia motoria è maggiore, e questo è ciò che permette alla cintura nera di sferrare colpi più potenti.

Ora si migliora, ora si peggiora La neuroplasticità permette al cervello di affrontare e superare le avversità. Negli anni '60 i ricercatori identificarono la cosiddetta sostituzione sensoriale, un processo tramite il quale le persone cieche possono imparare a «vedere» con il tatto. Mediante l'uso di uno strumento costruito appositamente, la corteccia visiva di queste persone elabora le informazioni tattili, producendo un'immagine tattile dell'informazione visiva. La neuroplasticità è anche ciò che ci permette di recuperare la funzionalità dopo un danno cerebrale: il cervello si riorganizza per compensare le funzioni perse, evitando le aree danneggiate.

Negli ultimi anni, neuroplasticità è diventata una parola molto popolare, usata per spiegare qualsiasi tipo di fenomeno neurologico ancora poco noto. I guru del self-help e i ciarlatani sono addirittura arrivati a proporre programmi in grado di indurre neuroplasticità e di «ricablare il cervello». Se usato in maniera così imprecisa e senza ulteriori spiegazioni, questo termine perde completamente il proprio significato.

In realtà tutto ciò che facciamo «ricabla il cervello». Durante lo sviluppo, il cervello prende forma grazie a questi processi, e ogni nuova esperienza altera la sua struttura fisica: l'apprendimento e la memoria, ad esempio, rafforzano le sinapsi all'interno delle reti distribuite di neuroni.

La plasticità sinaptica interessa tutto il cervello, ed è un processo costantemente in atto per molte ragioni: si stima che il cervello umano formi circa un milione di nuove connessioni ogni secondo. La ricerca scientifica sostiene, inoltre, che la capacità del cervello di riorganizzarsi diminuisce con l'età.

Tuttavia, non tutta la neuroplasticità va a nostro beneficio. Sappiamo bene, ormai, che la dipendenza da sostanze, come ad esempio la cocaina, l'alcol o anche la nicotina, implica la modificazione plastica dei circuiti dopaminergici della gratificazione. Una singola dose è sufficiente ad alterare la trasmissione sinaptica, e un uso prolungato determina cambiamenti a lungo termine che portano ai tipici comportamenti di intenso desiderio, ricerca della sostanza e ricaduta nell'abuso.

idea chiave

Le esperienze plasmano il cervello

34 L'adolescenza

L'adolescenza è un fenomeno esclusivo degli esseri umani ed è un'età caratterizzata da un picco di comportamenti a rischio. La ricerca mostra che il cervello continua a maturare durante tutta l'adolescenza, fino all'ingresso nell'età adulta. Questo lungo periodo di plasticità rende gli adolescenti molto vulnerabili, tuttavia potrebbe anche aver conferito un importante vantaggio evolutivo.

Alcuni degli aspetti tipici dell'adolescenza sono noti da millenni: Aristotele descrisse questa età come un perenne stato di ubriachezza, mentre Shakespeare racchiuse la caratteristica combinazione di semplicità adolescenziale e passione adulta nella tragedia romantica *Romeo e Giulietta*. Tuttavia, da allora l'adolescenza è molto cambiata: rispetto al passato, i bambini di oggi raggiungono la pubertà prima, e l'età adulta dopo, attraversando di conseguenza un lungo periodo di tumulto adolescenziale.

Il disagio giovanile L'adolescente tipico è umorale, impulsivo e incline agli accessi emotivi. È sempre alla ricerca di nuove esperienze e sensazioni e ciò, assieme all'apparente incapacità di prendere decisioni razionali, lo porta ad assumere comportamenti rischiosi. Gli adolescenti cercano l'approvazione dei propri coetanei più che di qualsiasi altro gruppo, e sono quindi molto suscettibili alla pressione dei compagni. Tutto questo si riflette nelle statistiche di morte, malattia e disabilità: rispetto alle persone di qualsiasi altra età, gli adolescenti hanno molte più probabilità di morire in un incidente stradale, fare uso e abuso di sostanze tossiche ed essere sessualmente promiscui.

Questi tipi di comportamento una volta erano attribuiti all'impeto degli ormoni (in effetti, gli adolescenti vivono un'ondata ormonale che spiega parte

linea del tempo

1594-1596 William Shakespeare scrive *Romeo e Giulietta*

1904 La pubblicazione di *Adolescenza* di G. Stanley Hall decreta la nascita di un nuovo campo scientifico

anni '90 I primi studi di imaging cerebrale mostrano i cambiamenti del cervello durante l'adolescenza

delle loro azioni), ma oggi sappiamo che c'è molto di più: per lungo tempo si è pensato che lo sviluppo cerebrale si completasse nei primi anni di vita, ma le ricerche più recenti mostrano che prosegue per molto più tempo. Sebbene il cervello raggiunga le sue dimensioni definitive all'età di dieci anni, fino alla prima età adulta esso attraversa ancora grandi cambiamenti organizzativi.

Colpa dell'aggiornamento La transizione tra l'infanzia e l'adolescenza implica l'interazione tra due sistemi neurologici e psicologici. Il primo è il sistema limbico, coinvolto nell'emozione e nella motivazione. Le ricerche recenti mostrano che il *nucleus accumbens*, o «centro della ricompensa», è più attivo negli adolescenti rispetto ai bambini e agli adulti, e questo in qualche modo spiega i comportamenti a rischio. Al contrario di quello che comunemente si crede, gli adolescenti in realtà sovrastimano i rischi associati a una condotta pericolosa, ma dal momento che il loro cervello è particolarmente sensibile alla dopamina, essi sovrastimano anche la gratificazione che tale comportamento genererà.

L'altro sistema è la corteccia prefrontale, deputata al controllo del cervello e coinvolta in funzioni complesse come i processi decisionali, la pianificazione a lungo termine, l'inibizione degli impulsi e il ritardo della gratificazione. Le immagini DTI mostrano che, durante l'adolescenza, il cervello migliora le proprie connessioni aumentando la produzione di mielina, il tessuto adiposo che copre le fibre nervose e facilita la conduzione degli impulsi nervosi. La mielinizzazione procede per ondate che partono dalla zona posteriore del cervello per arrivare nella zona anteriore.

«Voler aumentare l'intensità emotiva e motivazionale... è, metaforicamente, come voler accelerare il motore di un'auto senza avere alla guida un pilota esperto.»
Ronald Dahl, psichiatra americano, 2003

Ciò significa che le aree più vicine alla parte posteriore del cervello, come quelle coinvolte nella vista, si modificano relativamente presto, mentre la corteccia prefrontale, che si trova dietro agli occhi, non raggiunge la piena maturità fino alla fine dei 20 o all'inizio dei 30 anni. Allo stesso tempo, l'esperienza continua a ridefinire le connessioni cerebrali e l'eliminazione si-

2011

Laurence Steinberg e colleghi mostrano che la pressione dei compagni accentua la propensione degli adolescenti ad assumere comportamenti rischiosi grazie a un aumento dell'attività nel circuito cerebrale di ricompensa

2012

La Corte Suprema degli Stati Uniti stabilisce che non è possibile condannare all'ergastolo un minore accusato di omicidio

La pressione dei compagni

Laurence Steinberg della Temple University ha sviluppato un videogioco per studiare la capacità degli adolescenti di valutare rischi e benefici. Il gioco consiste nell'attraversare una città guidando un'automobile alla massima velocità possibile. Sul percorso si incontrano una serie di semafori, alcuni dei quali diventano gialli quando ci si avvicina, obbligando i giocatori a prendere una decisione immediata: fermarsi e perdere tempo, o accelerare e risparmiare tempo. Steinberg ha scoperto che, quando giocavano da soli, gli adolescenti avevano la stessa propensione dei giocatori adulti a passare con il giallo. Ma quando il giocatore adolescente era osservato da un amico, la sua tendenza a passare con il giallo era due volte più frequente, e questo dimostra l'influenza dei compagni sul comportamento dei giovani.

naptica continua anche nei primi anni dell'età adulta. Di conseguenza, pur essendo vero che gli adolescenti sono propensi a prendere decisioni sbagliate e assumersi grandi rischi, in realtà questo atteggiamento non dura per molto tempo.

Gli adolescenti imparano per prove ed errori, e ciò influenza lo sviluppo della corteccia prefrontale, per cui anche il sistema di controllo migliora con il tempo. In questo, la mielinizzazione e la formazione delle sinapsi contribuiscono rendendo le connessioni più veloci e aumentando la densità della rete cerebrale. Il consolidamento delle connessioni tra la corteccia prefrontale e l'ippocampo implica che i ricordi delle esperienze passate siano sempre più integrati nei processi decisionali.

Guidare da pazzi Alcuni ricercatori hanno paragonato il cervello adolescente a un automobilista incosciente, che preme sull'acceleratore senza aver ancora imparato ad avere un buon controllo del mezzo. Durante questo stadio dello sviluppo, la tendenza ad assumere comportamenti a rischio raggiunge il suo apice. Gli adolescenti si cacciano spesso in situazioni pericolose e si trovano, inevitabilmente, a rischio, ma se osservati attraverso la lente dell'evoluzione, i comportamenti che caratterizzano l'adolescenza possono essere visti come un adattamento evolutivo vantaggioso.

Gli adolescenti ricercano situazioni e sensazioni nuove e questo li spinge ad allontanarsi dal terreno familiare alla ricerca di nuove esperienze e territori. Ciò li prepara al momento in cui dovranno staccarsi dall'ambiente familiare, un ambiente sicuro costruito dai propri genitori, e avventurarsi nel mondo.

Il ritardo della maturazione cerebrale rende, in questo modo, il cervello più flessibile, permettendo loro di imparare dall'esperienza. Se non fosse stato per le pazzie adolescenziali dei nostri antenati, l'umanità probabilmente non si sarebbe diffusa in tutti gli angoli del globo.

«I giovani sono ardenti di natura come l'uomo ubriaco dal vino.»

Aristotele, 350 a.C.

Gli adolescenti e la legge La sorprendente scoperta che la corteccia prefrontale raggiunge la piena maturità solo nei primi anni dell'età adulta ha messo in discussione la posizione degli adolescenti nei confronti della legge. Negli Stati Uniti, fino a poco tempo fa, i minorenni giudicati colpevoli di omicidio erano condannati a morte o all'ergastolo senza libertà condizionale. Nell'ottobre 2012, tuttavia, la Corte Suprema ha proibito l'applicazione della pena dell'ergastolo in questi casi, una decisione basata sul crescente numero di prove a sostegno dell'ipotesi che la capacità decisionale degli adolescenti non sia ancora completamente sviluppata. Ciò non significa, tuttavia, che non debbano essere considerati responsabili, e puniti, per le azioni commesse.

idea chiave

La tendenza degli adolescenti a tenere comportamenti rischiosi potrebbe essere un adattamento evolutivo

35 Lo stress e il cervello

Durante la prima infanzia e l'adolescenza una prolungata esposizione allo stress ha un effetto negativo e duraturo sul cervello e sul comportamento. Lo stress vissuto nei primi anni di vita interferisce con lo sviluppo dei circuiti cerebrali e danneggia le funzioni mentali, aumentando nel corso degli anni il rischio di sviluppare malattie psichiche. Tuttavia, è probabile che alcuni di questi effetti siano reversibili, con importanti implicazioni per l'educazione e le politiche sociali.

Saper affrontare situazioni stressanti o pericolose è fondamentale per la sopravvivenza, ma dai numerosi studi condotti sull'uomo e sugli animali ora sappiamo che un'esposizione prolungata allo stress ha un effetto nocivo sul cervello. Durante l'infanzia, l'adolescenza e l'età avanzata, vale a dire quei periodi della vita in cui questo organo va incontro a importanti cambiamenti, il cervello è particolarmente sensibile allo stress. Il modo esatto con cui quest'ultimo esercita i suoi effetti dipende dal momento e dalla durata dell'esposizione.

Uno stress prolungato, in particolare durante la prima infanzia e l'adolescenza, può interferire con lo sviluppo dei circuiti cerebrali e, a lungo termine, può avere effetti negativi sul comportamento. La ricerca mostra che una prolungata esposizione a situazioni stressanti come negligenza, abuso e povertà può impedire lo sviluppo cerebrale, danneggiando in maniera persistente le funzioni cognitive e determinando una maggiore probabilità di sviluppare problemi di salute mentale nel corso della vita.

linea del tempo

1985
Bruce McEwen e colleghi mostrano che i glucocorticoidi distruggono i neuroni nell'ippocampo del ratto

1999
Prime prove che gravi abusi subiti durante l'infanzia sono associati a un minor volume cerebrale

2005
Martha Farah e colleghi associano lo status socio-economico al rendimento scolastico

I primi esperimenti sui ratti hanno mostrato che l'esposizione ai glucocorticoidi, gli ormoni dello stress, per periodi di tempo prolungati distrugge le cellule nervose dell'ippocampo, una struttura cerebrale coinvolta nella memoria. Centinaia di esperimenti mostrano che un ambiente povero di stimoli ha significativi effetti negativi sullo sviluppo e sul funzionamento dell'ippocampo dei ratti. Più di recente, è stato scoperto che la qualità delle cure materne nel ratto ha un effetto diretto sui recettori dei glucocorticoidi nell'ippocampo della progenie, «programmando» la risposta allo stress nella vita adulta. Gran parte dei lavori condotti sugli animali sembra essere direttamente applicabile agli esseri umani, con numerose e diverse implicazioni.

Salute mentale Lo status socio-economico di un bambino è un fattore importante che influisce sulla sua salute in età adulta. Da molti anni sappiamo che le persone agiate in media vivono più a lungo e in condizioni

La risposta allo stress

Lo stress causa una risposta coordinata che coinvolge il sistema nervoso autonomo, il sistema immunitario e il sistema ormonale, controllato dall'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. L'esposizione allo stress induce l'ipotalamo a secernere l'ormone di rilascio della corticotropina (CRH) e la vasopressina, innescando il rilascio dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) dall'ipofisi. Quest'ultima, a sua volta, provoca la secrezione dell'adrenalina, della noradrenalina e degli ormoni glucocorticoidi da parte delle ghiandole surrenali, che esercitano il proprio effetto sulle diverse parti del corpo. Lo stress positivo nasce a seguito di esperienze stressanti di breve durata, come il primo giorno di scuola: questo provoca una risposta acuta (l'aumento del battito cardiaco e un'alterazione dei livelli ormonali) che può essere affrontata e superata con facilità. Uno stress tollerabile può derivare anche da esperienze traumatiche come un divorzio o la morte di una persona cara, che un bambino può superare con l'aiuto di un adulto. Lo stress nocivo invece è determinato da eventi avversi che durano giorni, settimane o mesi, e possono causare cambiamenti a lungo termine nel cervello.

2011

Seth Pollak e il suo gruppo correlano un basso status socio-economico nella prima infanzia a un ridotto volume dell'ippocampo

2012

Martin Teicher e colleghi dimostrano che gravi maltrattamenti subiti nell'infanzia sono associati a una riduzione del volume dell'ippocampo

migliori di salute, ma solo negli ultimi anni si è compreso che la povertà può avere un potente impatto sullo sviluppo cerebrale e sul comportamento. I bambini cresciuti in situazioni di indigenza spesso vivono in ambienti poveri e privi di stimoli mentali. Ciò li pone in una condizione di svantaggio e di grande stress: il cervello non si sviluppa in maniera corretta, aumentando la probabilità di ottenere scarsi risultati scolastici, limitate prospettive di carriera e un maggior rischio di incorrere in numerosi problemi mentali e di salute.

«È più facile creare bambini forti che riparare uomini rotti.»

Frederick Douglass, riformista sociale americano, 1849

A partire dal 2005, diversi studi hanno segnalato che i bambini provenienti da ambienti familiari svantaggiati ottengono risultati inferiori in quasi tutte le scale di sviluppo cognitivo rispetto ai figli di famiglie con reddito medio. Nei test sul linguaggio, la memoria e le abilità visuo-spaziali, i primi ricevono sempre punteggi inferiori, e la ricerca indica che queste differenze sono correlate ad alterazioni nella struttura e nel funzionamento cerebrale.

Nuovi studi hanno dimostrato che nei bambini provenienti da ambienti svantaggiati l'attività della corteccia prefrontale (connessa alle funzioni esecutive e alla memoria di lavoro) è alterata, e che ciò è associato a un deficit dell'attenzione. Un altro lavoro scientifico ha confrontato più di 300 bambini appartenenti a tutto lo spettro socio-economico, scoprendo che quelli provenienti da ambienti più svantaggiati presentavano una minore densità di sostanza grigia nell'ippocampo rispetto a quelli provenienti da ambienti agiati. Le ricerche più recenti hanno messo in evidenza, inoltre, che gravi abusi subiti nell'infanzia sono correlati a un minor volume di sostanza grigia nell'ippocampo.

Gli effetti dovuti alla povertà, alla negligenza e all'abuso sembrano dipendere dal momento dell'esposizione, perché le diverse parti del cervello diventano sensibili agli effetti dello stress in diversi stadi dello sviluppo. L'ippocampo è particolarmente vulnerabile fra i tre e i cinque anni di età, mentre la corteccia prefrontale si sensibilizza fra i quattordici e i sedici anni. Gran parte degli effetti non è visibile all'inizio e si rivela solo durante la pubertà o più tardi. Indipendentemente dalla causa, una prolungata esposizione allo stress nell'infanzia può aumentare il rischio di sviluppare depressione, psicosi, di-

sturbo post-traumatico da stress, disturbi del controllo dell'impulso e della personalità, e abuso di alcol e di sostanze.

Non tutto è perduto È importante sottolineare che gli effetti nocivi dello stress possono essere minimizzati se si adottano misure tempestive. Lo sviluppo cerebrale dei roditori allevati in ambienti isolati e poveri di stimoli può essere invertito arricchendo l'ambiente, e la risposta allo stress dei piccoli ratti allevati da madri negligenti può essere normalizzata trasferendoli alle cure di femmine più attente, che li accudiscano con maggiore frequenza.

Questi risultati sembrano essere direttamente trasferibili all'uomo, e suggeriscono che potrebbe essere possibile mitigare l'impatto negativo dello stress subìto nell'infanzia con diversi interventi. Gli effetti della povertà possono essere invertiti o rallentati, almeno in parte, fornendo un ambiente ricco e stimolante, mentre un recente studio condotto su più di 1200 americani di mezza età ha dimostrato che la cura affettuosa e attenta delle madri può bilanciare in parte gli effetti negativi della povertà sulla salute.

Interventi simili possono essere implementati a diversi livelli, dal comportamento genitoriale alle politiche educative e sociali. Ma la tempestività è cruciale, e queste azioni sono probabilmente più efficaci se adottate precocemente (chiaramente più facile a dirsi che a farsi). Ci sono, inoltre, altri fattori, come la predisposizione genetica, completamente al di fuori del nostro controllo.

idea chiave

proli

b effetti nocivi sul cervello

36 Il cervello che invecchia

Con l'avanzare dell'età, il cervello lentamente si deteriora determinando in genere un declino delle capacità mentali. Recenti studi sostengono, però, che il cervello vada incontro a modifiche funzionali in grado di compensare la degenerazione legata all'invecchiamento, e si cerca di capire come i diversi stili di vita possano determinare questo declino.

Tutti temiamo l'avanzare dell'età, e abbiamo ben presente ciò che ci attende quando imboccheremo il «viale del tramonto». Si pensa che il cervello raggiunga il suo apice alla soglia dei trent'anni e che da lì in poi la strada sia tutta in discesa: il cervello, cioè, inizierebbe a declinare irreversibilmente, magari fino alla demenza senile. Per fortuna questa immagine non è del tutto accurata.

È vero che a partire dai cinquant'anni il cervello comincia lentamente a sfiorire ma, sebbene i soggetti più giovani ottengano sempre risultati migliori nei test di laboratorio, questo dato non si trasferisce necessariamente nell'esperienza quotidiana. Ci sono differenze significative nel modo in cui l'invecchiamento colpisce le persone: molte mostrano un declino cognitivo, ma altrettante continuano a condurre una vita normale, e la maggior parte di noi ha almeno un conoscente di ottanta e più anni fisicamente e mentalmente in forma.

Le tecnologie di imaging cerebrale hanno aperto una finestra sui cambiamenti legati all'età e negli ultimi dieci anni circa è emersa una nuova, sorprendente

linea del tempo

380 a.C.
Pubblicazione de *La Repubblica* di Platone

1950
Harold Brody pubblica i primi studi sull'influenza dell'invecchiamento sul cervello

immagine del cervello che invecchia. Le ricerche sembrano mostrare che quest'organo si modifichi funzionalmente per controbilanciare l'invecchiamento, e sono state addirittura identificate alcune persone il cui cervello sembra essere completamente immune agli effetti dell'età (si veda p. 146).

Evviva l'esperienza L'invecchiamento implica in genere un rallentamento delle capacità mentali, e tra queste la più studiata è sicuramente la memoria. Le persone anziane spesso hanno dei vuoti di memoria, dimenticandosi ad esempio dove hanno parcheggiato la macchina, probabilmente a causa di problemi nei processi di codifica, memorizzazione e recupero dei ricordi. Nei test di laboratorio, i soggetti anziani mostrano gravi deficit nei compiti che richiedono un rapido spostamento dell'attenzione, e in quelli che implicano l'immagazzinamento e la manipolazione delle informazioni per brevi periodi di tempo dove è coinvolta la memoria di lavoro.

L'uomo, man mano che invecchia, non può più imparare, tanto quanto non può più correre; è la gioventù il momento delle imprese straordinarie.

Platone, 350 a.C.

Tuttavia, le persone più anziane di solito non mostrano problemi di memoria semantica (concettuale), e la loro conoscenza del mondo spesso supera quella dei più giovani. Inoltre, gli anziani mostrano una maggiore empatia e un maggiore livello di benessere emotivo rispetto alle persone più giovani.

Cambiamenti legati all'età L'invecchiamento determina diversi cambiamenti strutturali nel cervello, ma non è ancora chiaro come questi influiscano sulle funzioni cognitive. Il mutamento è una piccola ma significativa riduzione di densità della sostanza grigia. Invecchiando, questa si riduce in particolar modo nella corteccia frontale, nell'ippocampo, nel nucleo caudato e nel cervelletto, determinando, tra i 20 e i 90 anni, una riduzione del 10% circa nelle dimensioni totali del cervello, per la morte delle cellule nella corteccia cerebrale. Secondo una stima, nel corso di questo periodo di tempo muore circa il 9,5% delle cellule corticali, l'equivalente di 85 000 neu-

2003

Bente Pakkenberg e colleghi stimano il numero di neuroni neocorticali che muoiono ogni giorno

2012

Theresa Harrison e colleghi identificano i SuperNonni, soggetti anziani il cui cervello è apparentemente immune al trascorrere degli anni

I SuperNonni

Gli scienziati americani hanno di recente identificato un piccolo gruppo di persone di circa ottant'anni, il cui cervello sembra essere immune al trascorrere del tempo. Nei test di laboratorio, che prevedevano la memorizzazione di liste di parole, questi soggetti – chiamati SuperNonni, dall'inglese «SuperAgers» – mostravano prestazioni migliori rispetto ad altre persone sane di età simile e corrispondevano a quelle di adulti sani tra i 50 e i 65 anni. La struttura del loro cervello, studiata tramite risonanza magnetica, sembrava non aver subìto il normale deterioramento associato all'invecchiamento. La neocorteccia di questi soggetti era spessa quanto quella degli adulti più giovani, così come il volume cerebrale totale, mentre il giro cingolato anteriore appariva addirittura più spesso. Questi risultati mostrano che il deterioramento cerebrale e il declino mentale associati all'invecchiamento non sono inevitabili, ed è possibile che, approfondendo gli studi su questi individui, potremmo capire come prevenire o ridurre il deficit delle facoltà mentali normalmente associato al trascorrere degli anni.

roni al giorno, o uno al secondo, portando all'assottigliamento della corteccia e a una riduzione del peso e dell'area di superficie totale.

Gli studi di imaging cerebrale mostrano che l'invecchiamento determina anche una riduzione di densità della sostanza bianca, particolarmente evidente nei fasci al di sotto del lobo frontale, temporale e parietale. Anche la sostanza bianca del corpo calloso, il grosso fascio di fibre nervose che connette i due emisferi cerebrali, degenera con l'età. Questi cambiamenti sembrano correlare meglio con il lento declino delle funzioni mentali rispetto ai cambiamenti della sostanza grigia e alla riduzione di velocità dell'elaborazione delle informazioni.

Invecchiando, il cervello va incontro anche a modificazioni chimiche: numerosi studi mostrano, ad esempio, che esso produce una quantità inferiore di dopamina, un neurotrasmettitore. Anche il numero di recettori dopami-

nergici diminuisce con l'età, e questo potrebbe determinare le difficoltà di attenzione, memoria e movimento tipiche di molti anziani.

Con l'età è possibile che si sviluppino nel tessuto cerebrale placche amiloidi e grovigli neurofibrillari. Queste strutture sono i segnali patologici della malattia di Alzheimer, e sebbene la loro comparsa faccia parte del normale processo di invecchiamento, la malattia conclamata non sempre si presenta. La ragione non è ancora nota, ma si ipotizza che l'Alzheimer sia il risultato di un processo di invecchiamento anormale o accelerato.

Compensazione Il cervello mantiene la capacità di modificarsi nel corso della vita (un fenomeno noto con il nome di neuroplasticità) ma sembra che la sua abilità in questo senso diminuisca con il trascorrere degli anni. Ciò nonostante, è emerso di recente che il cervello subisce mutazioni funzionali per compensare il deterioramento legato all'età. Numerosi studi di imaging cerebrale mostrano che, rispetto ai giovani, alcune regioni del cervello degli anziani sono più attive durante l'esecuzione di diversi processi cognitivi, come compiti che implicano il controllo motorio, nonché la memoria autobiografica, episodica e di lavoro.

Il motivo per cui alcune persone siano più segnate dall'invecchiamento rispetto ad altre non è chiaro, ma è probabile che alcune varianti genetiche li rendano più o meno suscettibili allo scorrere del tempo. Alcune scelte nello stile di vita, come l'educazione, l'esercizio regolare, una dieta salutare, buone abitudini legate al sonno e alla socializzazione, potrebbero promuovere un invecchiamento salutare e controbilanciare in un certo qual modo la predisposizione genetica. Negli ultimi anni, la popolarità dei programmi di brain-training è aumentata vertiginosamente e le aziende produttrici ne affermano la capacità di contrastare il declino cognitivo e di ridurre il rischio di Alzheimer. In effetti, questi programmi potrebbero migliorare le prestazioni delle capacità necessarie al gioco, ma non esistono prove che tali benefici possano trasferirsi alle capacità mentali in generale.

idea chiave

Il cervello compensa il deterioramento dovuto all'età

37 La neuro-degenerazione

Le patologie neurodegenerative sono malattie progressive legate all'età con un meccanismo patologico comune. Queste condizioni colpiscono milioni di persone nel mondo e nei prossimi anni potrebbero diffondersi ulteriormente a causa del generale invecchiamento della popolazione occidentale. Rappresentano un importante problema di salute pubblica, con enormi implicazioni economiche.

Le malattie neurodegenerative determinano la morte di determinati gruppi di neuroni del sistema nervoso centrale. Possono essere grossolanamente classificate in due categorie:

Demenze	Disturbi del movimento
• Malattia di Alzheimer (la demenza più comune e nota)	• Malattia di Parkinson
• Demenza frontotemporale	• Corea di Huntington
• Demenza vascolare	• Malattia dei neuroni motori (come la sclerosi laterale amiotrofica, SLA)
• Malattia di Pick	• Atassia spinocerebellare

Le encefalopatie spongiformi trasmissibili, o malattie prioniche, rappresentano un altro gruppo di malattie neurodegenerative. Queste causano demenza e problemi motori, e includono:

linea del tempo

1872
Il medico George Huntington descrive per la prima volta la corea di Huntington

1906
Alois Alzheimer descrive il primo caso della malattia che porta il suo nome

1937
Si dimostra la trasmissibilità della ESO in una popolazione ovina della Scozia

- Encefalopatia spongiforme bovina (BSE o «Malattia della mucca pazza»)
- Variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob (vCJD)
- Sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker
- Insonnia familiare fatale
- Kuru (si veda il riquadro)
- Encefalopatia spongiforme ovina (ESO)

L'ipotesi del prione Le malattie prioniche sono patologie estremamente rare. Sono rimaste relativamente nell'ombra fino alle fine degli anni '80, quando un'epidemia di «mucca pazza», che spazzò via interi allevamenti di bovini inglesi, le ha messe sotto i riflettori dell'opinione pubblica. A seguito del contagio da una variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob persero la vita 156 persone, apparentemente per aver mangiato carne proveniente da animali infetti. La maggior parte delle malattie è causata da microbi, ma le malattie prioniche sono particolari: il prione è una proteina cellulare con una forma anomala, che si può trasmettere sia tra organismi della stessa specie sia tra specie diverse.

Cannibalismo e «morte tremante»

Kuru è il nome di una malattia prionica scoperta negli anni '50 nella popolazione dei South Fore in Papua Nuova Guinea, trasmessa tramite le pratiche di cannibalismo legato alle funzioni mortuarie. Quando un membro della tribù moriva, le donne della famiglia ne smembravano e mangiavano il corpo, incluso il sistema nervoso. Le vittime della Kuru erano poi particolarmente celebrate, in quanto l'accumulo di tessuto adiposo causato dalla malattia le rendeva ricche fonti di cibo. Nella lingua fore il termine «kuru» significa «morte tremante» e descrive i sintomi della malattia, che colpisce principalmente il cervelletto, causando deambulazione instabile e tremori. Negli anni '50, un'epidemia di Kuru causò la morte di 1000 persone nella tribù, prima che il governo australiano intervenisse mettendo al bando le pratiche di cannibalismo. Cinque anni fa circa i ricercatori sono tornati in Papua Nuova Guinea e hanno identificato altri 11 casi. Sembra che la Kuru abbia un periodo di incubazione eccezionalmente lungo, per cui è probabile che nel Regno Unito si verifichi un'epidemia di vCJD come conseguenza dell'epidemia di BSE della fine degli anni '80.

Il termine prione deriva dall'acronimo inglese «PRoteinaceus Infectious ONly particle», ovvero particella infettiva solamente proteica, che descrive questo

1982 Stanley Prusiner conia il termine «prione»

1986 La BSE («mucca pazza») fa la sua comparsa nel Regno Unito

1997 Prusiner vince il premio Nobel per il lavoro sui prioni

Causa o effetto?

In alcune malattie neurodegenerative sono gli ammassi di proteine a causare direttamente i sintomi, ma in altre condizioni la relazione non è così chiara. È ormai ampiamente condivisa l'idea che l'Alzheimer sia causato dai depositi di proteine beta-amiloide e tau, e che i farmaci in grado di bloccare la loro formazione possano prevenire o rallentare la malattia. Tuttavia, questo deve essere ancora chiaramente stabilito, e potrebbe anche essere che gli ammassi siano un effetto della malattia piuttosto che la sua causa.

peculiare modo di trasmissione. La proteina prionica si trova in tutti i neuroni (la sua funzione normale è sconosciuta, ma essendo posizionata sulla membrana cellulare potrebbe essere coinvolta nei processi di segnalazione) e una sua mutazione genetica fa sì che essa si ripieghi in maniera anomala: le molecole così modificate si accumulano formando ammassi insolubili, tossici per i neuroni. Questi si possono rompere in frammenti più piccoli e possono diffondersi come «semi», facendo in modo che una normale proteina prionica adotti la configurazione anomala.

Proteine anomale Quasi tutte le malattie neurodegenerative note possiedono meccanismi patologici simili a quelli del prione, ovvero mutazioni genetiche spontanee o ereditarie che determinano la formazione e la deposizione di placche o fibre all'interno o all'esterno dei neuroni, le quali interferiscono con essi in vario modo. Il tipo di proteina coinvolta, la sua distribuzione e l'esatto effetto dei suoi ammassi variano a seconda della malattia. Alcune malattie degenerative sono interessate dal ripiegamento anomalo di più di una proteina e, in molti casi, il processo di deposizione inizia parecchi anni prima rispetto alla comparsa dei sintomi.

La malattia di Alzheimer, ad esempio, è caratterizzata dal deposito della proteina beta-amiloide, che forma strutture chiamate placche negli spazi tra i neuroni, e della proteina tau, che forma grovigli neurofibrillari all'interno delle cellule. Queste anomalie si trasferiscono da una cellula all'altra in maniera molto simile a quello che avviene con i virus. La morte cellulare determina il rimpicciolimento del cervello, in genere a partire dall'ippocampo, con conseguenti problemi di memoria e orientamento spaziale. È possibile osservare questo rimpicciolimento tramite le tecniche di imaging cerebrale molto prima rispetto alla comparsa dei sintomi; tuttavia, gli ammassi possono essere identificati solo al microscopio e per questo motivo la diagnosi definitiva può essere fatta solitamente dopo la morte del paziente, con l'esame del tessuto cerebrale.

La malattia di Parkinson, invece, è caratterizzata da un accumulo della proteina alfa-sinucleina, che forma all'interno dei neuroni delle strutture chiamate corpi

di Lewi, distruggendo i neuroni dopaminergici del mesencefalo. La corea di Huntington è causata dalla mutazione di una proteina chiamata huntingtina, che si accumula all'interno del nucleo neuronale. In genere, le proteine che presentano un ripiegamento errato e altri residui cellulari sono eliminati dalle cellule microgliali, gli spazzini del cervello, o da una reazione chimica (chiamata via degradativa ubiquitina-proteasoma) che funge da «cestino» cellulare. Sono sempre più numerose le prove a favore dell'ipotesi che nelle malattie degenerative questi meccanismi siano difettosi, e questo potrebbe essere il motivo per cui tali proteine si accumulano invece di essere eliminate.

«L'autopsia rivela cambiamenti che rappresentano la forma più grave di demenza senile... dei particolari ammassi fibrillari chiaramente colorati.»

Prima descrizione della patologia di Alzheimer da parte di Emil Kraeplin, psichiatra tedesco, 1910

Ci attende un'epidemia? Una mutazione ereditaria può causare l'esordio precoce della malattia neurodegenerativa, ma la maggior parte dei casi è sporadica, e l'età è il fattore di rischio più importante: dopo i 65 anni d'età, la probabilità di sviluppare l'Alzheimer raddoppia ogni cinque anni, e dopo gli 85 anni il rischio raggiunge il 50%. Il perché non è chiaro, ma alcuni ricercatori sostengono che le malattie neurodegenerative potrebbero essere causate da un'accelerazione del normale processo di invecchiamento.

La popolazione occidentale sta invecchiando, in parte a causa dell'impennata dell'aspettativa di vita occorsa nell'ultimo secolo, e in parte a causa del basso tasso di natalità. Di conseguenza, più della metà della popolazione dell'Europa occidentale e del nord America ha più di 50 anni. Nei prossimi anni questo numero è destinato ad aumentare, man mano che la generazione dei «baby-boomer» raggiungerà l'età del pensionamento, e questo fa prevedere un importante aumento del numero di persone che svilupperà una malattia neurodegenerativa. Oggigiorno si stima che l'Alzheimer, la malattia neurodegenerativa più comune, colpisca solo negli Stati Uniti 5,4 milioni di persone, e circa 500 000 nel Regno Unito: nel 2050, questi numeri potrebbero raddoppiare o triplicare.

idea chiave

Tutte le malattie neurodegenerative hanno un meccanismo patologico comune

38 La neurogenesi nell'adulto

Per gran parte dell'ultimo secolo, abbiamo creduto che il cervello adulto non fosse in grado di generare nuove cellule; questa posizione, tuttavia, cominciò a cambiare negli anni '60, quando i primi studi mostrarono che nel cervello di alcuni mammiferi adulti si potevano trovare cellule cerebrali nuove. Non è detto, però, che questo sia vero anche per il cervello dell'uomo.

Durante lo sviluppo, il cervello produce un immenso numero di cellule e per lungo tempo si è creduto che tale processo, chiamato neurogenesi, fosse limitato solo a questo periodo. Considerata un dogma centrale delle neuroscienze, la teoria fu messa in discussione negli anni '60, quando una serie di studi dimostrarono che alcune regioni cerebrali dei ratti e dei topi continuano a produrre nuove cellule molto tempo dopo la fine del periodo di sviluppo. Tali studi furono inizialmente sottovalutati, ma in seguito la ricerca condotta sugli uccelli canori, e poi sulle scimmie, confermò i primi risultati.

Quella della neurogenesi nell'adulto è spesso considerata la più importante scoperta delle neuroscienze moderne ed è ampiamente accettato che il cervello dell'uomo produce nuove cellule nel corso di tutta la vita. Quest'idea ha rivoluzionato il concetto di patologia cerebrale, e affascina scienziati e opinione pubblica perché offre la speranza che quest'organo possa ripararsi da solo dopo un trauma o una malattia. Gli studi sugli animali dimostrano, inoltre, che l'esercizio fisico e quello mentale possono accelerare tale processo, ed è probabile che ciò valga anche per gli uomini: inducendo la neuroge-

linea del tempo

1962	1980	1992	1998
Prime prove della neurogenesi nel ratto adulto	Fernando Nottebohm descrive la neurogenesi negli uccelli canori adulti	Alcuni ricercatori isolano le cellule staminali dal cervello del topo adulto	Fred Gage e colleghi trovano le prove della neurogenesi nell'uomo adulto

Intonati alla stagione

Negli anni '80, una serie di studi ha mostrato che le dimensioni del cervello degli uccelli canori si modificano a seconda del periodo dell'anno. Ogni anno, poco prima della stagione dell'accoppiamento, la regione cerebrale dedicata alla produzione canora nel maschio del canarino produce nuove cellule e aumenta di dimensioni, permettendogli di imparare nuove melodie adatte ad attrarre potenziali compagne. A fine stagione, le cellule muoiono e quest'area cerebrale si riduce. Questo ciclo di rigenerazione e degenerazione si ripete con cadenza annuale, e produce fluttuazioni stagionali nelle dimensioni della regione dedicata alla produzione canora. Sebbene le prime prove di neurogenesi nei ratti siano state largamente ignorate, grazie a questi risultati il lavoro sul cervello dei canarini ha portato a un'ampia accettazione del fenomeno e ha ribaltato il vecchio dogma che il cervello dei vertebrati adulti non produca nuove cellule.

nesi, l'esercizio potrebbe ridurre il rischio di un declino cognitivo correlato all'età, nonché l'insorgere di condizioni patologiche come l'Alzheimer e la depressione. Questa è oggi un'area di intensa ricerca, ma sulla possibilità che il cervello dell'uomo adulto produca o meno nuove cellule c'è ancora un vivace dibattito.

Dai topi... Sebbene lo studio della neurogenesi nell'adulto abbia avuto degli inizi incerti, esistono ora prove inconfutabili che mostrano come il cervello dei roditori contenga almeno due piccole popolazioni di cellule staminali in grado di produrre nuovi neuroni, e come queste cellule nuove svolgano un'importante funzione (si veda anche il capitolo 43).

Una di queste aree produce neuroni che migrano verso il vicino ippocampo, dove si integrano con i circuiti neurali esistenti e partecipano all'elaborazione delle informazioni. I ricercatori, grazie all'ingegneria genetica, hanno

1999	2006	2007	2012
Elisabeth Gould e il suo gruppo scoprono la neurogenesi nell'ippocampo della scimmia	Jonas Frisén e colleghi non riscontrano alcuna neurogenesi nella corteccia cerebrale dell'uomo	Maurice Curtis e colleghi scoprono cellule migranti nel cervello dell'uomo adulto	Frisén e il suo gruppo non riescono a identificare nuove cellule nel bulbo olfattivo dell'uomo adulto

creato topi che non producono questi nuovi neuroni dell'ippocampo, e gli studi hanno mostrato che bloccare così la neurogenesi causa gravi deficit di memoria: gli animali hanno difficoltà a formare nuovi ricordi, e le capacità di navigazione spaziale diminuiscono.

Una volta che lo sviluppo è giunto al termine, le fonti della crescita si esauriscono irrevocabilmente. Nell'adulto, i percorsi nervosi sono immutabili.

Santiago Ramón y Cajal, 1905

Le cellule prodotte nell'altra area migrano verso il più lontano bulbo olfattivo, nella parte anteriore del cervello, dove svolgono un ruolo importante nell'elaborazione delle informazioni olfattive. Quando si interferisce con la produzione di queste cellule, i topi non sono più in grado di formare nuovi ricordi legati agli odori.

Questi studi hanno anche dimostrato che la produzione di nuove cellule diminuisce con l'invecchiamento. L'esercizio fisico, inoltre, sembrerebbe promuovere la crescita cellulare, così come un ambiente ricco di stimoli, con oggetti che gli animali possono esplorare e con cui possono giocare. Alcune prove indicano, inoltre, la presenza, nel cervello dei topi, di cellule staminali che, in riposta a un trauma, sono in grado di dividersi per produrre neuroni immaturi che possono poi migrare verso il sito del danno.

... alle scimmie e agli uomini È possibile applicare il risultato di questi studi all'uomo? La risposta è spesso data per scontata, ma in realtà le prove della neurogenesi nel cervello dell'uomo adulto sono davvero poche. Tra gli anni '80 e '90, diversi gruppi indipendenti hanno tentato di identificare nuove cellule nel cervello delle scimmie, parenti più stretti dell'uomo rispetto ai roditori, ma gli studi hanno fornito prove contrastanti: alcuni hanno dichiarato di averne identificate nell'ippocampo e nella corteccia, mentre altri non ne hanno trovate affatto.

Anche gli studi sulla neurogenesi nel cervello dell'essere umano sono in contrasto fra loro. Un grande passo avanti è stato fatto nel 1998, quando nell'ippocampo di cinque pazienti deceduti per cancro è stato scoperto un piccolo numero di cellule staminali che sembravano aver mantenuto la capacità di dividersi e produrre nuovi neuroni, come nel caso dei topi. È importante notare, tuttavia, come i ricercatori stessi si siano detti cauti, perché

lo studio non prova che tali nuove cellule siano funzionali.

Da allora sono state isolate cellule staminali in varie altre regioni del cervello che, se coltivate in laboratorio, sono in grado di generare cellule cerebrali immature. Un altro studio, pubblicato nel 2007, indica che il cervello dell'uomo contiene un gran numero di cellule che migra verso il bulbo olfattivo, sebbene questo risultato non sia stato replicato. Ricerche successive, in effetti, hanno mostrato che nei bambini piccoli esistono neuroni che continuano a migrare verso il bulbo olfattivo, ma il cervello dell'adulto ne conterebbe molti meno, se non nessuno.

"Vogliamo credere che sia possibile riparare un cervello danneggiato, ma le prove esistenti sono ancora molto poche."

Andrew Lumsden,
neurobiologo inglese, 2011

In generale, i risultati mostrano che, per un breve periodo dopo la nascita, il cervello dell'uomo continua a produrre moltissime cellule nuove, ma che tale processo declina molto rapidamente. È vero, quindi, che il cervello contiene cellule staminali in grado di dividersi fino a un'età avanzata, ma ancora non sappiamo se la quantità di queste nuove cellule sia rilevante per il funzionamento cerebrale. Attendiamo ancora il verdetto.

idea chiave

È possibile che il cervello dell'uomo adulto generi cellule nuove?

39 L'epigenetica

L'epigenetica è quel ponte che lega l'eredità biologica ai fattori esterni mostrando come i geni interagiscono con l'ambiente e spiegando in che modo l'esperienza sia in grado di alterare l'attività dei geni senza modificare la sequenza del DNA. L'epigenetica ha un ruolo importante per la comprensione delle funzioni cerebrali e potrebbe portare a nuovi trattamenti per le malattie neurologiche.

Come mai i neuroni sono completamente differenti dalle cellule della pelle o dei polmoni, nonostante contengano esattamente lo stesso DNA? E come mai i gemelli omozigoti si comportano in maniera diversa, nonostante abbiano lo stesso codice genetico? La risposta è l'epigenetica, un campo emergente che negli ultimi dieci anni ha trasformato la biologia.

L'epigenetica è una branca della genetica che studia tutti quei cambiamenti ereditabili che variano l'espressione genica pur non alterando la sequenza del DNA. Spiega in che modo le esperienze e i cambiamenti ambientali alterino l'attività dei geni, e come queste alterazioni possano essere trasmesse alla generazione successiva. Si tratta di una scienza ancora agli albori, ma già sappiamo che essa è fondamentale praticamente in tutti gli aspetti delle funzioni cerebrali.

Lamarck contro Darwin Circa 200 anni fa, Jean-Baptiste Lamarck propose una teoria per spiegare le origini della vita sulla Terra: gli organismi cambiano per adattarsi al loro ambiente, e questi cambiamenti passano alle generazioni successive. Secondo Lamarck, il collo di una giraffa, ad esempio, si sarebbe esteso gradualmente nel tentativo di raggiungere i rami più alti di un albero, e i suoi cuccioli avrebbero in questo modo ereditato un collo più

linea del tempo

1801 Jean-Baptiste Lamarck propone l'ereditarietà dei tratti acquisiti

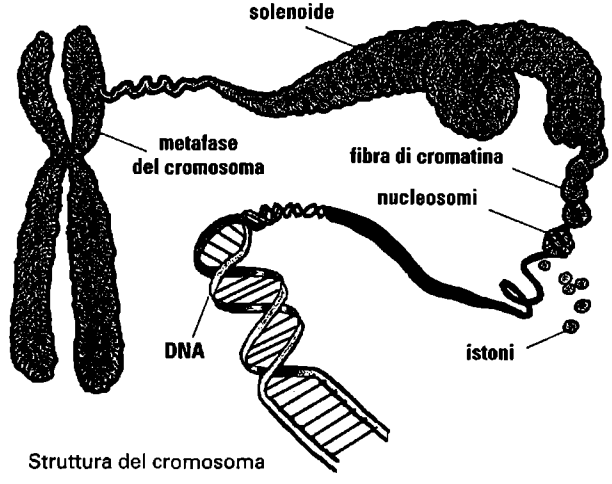
1859 Pubblicazione de *L'origine delle specie* di Charles Darwin

1866 Gregor Mendel pubblica i lavori sull'ereditarietà nelle piante

1942 Conrad Waddington conia il termine «epigenetica»

Le perle della vita

Ogni cellula del nostro corpo racchiude nel nucleo più di un metro di DNA contenuto in 26 paia di cromosomi. Ciascun cromosoma è costituito da una lunga molecola di DNA a filamento doppio, che possiede le informazioni necessarie a sintetizzare migliaia di diverse proteine cellulari. Il DNA è avvolto attorno agli istoni, proteine a forma di botte, come perline su un filo. Questo filo è arrotolato in fibre elicoidali con un diametro pari a 30 nanometri (1 nanometro corrisponde a 1 miliardesimo di metro), a loro volta organizzate in anelli. L'insieme del DNA e delle proteine all'interno di un cromosoma è chiamato cromatina. I cromosomi sono continuamente sottoposti a modifiche strutturali che regolano l'attività dei geni: la cromatina si può aprire in prossimità di punti specifici, in modo che il meccanismo molecolare che sintetizza le proteine possa accedere all'informazione genetica. Quando il gene non è più attivo, essa si richiude. Questi cambiamenti sono controllati dai meccanismi epigenetici che «marcano» il cromosoma: complessivamente, tutte queste attività costituiscono l'epigenoma.



Struttura del cromosoma

lungo. Charles Darwin offrì una teoria alternativa, ovvero l'evoluzione per selezione naturale. Secondo Darwin, ciascun individuo appartenente a una specie è diverso dall'altro: alcuni possiedono variazioni favorevoli, che li rendono più adatti all'ambiente, mentre altri mostrano variazioni inutili o dannose. Quelli che possiedono le mutazioni vantaggiose si riproducono, mentre gli altri non vi riescono e, in definitiva, si estinguono.

1983
Timothy Bestor e Vernon Ingram identificano la DNA metiltransferasi

2004
Micheal Meaney e colleghi pubblicano lo studio alla base dell'epigenetica

2005
Rachel Yehuda e colleghi presentano una ricerca sulla trasmissione transgenerazionale del trauma

Sebbene all'epoca Darwin non ne fosse completamente consapevole, queste variazioni si concretizzano per mezzo delle mutazioni genetiche. Gregor Mendel scoprì, poi, i princìpi dell'ereditarietà e ipotizzò che delle «unità ereditarie» (quelle che noi oggi chiamiamo «geni») si trasmettessero alle generazioni successive. Man mano che si andavano accumulando le prove a favore della selezione naturale, la teoria di Lamarck venne abbandonata e messa da parte. L'epigenetica riconcilia le due idee, spiegando che le caratteristiche acquisite possono essere ereditate.

Amore materno Nel 2004, alcuni ricercatori canadesi hanno pubblicato uno studio fondamentale che documenta come la qualità delle cure materne abbia effetti significativi e duraturi sulla prole. I cuccioli di ratto che nella prima settimana di vita erano accuditi dalle madri, da adulti erano più bravi ad affrontare situazioni di stress rispetto a quelli che non avevano ricevuto attenzioni dalle rispettive madri.

I ricercatori hanno poi esaminato il cervello degli animali, scoprendo che la differenza del comportamento era legata ad alcune alterazioni nell'attività del gene che codifica per il recettore dei glucocorticoidi, il quale svolge un ruolo essenziale nella risposta allo stress: i soggetti che avevano ricevuto attenzioni maggiori dalle loro madri esprimevano livelli decisamente più elevati del recettore nell'ippocampo rispetto a quelli che erano stati trascurati.

In uno studio di follow-up, i ricercatori hanno esaminato il cervello di alcuni soggetti morti suicidi, alcuni dei quali avevano subìto abusi in età infantile, confrontandolo con quello di persone morte improvvisamente per altre cause. Hanno così scoperto differenze epigenetiche nel cervello delle vittime di suicidio che avevano subìto abusi da bambini. Tali differenze avevano alterato l'attività del gene che codifica per il recettore dei glucocorticoidi aumentando il rischio di suicidio.

Ereditare il trauma

L'epigenetica è una forma di «imprinting genetico»: quando le cellule si dividono, esse trasmettono i marcatori epigenetici alle cellule figlie. Sebbene i neuroni non si dividano, le alterazioni epigenetiche dei geni neurali possono essere trasmesse da una generazione all'altra. Un esempio umano particolarmente doloroso viene da uno studio del 2005, che ha dimostrato come alcune donne sopravvissute all'attacco delle Torri Gemelle abbiano trasmesso il loro trauma ai propri figli, attraverso un meccanismo epigenetico ancora sconosciuto. I bambini nati dalle donne che, al momento degli attacchi aerei, erano al terzo trimestre di gravidanza, e che avevano sofferto di disturbo post-traumatico da stress, dopo anni mostravano livelli di cortisolo più bassi e una risposta eccessiva allo stress.

L'epigenetica in azione L'epigenetica implica la modificazione chimica del DNA cromosomiale o delle proteine ad esso associate (si veda p. 157). L'esempio più noto è la metilazione, ovvero l'unione di un gruppo metilico (un piccolo composto che contiene un atomo di carbonio e tre di idrogeno) a una zona specifica della sequenza del DNA, o a una proteina istonica, grazie a un enzima chiamato metiltransferasi. Questo fa sì che il cromosoma sia «marcato» in modo che la sua struttura possa essere modificata.

«Un nuovo ed eccitante campo di studi... che modificherà il modo in cui intendiamo il nostro passato e il nostro futuro.»

Eva Jablonka, genetista di origini polacche, 2010

Questi marcatori rimodellano la struttura generale dei cromosomi e influenzano l'attività dei geni. I marcatori epigenetici possono avere effetti opposti sull'attività dei geni: alcuni sono in grado di aprire una particolare area del cromosoma, in modo che l'informazione genetica possa essere utilizzata per la sintesi delle proteine, mentre altri possono chiudere il cromosoma, silenziando i geni di quell'area.

I meccanismi epigenetici sono coinvolti praticamente in tutto ciò che il cervello fa: controllano la differenziazione delle cellule staminali neurali durante lo sviluppo cerebrale, ad esempio, e contribuiscono alla formazione e al mantenimento dei ricordi. Durante il processo di invecchiamento, i marcatori epigenetici del cervello e del corpo vanno incontro a modifiche. Anche le malattie neurologiche, come la malattia di Alzheimer, comportano modificazioni epigenetiche a livello neuronale. La stessa cosa accade nel contesto della dipendenza da sostanze stupefacenti.

Tuttavia, i marcatori epigenetici sono reversibili. Nello studio sui ratti, i ricercatori hanno scoperto che, affidando i cuccioli trascurati a madri più attente, era possibile rimuovere i marcatori epigenetici dal gene dei recettori glucocorticoidi e gli effetti della mancanza delle cure materne potevano essere invertiti somministrando ai cuccioli una sostanza in grado di inibire i cambiamenti epigenetici del gene in questione. Tutto questo ha ovvie e profonde implicazioni nella tutela dei minori e, soprattutto, è importante aver compreso che per i bambini vittime di abusi o cresciuti in stato di indigenza ci sono ancora speranze.

idea chiave

L'esperienza può essere ereditata

40 La modalità di default

Il fenomeno del sogno a occhi aperti potrebbe offrire spunti per la comprensione delle funzioni cerebrali. Spostare l'attenzione al mondo interno del sogno e dell'immaginazione attiva una rete di regioni cerebrali chiamata modalità di default, disattivata durante i compiti esecutivi. Questa rete, che non funziona in maniera appropriata nel contesto di diverse malattie, potrebbe supportare le principali funzioni cerebrali.

Il cervello è spesso inteso come un sistema di ricezione e trasmissione di dati, che elabora i segnali provenienti dall'ambiente esterno e genera una risposta comportamentale adeguata; la maggior parte degli studi di imaging cerebrale esamina quali aree si attivano, o si «accendono», durante una particolare azione o percezione. Il cervello è un organo vorace, che consuma il 20% circa dell'energia totale del corpo pur rappresentando solo il 2% della sua massa; tuttavia, già dagli anni '50 sappiamo che la sua attività metabolica cambia molto poco quando è attivamente coinvolto nell'esecuzione di un compito.

In altre parole, il cervello è attivo anche quando non stiamo facendo assolutamente nulla, e presenta uno schema di attività intrinseca che utilizza la maggior parte delle sue energie. Tale attività «di base» è sempre funzionante in sottofondo e cambia molto poco in risposta a quello che facciamo. Questa è la «modalità di default», una rete di connessione tra le regioni cerebrali, attiva anche quando il cervello è a riposo, che potrebbe rappresentare

linea del tempo

1929
Hans Berger avanza l'ipotesi che il cervello sia sempre attivo, anche a riposo

1955
Louis Sokoloff e colleghi scoprono che il tasso metabolico del cervello rimane costante

1974
David Ingvar analizza le immagini del cervello a riposo e nota uno schema regolare di attività

le sue funzioni base, ed essere alterata in diverse condizioni patologiche. Studiare il cervello a riposo potrebbe fornirci informazioni importanti sulle sue funzioni e disfunzioni. Ma la domanda è: che cosa fa esattamente il cervello, quando riposa?

Un motore al minimo? La modalità di default è stata scoperta per caso quando, durante alcuni esperimenti di imaging eseguiti negli anni '90, si è notato che il cervello dei soggetti esaminati sembrava essere attivo anche mentre questi rimanevano sdraiati nello scanner, senza fare nulla di particolare. All'epoca i ricercatori erano impegnati a comprendere come analizzare i dati delle scansioni, e in particolare come separare i segnali associati all'elaborazione delle informazioni da quelli casuali prodotti dall'attività spontanea del cervello. I dati osservati nelle immagini realizzate in stato di riposo sono stati inizialmente considerati rumore e quindi tralasciati, ma in seguito ci si è chiesto se potessero avere caratteristiche peculiari.

> **«[L'attività a riposo è]... il «lavoro del cervello» che svolgiamo quando siamo lasciati soli e indisturbati.»**
> **David Ingvar, 1974**

Fino a quel momento era dato per scontato che quando il cervello non è impegnato genera un'attività spontanea e imprevedibile. Tuttavia, le scansioni effettuate in stato di riposo mostravano un comune segnale a bassa frequenza: quando i partecipanti rimanevano sdraiati nella macchina con gli occhi chiusi, senza fare nulla di particolare, alcune zone cerebrali si attivavano sempre. Questo gruppo di regioni cerebrali, in seguito chiamato «default mode network» (DMN), è quello più noto tra almeno una decina di circuiti cerebrali finora individuati, la cui attività aumenta quando il cervello è in uno stato di riposo.

La DMN è costituita da una mezza dozzina di regioni, tra loro interconnesse, nel lobo parietale e frontale: l'attività che generano oscilla con una frequenza di 0,1 Hz (un ciclo ogni dieci secondi) o meno. La DMN include: la corteccia prefrontale mediale, coinvolta nella «teoria della mente», ovvero la capacità di inferire le intenzioni degli altri; il lobo temporale mediale, che svolge un ruolo importante nella memoria; e il giro cingolato posteriore, che, tra le altre cose, integra l'attività dei lobi frontali e temporali. La DMN è

2001	2007	2010	2011
Marcus Raichle e colleghi scoprono la default mode network (DMN)	Malia Mason e colleghi mostrano che l'attività della DMN è correlata al sogno a occhi aperti	Scoperta la DMN nel cervello del ratto	Scoperta la DMN nel cervello della scimmia

Resistere al riposo?

Il concetto di default mode network (DMN) è centrale nelle neuroscienze, ma non tutti sono convinti della sua importanza. Capire cosa fa il cervello quando sogniamo a occhi aperti sarà sicuramente un traguardo importante, ma il cervello a riposo potrebbe presentare caratteristiche diverse. L'interno di uno scanner è un ambiente claustrofobico e rumoroso, e l'attività cerebrale che si registra quando ai soggetti è chiesto di non fare niente potrebbe essere in realtà correlata a uno stato di maggiore vigilanza, che indica come essi in realtà stiano attivamente cercando qualcosa nell'ambiente a cui prestare attenzione. Dal momento che l'attività metabolica del cervello cambia molto poco, ne consegue che l'attività a riposo è presente anche, in misura minore o maggiore, durante compiti diversi, e che quindi non va considerata un'attività speciale.

negativamente correlata ai compiti che implicano attenzione agli stimoli esterni: in altre parole, diminuisce la propria attività durante i compiti che coinvolgono l'attenzione al mondo esterno, e diventa più attiva quando dirigiamo i nostri pensieri verso l'interno.

La mente vagabonda Coerentemente con le funzioni dei suoi sottosistemi, la DMN si attiva quando i nostri pensieri sono rivolti verso l'interno, come quando tentiamo di ricordare un evento passato o di immaginarne uno futuro, o quando cerchiamo di metterci nei panni degli altri. Questo ha indotto i ricercatori a ipotizzare che la funzione principale della modalità di default sia di supporto a quelle attività che riuniamo sotto il nome di «mente vagabonda», ovvero il sogno a occhi aperti e l'immaginazione.

Uno studio molto importante pubblicato nel 2007 ha portato alcune prove a sostegno di questa tesi. Ai partecipanti è stato chiesto di riferire la frequenza con cui perdevano la concentrazione durante un compito familiare e uno non familiare: non sorprende che abbiano tutti riferito di distrarsi più spesso durante lo svolgimento di un compito che conoscevano bene. I ricercatori hanno poi acquisito le immagini cerebrali dei soggetti mentre stavano eseguendo entrambi i compiti, e hanno scoperto che la DMN era più attiva durante i compiti familiari. Questo tipo di attività mentale potrebbe fornire importanti indicazioni sul motivo per cui il cervello si è evoluto in questo modo.

Gli effetti dei disturbi neurologici L'attività cerebrale a riposo risulta essere anomala in diverse condizioni neurologiche. Uno studio ha dimostrato una riduzione dell'attività della DMN nei bambini autistici impegnati nell'esecuzione di compiti passivi e ha illustrato che, al contrario, questa non era disattivata durante un compito cognitivamente impegnativo, ovvero l'opposto di quello che normalmente si verifica nel cervello di una persona non autistica. L'autismo, caratterizzato da un deficit nelle interazioni sociali, potrebbe essere causato dell'incapacità di simulare le azioni e le intenzioni degli altri, un'abilità collegata alla corteccia prefrontale mediale. Quest'area fa parte della DMN, e un'attività anomala in quest'area si associa a disturbi di socialità, per cui gli individui con maggiori difficoltà nelle interazioni sociali mostrano l'attività più anomala.

L'attività a riposo in due dei componenti della DMN (l'ippocampo e il giro cingolato posteriore) appare ridotta nei pazienti con malattia di Alzheimer. Nelle prime fasi della malattia, le placche caratteristiche compaiono in alcune regioni chiave della DMN: ciò significa che l'attività di questa rete potrebbe essere usata per identificare e diagnosticare la malattia. La DMN risulta danneggiata anche nei pazienti affetti da schizofrenia: diversi dei suoi sintomi, come le allucinazioni, i deliri e i pensieri caotici, sono associati, nello stato di riposo, a una maggiore attività nella corteccia prefrontale mediale e nel giro cingolato posteriore.

idea chiave

L'energia «oscura» del cervello potrebbe essere al centro delle sue principali funzioni

41 I ritmi cerebrali

L'attività di alcune reti neuronali mostra uno schema ritmico, ovvero delle oscillazioni: queste onde cerebrali differiscono per dimensione, frequenza e durata. La loro sincronizzazione all'interno e tra le diverse aree cerebrali sembra avere un ruolo importante nell'elaborazione delle informazioni.

L'attività elettrica dei singoli neuroni è ritmica e spontanea, e assume la forma di potenziali d'azione (si veda anche il capitolo 4). Le cellule che si trovano nella medesima parte del cervello formano dei nuclei, o aggregati, che proiettano i loro assoni verso le stesse regioni cerebrali. Questo tipo di organizzazione si forma nel corso dello sviluppo, creando reti funzionali con percorsi neurali estremamente precisi. Le cellule all'interno di tali percorsi sono collegate tra di loro da sinapsi chimiche ed elettriche (o giunzioni comunicanti), che permettono di coordinare la propria attività e di emettere impulsi simultaneamente.

Le cosiddette onde cerebrali sono l'attività elettrica sincronizzata generata da ampie popolazioni di milioni di neuroni. Possono essere rilevate dall'esterno del cranio usando due diverse tecniche di imaging cerebrale: l'elettroencefalografia (EEG) e la magnetoencefalografia (MEG). Fin dalla loro scoperta alla fine degli anni '20 (si veda p. 166), sappiamo che le onde cerebrali mostrano schemi distinti, ma solo di recente abbiamo iniziato a capire il loro significato nel contesto dell'elaborazione delle informazioni.

I ritmi della vita Le onde cerebrali sono caratterizzate da tre proprietà. La prima è la frequenza, che si misura in Hertz (Hz, o cicli al secondo): le

linea del tempo

1875
Richard Caton osserva la presenza di ritmi elettrici spontanei nel cervello dei mammiferi

1924
Hans Berger inventa l'elettroencefalogramma per la registrazione delle onde cerebrali

1964
Identificate per la prima volta le onde gamma, dalle registrazioni degli elettrodi nella corteccia visiva delle scimmie

onde cerebrali possono presentare delle oscillazioni che vanno da quelle ultra lente, con una frequenza inferiore a 1 Hz, a quelle ultra veloci, con una frequenza maggiore di 600 Hz. L'altra è l'ampiezza, o le dimensioni: registrata con l'EEG, l'ampiezza delle onde cerebrali in genere varia tra 1 e 10 microvolt (milionesimo di volt). La terza proprietà è la fase, o durata: questa può variare, in modo tale da permettere la sincronizzazione dell'attività neurale all'interno e tra diverse regioni cerebrali, un processo chiamato sincronizzazione della fase.

Esistono almeno una decina di diversi tipi di onde cerebrali, tra cui:

Onde alfa: oscillazioni di bassa ampiezza con frequenza da 8 a 12 Hz. Si associano a uno stato di calma e rilassamento, e di solito sono generate dal lobo occipitale.

Onde beta: oscillazioni di bassa ampiezza con frequenza tra 12 e 30 Hz. Sono correlate al normale stato di veglia, e sono prodotte dai lobi frontali quando poniamo attenzione a qualcosa o generiamo movimenti volontari.

Onde gamma: oscillazioni di ampiezza più alta, con frequenza tra i 20 e i 100 Hz. Le onde gamma generate dal lobo occipitale sono state associate all'attenzione, e sembra che le onde che viaggiano nella banda di 40 Hz svolgano un ruolo importante per i fenomeni della coscienza.

Onde teta: oscillazioni di bassa ampiezza, con frequenza tra i 4 e i 7 Hz. Sono particolarmente forti nell'ippocampo, e sono legate all'apprendimento e alla memoria.

Le diverse aree del cervello generano oscillazioni con bande di frequenza differenti, probabilmente per evitare l'interferenza dei segnali e quindi utilizzare frequenze diverse per le comunicazioni. Le strutture del lobo temporale mediale, come l'ippocampo, producono oscillazioni prevalentemente nella gamma di frequenza delle onde teta (4-6 Hz); le regioni sulla superficie esterna del lobo parietale operano nella frequenza delle onde beta (12-30 Hz); mentre le aree sensoriali e motorie generano oscillazioni a frequenze ancora più alte (32-45 Hz). Questo potrebbe essere legato a differenti tipi di neuroni o a variazioni regionali nell'organizzazione cellulare. Allo stesso modo, le cel-

1990

Francis Crick e Christof Koch affermano l'importanza delle onde gamma per la coscienza

1998

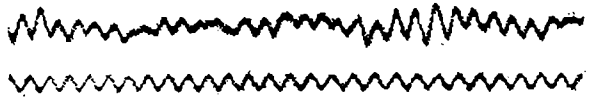
Prime prove sperimentali che legano le onde gamma al binding visivo

2012

Andreas Engel e colleghi usano la MEG per esaminare la frequenza di oscillazione in diverse parti del cervello

L'«energia psichica»

L'elettroencefalografia (EEG) è stata inventata negli anni '20 dallo psichiatra tedesco Hans Berger. Berger era interessato ai fenomeni psichici, come la telepatia: credeva che questi avessero una base fisica sottostante, una sorta di «energia psichica», trasmissibile tra gli individui. Berger era inizialmente interessato alle modificazioni del flusso ematico del cervello in relazione all'attività mentale. Poi, ispirandosi al lavoro di Richard Caton, un fisiologo inglese che negli anni '70 dell'Ottocento aveva scoperto l'attività elettrica spontanea nel cervello dei conigli e delle scimmie, iniziò a usare gli elettrodi per misurare l'attività elettrica cerebrale nei pazienti a cui, prima di un intervento chirurgico, erano stati praticati fori nel cranio. Berger registrò il primo EEG sull'uomo nel 1925, e notò subito diversi tipi di onde. Fu il primo a descrivere le onde alfa, che per questo motivo sono conosciute anche con il nome di onde Berger. Notò che le onde alfa erano inibite, o sostituite, da onde di frequenza maggiore (le onde beta) quando i soggetti aprivano gli occhi, il che indicava la transizione da uno stato di rilassamento a uno di attenzione.



Prima registrazione EEG, disegnata da Hans Berger.

lule dei diversi livelli della corteccia cerebrale generano oscillazioni a frequenze diverse.

Oltre il sonno Per tradizione le oscillazioni delle onde cerebrali erano studiate nel contesto del sonno, i cui diversi stadi sono caratterizzati da onde differenti. Tuttavia, negli ultimi decenni, si è visto che questi ritmi svolgono un ruolo importante anche in numerose altre attività e stiamo iniziando ora a capire la posizione che essi rivestono nelle funzioni mentali e nel comportamento; la conoscenza di tali processi è destinata a migliorare con l'evoluzione delle tecniche di imaging cerebrale.

Quando si attivano durante un compito, le singole cellule sono in grado di «regolare» la frequenza della propria attività elettrica sincronizzandola con quella del tessuto adiacente, ovvero con le sue oscillazioni. Questo processo

probabilmente facilita l'elaborazione delle informazioni: oscillando in maniera sincronizzata, l'attività delle popolazioni neuronali si unifica in una sorta di rete funzionale e la sincronia tra popolazioni in aree tra loro distanti potrebbe coordinarne l'attività e favorire lo scambio di dati. Si ha sincronia dei ritmi cerebrali quando oscillazioni con la stessa frequenza si accoppiano, o si «agganciano», assieme, o quando ritmi a bassa frequenza si trovano «incastonati» all'interno di frequenze più alte.

Quando un ratto esegue un compito di navigazione spaziale (ad esempio, orientarsi all'interno di un labirinto) l'attività che si registra nell'ippocampo viaggia prevalentemente sulle onde teta, che si pensa migliorino la codifica delle informazioni spaziali. Le oscillazioni teta sono associate anche alla «ripetizione» dell'ippocampo, ovvero al processo durante il quale le tracce di memoria già codificate si riattivano, in modo da permetterne il loro consolidamento o rafforzamento.

«La sincronizzazione dell'attività neurale potrebbe contribuire al coordinamento di neuroni distanti tra loro... [e] potrebbe essere alla base dei processi di selezione delle informazioni rilevanti per il comportamento.»
Andreas Engel, 1999

Le onde gamma svolgono un ruolo in un fenomeno della coscienza chiamato binding, ovvero l'integrazione dei potenziali d'azione prodotti dalle diverse regioni cerebrali per generare una percezione unificata del singolo oggetto. Quando guardiamo un'immagine che contiene un quadrato rosso e un cerchio blu, ad esempio, il nostro cervello genera lo stesso tipo di impulsi, ma come fa a «sapere» che il rosso appartiene al quadrato e il blu al cerchio? Un primo studio pubblicato nel 1988 ha mostrato che gli stimoli visivi fanno oscillare i neuroni nella corteccia cerebrale delle scimmie in maniera sincrona a una frequenza di 40 Hz. Si è ipotizzato, dunque, che questa banda di frequenza sia fondamentale per la consapevolezza visiva e la coscienza.

idea chiave

Le onde cerebrali contribuiscono all'elaborazione delle informazioni

42 Predire l'errore

Il cervello ha sempre a che fare con l'incertezza: i modelli del mondo che elabora si basano su informazioni limitate e spesso ambigue, e sulla base della conoscenza pregressa inferisce le cause delle esperienze sensoriali. Le nostre percezioni sono le «ipotesi migliori» del cervello, che elabora minimizzando le discrepanze tra le predizioni e i risultati reali, definendo il proprio modello del mondo.

Per ogni secondo di veglia, il cervello elabora enormi quantità di informazioni provenienti dal corpo e dal mondo esterno. La maggior parte di queste informazioni è imprecisa, ambigua o incerta, e ciò nonostante il cervello la utilizza per elaborare un modello interiore del sé e dell'ambiente circostante, che poi usa per guidare i comportamenti. Per fare ciò, il cervello genera inferenze, o predizioni, che poi compara agli input che riceve, per determinare le cause delle sensazioni corporali. Queste inferenze, che si aggiornano ogni qual volta aspettative e risultati non collimano, sono l'opinione del cervello sulla realtà.

Per «errore» si intende la discrepanza tra le ipotesi fatte dal cervello e i segnali sensoriali in ingresso. Il cervello impara dai propri sbagli, utilizzando gli errori delle predizioni pregresse per minimizzare le fluttuazioni sensoriali inspiegate e per definire il proprio modello del mondo: minore è l'errore, maggiore sarà l'accuratezza del modello. I neuroscienziati hanno usato questo approccio per definire una teoria unificata delle funzioni cerebrali: secondo questa ipotesi, percezione, cognizione e azione lavorerebbero di concerto per minimizzare l'errore e, nei disturbi psichiatrici come la schizofrenia, questa teoria potrebbe spiegare il malfunzionamento dei processi cognitivi.

linea del tempo

1812
Pierre-Simon Laplace pubblica la propria formulazione del teorema di Bayes

1866
Hermann von Helmholtz descrive la percezione visiva come inferenza inconscia basata sulla conoscenza

Il cervello bayesiano

Thomas Bayes, matematico del XVIII secolo, propose un teorema statistico per descrivere in che modo le opinioni cambiano alla luce di nuove prove. Questo processo, conosciuto con il nome di inferenza bayesiana, definisce un'opinione in termini di probabilità: secondo il teorema di Bayes, ciascuna nuova informazione rilevante cambia la probabilità che una data opinione sia corretta. Il teorema viene più comunemente espresso come un'equazione che determina la relazione tra le probabilità (P) di due eventi (A e B). Il cervello è oggi considerato da molti scienziati computazionali come un macchina probabilistica bayesiana, che genera inferenze sul mondo esterno e in seguito le aggiorna sulla base delle informazioni sensoriali che riceve: le informazioni sensoriali, che sono ambigue, sono trattate in maniera statistica, ovvero in termini di probabilità che una data predizione si riveli corretta. Man mano che nuove informazioni si rendono disponibili, esso modifica la probabilità che una data predizione si riveli esatta, e varia di conseguenza i propri modelli interni.

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)\ P(A)}{P(B)}$$

Equazione del teorema di Bayes

Riempire i buchi La percezione visiva è forse l'esempio migliore del modo in cui il cervello genera inferenze sulla base di informazioni limitate e ambigue. La percezione visiva è spesso considerata un procedimento «dal basso verso l'alto», secondo il quale i segnali sensoriali provenienti dagli occhi sarebbero elaborati per stadi sempre più complessi, che culminano nella ricostruzione della scena visiva osservata. In realtà, come suggerì Hermann von Helmholtz, psicologo sperimentale vissuto nel XIX secolo, la percezione procede anche «dall'alto verso il basso», dal momento che, per perfezionare l'informazione visiva incompleta, è necessaria una buona dose di inferenza

anni '80

Chris Frith avanza l'ipotesi di un difetto nella predizione degli errori come spiegazione dei sintomi della schizofrenia

1983

Secondo Geoffrey Hinton il cervello prenderebbe le proprie decisioni sulla base delle incertezze del mondo esterno

2005

Karl Friston propone il principio dell'energia libera

Il principio dell'energia libera

Il concetto di energia libera è stato proposto come unità di misura di fluttuazione non prevedibile nei sistemi che si organizzano da soli. Nel sistema nervoso, equivale al grado di discrepanza tra previsione e risultato. Secondo questo principio, il cervello opererebbe al fine di ridurre al minimo l'energia libera, in modo da codificare le informazioni nella maniera più efficiente possibile e garantire la prevedibilità delle interazioni con il mondo.

che il cervello genera utilizzando la propria conoscenza pregressa.

Quando osserviamo il mondo attorno a noi, raramente vediamo gli oggetti nella loro interezza. Spesso, a causa dell'angolo di osservazione in cui ci troviamo e dell'eventuale presenza di altre cose che potrebbero oscurarne una porzione, ne vediamo solo una parte. Ciò nonostante, quel che sappiamo delle percezioni visive è in genere sufficiente a permetterci di identificare gli oggetti in maniera corretta. Possiamo, ad esempio, identificare facilmente una sedia anche se è parzialmente nascosta da un tavolo, o anche se non ne abbiamo mai viste di quel particolare tipo. Questo perché il cervello colma le lacune sensoriali utilizzando ciò che già sa sulla forma e sulla funzione di questa classe di oggetti e inferisce ciò che sta percependo. In altre parole, anche se l'informazione sensoriale è incompleta, spesso è più che sufficiente per confermare le nostre aspettative.

Azione e agentività, sé e altro Una delle funzioni principali del cervello è la generazione di movimenti volontari. Quando pianifichiamo un movimento, il cervello genera un modello che prevede le conseguenze sensoriali e comportamentali di tale azione. In seguito compara la previsione con il risultato reale: una stretta corrispondenza tra i due è il requisito essenziale per l'idea di agentività – secondo cui ci consideriamo responsabili delle nostre azioni – che è a sua volta un componente indispensabile all'idea di auto-coscienza. Il nostro cervello simula anche le azioni degli altri, per inferirne il comportamento e le intenzioni: questa capacità è nota con il nome di teoria della mente.

Di recente, grazie a uno studio di imaging cerebrale, è stato possibile dimostrare che questi processi di previsione, delle azioni proprie e altrui, sono codificati in parti diverse della corteccia prefrontale. I ricercatori hanno osservato il cervello dei partecipanti impegnati in due compiti: nel primo, dovevano prendere una decisione in base a un valore, mentre nel secondo

era chiesto loro di simulare il comportamento di un'altra persona e prevedere la decisione che questa avrebbe preso, nonché la gratificazione che ne avrebbero ricevuto. L'attività osservata nella corteccia prefrontale dorsolaterale e dorsomediale aumentava proporzionalmente alla predizione dell'errore nell'azione simulata, mentre l'attività nella corteccia prefrontale ventromediale aumentava in maniera proporzionale alla predizione dell'errore nella gratificazione simulata.

«L'intera funzione del cervello si riassume in tre parole: correzione dell'errore.»
Ross Ashby, psichiatra inglese, 1954

Codificare gli errori Alle persone affette da schizofrenia possono presentarsi allucinazioni auditive e visive, una situazione in cui stimoli generati internamente sono percepiti come se si verificassero nell'ambiente esterno. Gli schizofrenici presentano inoltre un disturbo del senso di responsabilità, che porta a manie di controllo, ovvero alla tendenza ad attribuire a forze esterne i propri pensieri e azioni. Tutti questi sintomi possono essere spiegati in termini di errata codifica e risposta alla predizione degli errori.

Uno studio pubblicato nel 2010 ha dimostrato che per i pazienti affetti da schizofrenia è difficile prevedere in maniera accurata le conseguenze sensoriali delle proprie azioni, e che la mania di controllo è tanto maggiore quanto meno queste sono precise. Manie e allucinazioni sono esperienze ambigue, per le quali i pazienti trovano giustificazioni inverosimili: chi sente delle voci nella propria testa potrebbe tentare di attribuirle a forze maligne, forse perché tende a dare per scontata la realtà dello stimolo esterno, senza valutarne l'accuratezza. Ciò significa che il proprio modello interiore non viene correttamente aggiornato a seguito delle esperienze sensoriali e, di conseguenza, non coincide con la realtà; in questo modo, le condizioni improbabili si perpetuano nel tempo.

idea chiave

Il cervello è una macchina che sforna deduzioni

43 Le cellule staminali neurali

Nel cervello si trovano diverse aree che contengono cellule staminali in grado di autorinnovarsi, il che ci porta a credere che quest'organo sia in grado di ripararsi da solo. È possibile, a partire da queste staminali, coltivare in laboratorio cellule cerebrali adulte: ciò fa sperare che in futuro il trapianto possa essere un trattamento efficace per varie patologie neurologiche. Tuttavia, il pieno potenziale delle cellule staminali neurali è ancora da scoprire.

Le cellule staminali sono cellule immature non specializzate che possono differenziarsi in vari tipi di cellule. Esse sono caratterizzate da diverse proprietà: sono in grado di autorinnovarsi, ovvero possono dividersi e creare copie di se stesse, e sono pluripotenti, ovvero possiedono la capacità di differenziarsi in qualsiasi tipo di cellula specializzata. Tuttavia, le cellule staminali neurali hanno potenzialità più circoscritte e si limitano a generare tutti i tipi di neuroni e di cellule gliali del cervello, e per questo si dicono multipotenti.

Come suggerisce il nome, le cellule staminali embrionali si trovano nell'embrione. Nei primi stadi del suo sviluppo, l'embrione umano è una sfera composta da cellule staminali che, sebbene inizialmente identiche, daranno origine a tutti i diversi tipi di cellule presenti nel corpo. Le cellule utilizzate per fini di ricerca sono ricavate da ovuli fertilizzati artificialmente e poi coltivati in laboratorio.

La ricerca sulle cellule staminali embrionali è estremamente controversa, una vera e propria patata bollente per la politica in molti Paesi. Nell'uomo adulto è possibile trovare cellule staminali in gran parte degli organi, dove

linea del tempo

1981
I ricercatori di Cambridge e San Francisco isolano per la prima volta cellule staminali embrionali

1992
Brent Reynolds e Sam Weiss isolano cellule staminali neurali nel cervello del topo adulto

1998
Fred Gage e colleghi identificano cellule staminali neurali nel cervello dell'uomo adulto

Il cervello in provetta

Alcuni ricercatori giapponesi hanno scoperto che le cellule staminali embrionali del topo sono in grado di organizzarsi in strutture tridimensionali complesse, quando vengono coltivate in una sospensione e alimentate con la giusta combinazione di molecole segnalatrici. Nei primi esperimenti, questa particolare tecnica è stata utilizzata per generare tessuto cerebrale funzionale, poi trapiantato con successo nel cervello dei topi appena nati. In seguito, è stato possibile ottenere parti completamente funzionali della cellula pituitaria anche dopo il trapianto. Negli esperimenti più recenti, i ricercatori hanno utilizzato cellule staminali embrionali dell'uomo per ottenere del tessuto retinico completo di fotorecettori sensibili alla luce. Questo lavoro rappresenta il confine più avanzato di un'area di ricerca emergente chiamata ingegnerizzazione dei tessuti, che potrebbe in futuro portare a nuove terapie per le malattie neurologiche: un giorno i ricercatori saranno in grado di ottenere tessuto cerebrale che contenga determinati tipi di neuroni da trapiantare nel cervello, e il tessuto retinico ottenuto in laboratorio potrebbe ripristinare la vista delle persone con degenerazione maculare.

svolgono un ruolo essenziale per il mantenimento e la riparazione dei tessuti. Il midollo osseo, ad esempio, contiene cellule staminali emopoietiche che danno origine ai diversi tipi di cellule ematiche, mentre la pelle contiene cellule staminali in grado di sostituire le cellule morte che costantemente vengono eliminate dalla superficie cutanea.

Fino a poco tempo fa si pensava che il cervello fosse l'eccezione alla regola, ma negli anni '90 i ricercatori hanno scoperto cellule staminali neurali nel cervello dei topi, e in seguito anche in quello dell'uomo. I neuroni generati dalle cellule staminali del topo adulto svolgono un ruolo importante nelle funzioni cerebrali, ma non è ancora chiaro se ciò valga anche per l'uomo. Alcuni dati suggeriscono che le cellule staminali neurali potrebbero contribuire alla formazione dei tumori cerebrali. Ciò nonostante, le cellule stami-

2001	2006	2009	2012
Gli Stati Uniti proibiscono il finanziamento federale alla ricerca sulle cellule staminali	Prodotte cellule staminali pluripotenti indotte dalle cellule muscolari del topo	Gli Stati Uniti revocano il divieto al finanziamento federale per la ricerca sulle cellule staminali	Yoshiki Sasai e colleghi ottengono tessuto retinico dalle cellule staminali dell'embrione umano

nali neurali dell'uomo possono essere coltivate in laboratorio e usate per generare tutti i tipi di cellule cerebrali mature: neuroni, astrociti e oligodendrociti (si vedano le pagine 12 e 13). Ciò rappresenta una speranza per lo sviluppo di terapie per le malattie neurologiche e numerosi gruppi di ricerca stanno ora lavorando con questo obiettivo.

Superare gli ostacoli Le cellule staminali neurali potrebbero curare una grande varietà di patologie neurologiche, come la malattia di Alzheimer, il Parkinson, le malattie dei neuroni motori, i danni al midollo spinale e l'ictus. A tal fine, i ricercatori stanno esplorando due possibilità: indurre le cellule staminali neurali già presenti nel cervello a entrare in azione, oppure ottenere in laboratorio, dalle cellule staminali neurali o embrionali, specifici tipi di neuroni maturi da trapiantare nel cervello.

Di queste due strategie, la seconda è quella più promettente. Anni di ricerca sui meccanismi dello sviluppo cerebrale hanno messo in luce i dettagli del processo di specializzazione delle staminali embrionali nei diversi tipi di cellule neurali e gliali. Su queste basi, i ricercatori sono ora in grado di usare questo tipo di cellule per ottenere, ad esempio, i neuroni dopaminergici del mesencefalo, gli stessi che nella malattia di Parkinson tendono alla degenerazione, o i neuroni motori, che si atrofizzano nella sclerosi laterale amiotrofica e in patologie simili. È stato inoltre osservato che, se trapiantati nel cervello degli animali, i neuroni così generati sono in grado di alleviare i sintomi della malattia.

«Il cervello possiede una riserva di cellule staminali che, almeno in principio, potrebbe essere sfruttata per riparare se stesso.»
Fernando Nottebohm, 2011

Tradurre in terapie gli studi sugli animali è stato difficile. I ricercatori hanno dovuto affrontare una serie di problemi come, ad esempio, indirizzare le cellule nella giusta area del cervello, e mantenerle in vita per un periodo di tempo sufficiente. Questi ostacoli sono stati superati, e oggi sono in corso sperimentazioni cliniche per il trattamento degli effetti dell'ictus, delle lesioni spinali, della sclerosi laterale amiotrofica e della malattia di Parkinson, che prevedono l'iniezione delle cellule staminali nelle regioni affette, al fine di sostituire le cellule morte a seguito di un trauma o della malattia. Pur essendo solo all'inizio, queste terapie hanno dato risultati incoraggianti e la grande velocità con cui si susseguono le scoperte nella ricerca sulle stami-

nali porterà sicuramente a un'accelerazione nello sviluppo di questi trattamenti.

Le cellule della speranza È possibile far regredire allo stadio di cellule staminali, simili a quelle embrionali, le cellule prelevate dalla cute, dai muscoli e da altre parti del corpo dell'adulto. Queste cosiddette «cellule staminali pluripotenti indotte» possono poi essere «riprogrammate» perché diano origine ai diversi tipi di cellule cerebrali o ad altre cellule specializzate. Tali risultati si basano sulla ricerca svolta nel campo della scienza dello sviluppo: la riprogrammazione implica l'introduzione di specifici geni all'interno delle cellule, al fine di guidarle lungo determinati percorsi di differenziazione o, al contrario, lungo un percorso di regressione verso uno stato simile a quello embrionale.

I risultati sono indubbiamente promettenti. Nel 2008, alcuni ricercatori americani hanno prelevato alcune cellule cutanee da una donna di 82 anni affetta da sclerosi laterale amiotrofica, le hanno fatte regredire a cellule staminali pluripotenti e poi trasformate in neuroni motori. Nel 2011, alcuni ricercatori giapponesi hanno dimostrato che lo stadio intermedio di questo processo può essere omesso: sono infatti riusciti a ottenere fibroblasti (cellule del tessuto connettivo) da alcuni pazienti affetti da Alzheimer, e li hanno poi trasformati direttamente in neuroni funzionanti.

Le cellule staminali pluripotenti indotte offrono un nuovo e promettente approccio allo studio delle malattie neurologiche. Le cellule di questi pazienti possono essere trasformate in neuroni da coltivare in laboratorio, in modo tale da consentire lo studio dei meccanismi cellulari della malattia. Tuttavia, una buona parte delle ricerche condotte finora ha mostrato che queste staminali possono presentare anomalie genetiche, il che fa dubitare della loro effettiva utilità.

idea chiave

Le cellule staminali potrebbero essere in grado di riparare il cervello danneggiato

44 La stimolazione cerebrale

È possibile alterare la normale attività cerebrale con una stimolazione elettrica o magnetica. Queste tecniche possono, inoltre, essere usate per esaminare il cervello dei pazienti che devono essere sottoposti a neurochirurgia, studiare le funzioni cerebrali in laboratorio, facilitare la riabilitazione a seguito di un danno cerebrale e migliorare le funzioni cognitive dei soggetti sani.

L'idea di stimolazione elettrica cerebrale evoca le immagini dei barbari elettroshock a cui erano sottoposti i pazienti psichiatrici, come Ken Kesey ha descritto nel suo libro *Qualcuno volò sul nido del cuculo*. In effetti, in passato la terapia elettroconvulsiva era ampiamente praticata, mentre oggi si usa raramente. Tuttavia, potrebbe essere utile in diverse pratiche cliniche e di laboratorio, e per il trattamento di alcune patologie neurologiche e psichiatriche.

La storia in breve La storia della stimolazione elettrica del cervello ha inizio negli anni '70 dell'Ottocento con gli esperimenti del medico tedesco Eduard Hitzig, che durante la guerra franco-prussiana era in servizio presso un ospedale militare. Hitzig visitò molti soldati che avevano subìto traumi alla testa, le cui ferite avevano perforato il cranio lasciando esposto il cervello, e li trattò applicando una corrente elettrica direttamente al tessuto cerebrale utilizzando cavi elettrici collegati a una batteria. In seguito, assieme al collega Gustav Fritsch, Hitzig sperimentò la stessa tecnica sui cani legandoli alla toletta di sua moglie. Con questi esperimenti fu in grado di dimo-

linea del tempo

1771
Luigi Galvani scopre la bioelettricità

1870
Eduard Hitzig e Gustav Fritsch pubblicano un lavoro sulla stimolazione elettrica del cervello del cane

anni '20
Wilder Penfield utilizza per primo la stimolazione elettrica cerebrale su pazienti neurochirurgici coscienti

strare che stimolando alcune parti del cervello (la corteccia motoria) era possibile indurre movimenti nella parte opposta del corpo.

Negli anni '20, il neurochirurgo Wilder Penfield utilizzò per primo la stimolazione elettrica per esaminare il cervello dei pazienti epilettici coscienti prima di operarli. L'intervento chirurgico, ultima possibilità per i pazienti la cui malattia non risponde ai farmaci, richiede un'attenta valutazione del tessuto cerebrale che produce gli attacchi epilettici, in modo che durante l'operazione non venga danneggiato il tessuto sano circostante, che potrebbe svolgere funzioni importanti.

Penfield somministrava un anestetico locale ai pazienti, praticava un'apertura nel cranio e stimolava il cervellò all'interno e attorno all'area responsabile degli attacchi epilettici. Dal momento che i pazienti erano coscienti durante la valutazione, potevano descrivere gli effetti della stimolazione. In questo modo, Penfield poteva delimitare il tessuto patologico e salvare i tessuti adiacenti coinvolti in funzioni come il linguaggio, la memoria e il movimento. Questa procedura permise a Penfield di definire anche le regioni coinvolte nei processi di elaborazione sensoriale e motoria, e i risultati sono tutt'oggi ampiamente usati.

«Applicando alla testa una corrente elettrica è possibile indurre un movimento oculare.»
Hitzig e Fritsch, 1870

Un «pacemaker» per il cervello La stimolazione cerebrale profonda (DBS, Deep Brain Stimulation) è una procedura sperimentale che prevede l'impianto di sottili elettrodi in una specifica zona del cervello. Il dispositivo impiantato è collegato a una batteria posta sottocute in corrispondenza del torace all'interno del cranio. Questo dispositivo, talvolta chiamato «pacemaker cerebrale» altera l'attività nell'area interessata inviando impulsi elettrici a cadenza regolare.

Nel 2002, la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha approvato questa tecnica per il trattamento del Parkinson, e da allora è stata applicata su circa 80 000 pazienti, compreso un piccolo numero di pazienti del Servizio Sanitario Nazionale. Se applicata a una delle regioni motorie, la DBS può alleviare i sintomi della malattia. Questa stessa tecnica è oggi usata in via sperimentale per la cura di altre condizioni quali la depressione, il disturbo ossessivo-compulsivo e le dipendenze.

1938
Ugo Cerletti e Lucio Bini introducono l'uso della terapia elettroconvulsiva come trattamento psichiatrico

1985
Anthony Barker e colleghi pubblicano il primo studio sugli effetti della TMS nei soggetti umani

2002
La FDA approva la DBS come trattamento per la malattia di Parkinson negli Stati Uniti

La stimolazione cerebrale fai-da-te

In questi ultimi anni sta prendendo piede il cosiddetto movimento della biologia fai-da-te. Ci sono persone che usano la tDCS su se stesse sperando di migliorare le proprie capacità mentali. Lo strumento può essere assemblato con facilità e con poca spesa, usando componenti elettrici che si trovano in qualsiasi negozio (tutto quello che serve è una pila da 9 volt e alcuni cavi elettrici). Esiste anche una società americana che ha messo in commercio un kit per la tDCS, pubblicizzandola come «una delle più potenti tecnologie al mondo per la salute e per l'automiglioramento». Il kit per aspiranti pirati cerebrali costa solo 99 dollari. Se utilizzata in condizioni sperimentali adeguatamente controllate, la tDCS è considerata sicura e ha pochi effetti collaterali, se non nessuno. In questo contesto, infatti, vengono rispettate precise indicazioni per la limitazione della quantità e della durata di corrente somministrata, nonché della frequenza di stimolazione. Se queste linee guida non sono rispettate, le persone che usano su di sé questa tecnica potrebbero mettere a rischio la propria incolumità.

Nel 2012, operando pazienti epilettici, alcuni neurochirurghi hanno osservato che, se applicata a una parte del cervello chiamata corteccia entorinale, la DBS può migliorare la formazione dei ricordi spaziali. Sebbene si tratti di risultati preliminari, la DBS potrebbe effettivamente ridurre i deficit di memoria nei pazienti affetti da Alzheimer, nonché migliorare le funzioni mnemoniche dei soggetti sani.

Nonostante sia ampiamente utilizzata, l'esatto funzionamento della DBS non è ancora chiaro, così come non è chiaro il motivo per cui alcuni pazienti ne traggano maggior beneficio di altri. È una tecnica che necessita di un intervento di chirurgia cerebrale, e che quindi implica un rischio di infezione e di danno permanente; spesso, inoltre, produce effetti collaterali indesiderati e gli effetti a lungo termine non sono ancora noti.

Se il cappello è della misura giusta... La stimolazione transcranica a corrente continua (tDCS, transcranial Direct Current Stimulation) è una tecnica di stimolazione non invasiva: una corrente elettrica costante viene applicata alla superficie del cervello tramite una cuffia munita di elettrodi. Questa stimolazione altera le proprietà elettriche dei neuroni nelle aree bersaglio, aumentandone o diminuendone l'attività in relazione alla corrente applicata.

Non è chiaro come funzioni esattamente la tDCS, ma le prime ricerche hanno rivelato che questa tecnica potrebbe aiutare i pazienti colpiti da ictus a imparare a muoversi e a parlare di nuovo, e le sperimentazioni cliniche mostrano che potrebbe risultare utile anche ai malati di Parkinson. I primi dati evidenziano, inoltre, che potrebbe migliorare processi come l'attenzione, la memoria e l'apprendimento di abilità motorie nelle persone sane. Sulla base di questi risultati, le forze armate americane stanno ora impiegando la tDCS nell'addestramento di piloti e tiratori scelti.

Effetti magnetici La stimolazione magnetica transcranica (TMS, Transcranical Magnetic Stimulation) è un'altra tecnica non invasiva, che fa uso di una bobina a forma di otto in grado di generare piccoli campi magnetici, a rapida variabilità. È possibile indirizzare tali campi verso specifiche parti del cervello, inducendo deboli correnti elettriche in grado di aumentare o ostacolare l'attività dei neuroni.

La TMS è usata in ambito clinico per fini diagnostici e terapeutici. Permette di esaminare la funzionalità di specifiche parti del cervello e valutare il danno causato da un ictus, da patologie che colpiscono i neuroni motori o dalla sclerosi multipla. Si è tentato di usare questa tecnica anche nella cura di diverse condizioni neurologiche e psichiatriche: sebbene la maggior parte degli studi mostri che i suoi effetti sono moderati, potrebbe in effetti avere valore terapeutico per i pazienti con disturbo depressivo grave.

La TMS è ampiamente utilizzata in laboratorio per lo studio delle funzioni cerebrali: l'impostazione tipica degli esperimenti con TMS prevede l'interferenza di questo segnale con l'attività di una specifica regione cerebrale, al fine di determinare se l'area in questione sia coinvolta o meno in un determinato compito. Ad esempio, si potrebbe chiedere ai partecipanti dello studio di scrivere qualcosa mentre viene applicato un campo magnetico alla corteccia motoria, interrompendo il controllo neurale della mano.

idea chiave

I caschi con elettrodi potrebbero riparare i danni e migliorare le prestazioni del cervello

45 Il potenziamento cognitivo

L'espressione «potenziamento cognitivo» si riferisce a una serie di tecniche impiegate per il rinforzo delle funzioni cognitive; tuttavia, esso è stato spesso associato all'uso di «smart drug», sostanze psicoattive atte a migliorare capacità quali l'attenzione e la memoria. Negli ultimi anni, il consumo di queste sostanze è aumentato, sollevando dubbi sulla loro sicurezza e sulle implicazioni etiche per la società.

Da sempre tentiamo di migliorare le capacità del cervello tramite lo studio e le diverse forme di allenamento mentale, e da secoli ormai nella maggior parte delle culture si fa uso di caffeina e nicotina per aumentare l'attenzione. Le neuroscienze moderne offrono oggi nuovi metodi di «potenziamento cognitivo», tra cui la stimolazione invasiva e non invasiva del cervello e l'uso di «smart drug».

Piratare il cervello Il cervello può essere stimolato in maniera non invasiva tramite la stimolazione transcranica a corrente continua (tDCS) e la stimolazione magnetica transcranica (TMS). Entrambe queste tecniche vengono impiegate generalmente in contesti clinici e sperimentali, ma alcuni test indicano che potrebbero essere in grado di rinforzare anche le funzioni cognitive delle persone sane. La sempre più folta schiera di «pirati cerebrali» fai-da-te (si veda p. 178) ha già iniziato a usare queste tecniche su di sé, sebbene al di fuori delle condizioni sperimentali controllate non si conosca la loro sicurezza o efficacia.

La stimolazione cerebrale profonda (DBS) è una tecnica chirurgica sperimentale che prevede l'inserimento di elettrodi in specifiche regioni cere-

linea del tempo

1917
Karl Lashley scopre che la stricnina facilita l'apprendimento nei topi

1948
CIBA Pharmaceuticals (ora Novartis) registra il marchio Ritalin

1964
Corneliu Giurgea sintetizza il Piracetam, la prima sostanza psicoattiva

brali. È utilizzata per il trattamento del Parkinson e di altre condizioni come la depressione e il disturbo ossessivo-compulsivo, ma già dai primi risultati si evince che potrebbe essere utile per migliorare anche le funzioni cognitive (ad esempio la memoria) dei soggetti sani. La DBS è molto invasiva e quindi è improbabile che si diffonda come tecnica per il rinforzo cognitivo.

«L'uomo non aspetterà passivamente per milioni di anni prima che l'evoluzione gli offra un cervello migliore.»
Corneliu Giurgea, anni '70

Droghe «intelligenti»? Il metodo più comune di potenziamento cognitivo è l'uso di sostanze psicoattive, dette anche composti «cogniceutici». Molti di questi sono farmaci utilizzati per patologie neuropsichiatriche, benché si registri un aumento del loro consumo anche tra le persone sane, mentre altri sono stati sviluppati e immessi sul mercato specificamente per il potenziamento cognitivo. Il termine «smart drug», ovvero «droga intelligente», è un'espressione impropria, dal momento che queste sostanze non ci rendono certo più intelligenti: in realtà, sono in grado di rendere una persona sana più produttiva rinforzando processi come l'attenzione, la concentrazione e la memoria. Esistono diversi tipi di «smart drug» e i più diffusi sono psicostimolanti normalmente prescritti come farmaci, tra cui:

Destroamfetamina: un composto di sali di amfetamina. È usato per il trattamento del disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD). Agisce prevalentemente sul sistema dopaminergico aumentando la concentrazione di questo neurotrasmettitore a livello delle sinapsi grazie a due meccanismi: impedisce ai neuroni di eliminare la dopamina dopo che questa è stata rilasciata, legandosi a una proteina che si trova sulla superficie della cellula chiamata trasportatore della dopamina, e inibisce un enzima chiamato monoammino ossidasi, la cui funzione normale è quella di rompere le strutture della dopamina, così come della serotonina, dell'adrenalina e della noradrenalina. L'azione di questo farmaco sulla corteccia prefrontale migliora le funzioni della memoria di lavoro e la capacità di concentrarsi.

Metilfenidato (Ritalin): un altro farmaco stimolante usato per il trattamento dell'ADHD. La sua struttura molecolare assomiglia a quella dell'amfetamina

1983
Si avvia la ricerca e lo sviluppo del Donepezil

1986
Il Modafinil è prescritto in Francia come trattamento per la narcolessia

2002
A Stanford, alcuni ricercatori scoprono che il Donepezil migliora la memoria

2012
Itzhak Fried e colleghi mostrano che la DBS migliora il funzionamento della memoria spaziale

Farmaci per la memoria

Quasi un secolo fa, lo psicologo Karl Lashley scoprì che somministrare stricnina ai ratti ne migliorava le capacità di apprendimento. Questa sostanza è più conosciuta come veleno e viene usata come pesticida; tuttavia, se somministrata a basse dosi, agisce anche come stimolante cognitivo inibendo l'enzima acetilcolinesterasi che ha il compito di inibire l'effetto del neurotrasmettitore acetilcolina. Il Donepezil, un farmaco per l'Alzheimer sviluppato negli anni '80, inibisce lo stesso enzima ed è in grado di rallentare la perdita di memoria dei pazienti e migliorare le funzioni cognitive, anche nelle persone sane, due proprietà che lo rendono una vera e propria «smart drug». Decenni di ricerche sugli animali hanno portato alla scoperta di varie molecole coinvolte nei processi di memoria. Nel 2000 Eric Kandel, della Columbia University, ha vinto il premio Nobel per il lavoro svolto sulle lumache di mare, che ha mostrato come l'apprendimento avvenga tramite diversi meccanismi sinaptici che richiedono un enzima chiamato CREB. Nel 1998, Kandel aveva fondato una società farmaceutica per lo sviluppo di farmaci in grado di aumentare i livelli di CREB nel cervello. I farmaci sarebbero stati commercializzati per il trattamento dell'Alzheimer e per il declino cognitivo legato all'età.

e ha un funzionamento simile, esercitando i propri effetti sul sistema dopaminergico della corteccia prefrontale. Nel 1955 fu approvato dalla FDA americana e dagli anni '90 è stato largamente prescritto per la cura di questo disturbo. È registrato e venduto in Canada, in Australia e in diverse nazioni europee, inclusa l'Italia.

Modafinil (Provigil): un farmaco stimolante non amfetaminico prescritto per combattere i sintomi della fatica associata alla narcolessia. Grazie alla sua capacità di tenere una persona vigile e attenta per lunghi periodi di tempo, è spesso prescritto anche a chi deve affrontare turni di lavoro molto lunghi o notturni. È usato, inoltre, dalle forze armate americane, inglesi, cinesi, francesi e indiane per contrastare gli effetti della privazione del sonno, che ha gravi ripercussioni sulle prestazioni delle truppe.

Oggi è possibile avere facilmente accesso a queste sostanze tramite internet: il loro uso a fini non terapeutici si va ampliando e questa tendenza sembra essere particolarmente forte negli ambienti universitari. Secondo una ricerca condotta nel 2005, quasi il 7% degli studenti americani ha fatto uso di sostanze psicoattive, una percentuale che in alcune università ha sfiorato il 25%. Alcuni

anni più tardi, in un sondaggio proposto ai lettori della rivista scientifica «Nature», una su cinque delle circa 1400 persone che hanno risposto (per la maggior parte ricercatori e professori universitari) ha ammesso di aver fatto uso di farmaci per migliorare l'attenzione o la concentrazione. Tra questi, il Ritalin era il più usato. La tendenza sembra essere in crescita anche tra gli adolescenti, che devono sostenere una sempre maggiore pressione per migliorare le proprie prestazioni scolastiche.

«Se siamo abbastanza intelligenti da inventare una tecnologia in grado di migliorare le nostre capacità cognitive, dovremmo sfruttare questo vantaggio.»
Michael Gazzaniga, 2010

Prenderle o non prenderle? La questione delle droghe intelligenti ha diviso sia la comunità scientifica che il pubblico. Alcuni ne difendono apertamente l'uso, sostenendo che un impiego sicuro potrebbe portare grandi benefici sia agli individui che alla società. Altri non sono d'accordo e considerano l'utilizzo delle droghe intelligenti un «imbroglio» che potrebbe creare problemi alla società. Negli sport, l'uso di farmaci che potenziano le prestazioni è strettamente regolamentato: sarà necessario regolamentare il potenziamento cognitivo anche a scuola o sul luogo di lavoro? Il diffondersi del loro utilizzo creerà pressioni tali per cui anche chi non ne vuole far uso dovrà conformarsi? E che ne sarà di coloro che vorranno usarle ma non potranno permetterselo? Il potenziamento cognitivo potrebbe acuire anche le diseguaglianze sociali.

La sicurezza e l'efficacia, inoltre, costituiscono degli elementi di grande importanza. I sistemi di neurotrasmissione, infatti, sono estremamente complessi e una loro compromissione potrebbe avere conseguenze indesiderate non ancora note. Anche se le droghe intelligenti sono sicure nel breve termine, gli effetti a lungo termine sui soggetti sani non è stato ancora studiato. Senza contare che non sappiamo quale sia la loro reale efficacia, dal momento che i test di laboratorio che ne hanno esaminato gli effetti sulle prestazioni cognitive hanno dato risultati contrastanti. È quasi certo che il loro effetto differisca da persona a persona, e probabilmente anche, nella stessa persona, a seconda della situazione.

idea chiave

I farmaci e la tecnologia possono potenziare le funzioni cerebrali

46 L'imaging cerebrale

In genere le espressioni «imaging cerebrale» e «neuroimaging» si riferiscono alle immagini della risonanza magnetica funzionale (fMRI), una tecnica in grado di misurare per via indiretta l'attività cerebrale, spesso usata per mostrare quali parti del cervello si «attivano» durante un esercizio mentale. Il suo funzionamento non è ancora del tutto chiaro e i metodi per interpretare i risultati sono stati spesso criticati.

L'espressione «scansione cerebrale» si riferisce al prodotto di una serie di tecniche in grado di visualizzare la struttura di un cervello umano vivo e la sua risposta ai diversi stimoli.

L'**elettroencefalografia (EEG)** è la registrazione dell'attività elettrica di ampie popolazioni di neuroni vicino alla superficie della corteccia cerebrale tramite elettrodi applicati sul cuoio capelluto.

La **magnetoencefalografia (MEG)** è simile all'EEG, ma registra i campi magnetici prodotti dall'attività elettrica del cervello. È più sensibile dell'EEG, ma anche più costosa.

La **tomografia a emissione di positroni (PET, Positron Emission Tomography)** è una tecnica in grado di tracciare i movimenti di alcuni composti radioattivi, detti «traccianti», iniettati all'interno del corpo. Permette di misurare il flusso ematico, il consumo di energia, la presenza di proteine recettoriali e di altre molecole di interesse.

La **risonanza magnetica (RM)** è utilizzata per ottenere immagini della struttura cerebrale, e per identificare i cambiamenti strutturali che si verificano

linea del tempo

1890 — Charles Roy e Charles Sherrington mettono in relazione il flusso ematico e il metabolismo cellulare del cervello

1929 — Hans Berger Inventa l'EEG

1961 — James Robertson e colleghi costruiscono il primo scanner PET

in disturbi come la malattia di Alzheimer. Ha sostituito l'uso dei raggi X in quanto più sicura e in grado di produrre immagini più dettagliate.

L'**imaging a tensore di diffusione (DTI, Diffusion Tensor Imaging)** è una derivazione della RM in grado di misurare i segnali prodotti dai movimenti delle molecole d'acqua presenti nel cervello. Permette di visualizzare i fasci di sostanza bianca costituiti dagli assoni avvolti dalla mielina che connettono parti del cervello tra loro distanti.

La **risonanza magnetica funzionale (fMRI, functional Magnetic Resonance Imaging)** misura l'attività cerebrale analizzando le fluttuazioni del livello di ossigeno nel sangue. Ha il vantaggio, rispetto all'EEG e alla PET, di poter essere usata per mostrare l'attività cerebrale anche nelle regioni più profonde; non è una tecnica invasiva, in quanto non richiede l'iniezione di sostanze radioattive.

L'espressione «scansione cerebrale» è usata di solito in riferimento alla fMRI, il cui utilizzo negli ultimi dieci anni è significativamente aumentato e che è stata in grado di catturare la fantasia del pubblico grazie alla produzione di meravigliose immagini del cervello. Ogni anno si pubblicano migliaia di studi fMRI, molti dei quali divulgati dai mezzi di comunicazione con titoli come: «Gli scienziati trovano nel cervello l'area responsabile...». Negli ultimi anni, tuttavia, i neuroscienziati hanno capito che l'interpretazione di questi risultati è molto più complessa di quel che si pensava.

Il cervello all'opera La fMRI usa potenti campi magnetici per identificare le fluttuazioni del livello di ossigeno nel sangue che circola nel cervello. Il metodo si basa sull'assunto che le cellule cerebrali attive abbiano bisogno di energia supplementare in forma di ossigeno: i segnali che la fMRI identifica sono appunto chiamati risposte dipendenti dal livello di ossigeno del sangue (BOLD, Blood Oxygen Level Dependent) e rappresentano una misura indiretta dell'attività cerebrale.

Un tipico studio fMRI prevede l'acquisizione delle immagini cerebrali dei partecipanti mentre questi sono impegnati nell'esecuzione di un compito

1968
David Cohen misura per la prima volta i segnali MEG

1990
Seiji Ogawa e colleghi ideano la fMRI

2009
Yevgeniy Sirotin e Aniruddha Das scoprono il flusso ematico *pre-emptive*

mentale, per poi confrontare questi dati con quelli relativi a un periodo di riferimento in cui i soggetti non eseguono nessun compito particolare. Il risultato è un'immagine tridimensionale che mostra come l'attività delle differenti regioni del cervello sia correlata al compito da svolgere. Le scansioni fMRI producono spesso decine di migliaia di dati singoli sotto forma di punti chiamati voxel (o pixel volumetrici). Ciascun voxel corrisponde a un minuscolo cubo di tessuto cerebrale che misura all'incirca un millimetro cubo e che contiene più o meno 50 000 neuroni. I ricercatori spesso concentrano la loro attenzione sui voxel contenuti in un piccolo numero di «regioni di interesse» e confrontano la reazione di queste aree in periodi di attività e di riposo, traendo poi le relative conclusioni.

Aspre critiche Uno dei problemi della fMRI è che misura l'attività cerebrale in maniera indiretta. Ancora non sappiamo come il cervello produca i segnali BOLD e come essi si correlino esattamente all'attività neuronale: l'assunto che l'aumento del flusso ematico verso una regione del cervello comporti un aumento della sua attività è stato messo in discussione (si veda il riquadro).

I segnali BOLD rilevati dalla fMRI sono inoltre deboli e «sporchi», ovvero necessitano di complesse procedure statistiche per identificare con precisione le esatte attivazioni cerebrali. Se applicati in maniera appropriata, questi metodi statistici

Un passo avanti

La tecnica fMRI si basa sull'assunto che l'aumento dell'attività cerebrale sia correlato all'aumento del flusso sanguigno, ma questo è un fatto che non può essere sempre dato per scontato. Nel 2009, i ricercatori della Columbia University hanno analizzato il cervello di alcune scimmie impegnate nell'osservazione di immagini, rilevando che l'andamento dell'attività della corteccia visiva degli animali corrispondeva all'aumento del flusso ematico in quella regione, come previsto. Con loro sorpresa, tuttavia, era possibile osservare lo stesso aumento del flusso sanguigno anche quando le scimmie non erano stimolate visivamente. I ricercatori hanno concluso che il cervello è in grado di prevedere quali regioni si stanno per attivare, e aumenta di conseguenza il flusso di sangue in queste aree, anche se non è detto che poi si attivino. Questi risultati suggeriscono che l'aumento del flusso ematico non è sempre associato a un aumento dell'attività neurale, e sollevano dubbi sulla validità dei dati fMRI.

sono validi, ma non sempre vengono eseguiti i giusti controlli. Sappiamo, inoltre, che fattori come il respiro o il movimento della testa possono contribuire a modificare il segnale BOLD, e di recente uno studio ha dimostrato che gli stessi dati fMRI possono portare a risultati diversi se analizzati da software differenti.

Le critiche più pesanti riguardano l'interpretazione di questi dati, sui quali viene spesso operata una cosiddetta «inferenza inversa». Immaginiamo un ipotetico studio dove l'area cerebrale A si attiva durante un determinato compito X. Esaminando gli studi precedenti, i ricercatori scoprono che la stessa area è attiva anche durante il processo cognitivo Y, e concludono che il compito X è eseguito grazie al processo cognitivo Y. Nonostante sia attraente, la logica alla base di questo ragionamento è fallace: anche se l'area A si attiva in maniera regolare durante il compito X, non possiamo concludere che, quando si osserva una certa attività nell'area A, il soggetto sia sempre impegnato nell'esecuzione del compito X.

> **«Più osserviamo [una scansione fMRI] e più ne otterremo informazioni significative. Quello che prima era rumore, diventa all'improvviso un segnale significativo.»**
> **Peter Bandettini, neuroscienziato, 2012**

L'inferenza inversa si basa sull'idea, fuorviante e semplicistica, che ogni singola parte del cervello sia responsabile dell'esecuzione di un particolare compito. Il cervello è una rete complessa di centinaia di aree distinte e specializzate, nessuna delle quali agisce da sola, e tutte le azioni sono il risultato dell'attività coordinata di molte di queste. L'area A, che si attivava nel nostro ipotetico studio fMRI, è probabilmente coinvolta anche in diversi altri processi mentali, ed è plausibile che si attivi anche durante l'esecuzione di altri compiti.

Queste critiche hanno indotto alcuni neuroscienziati a considerare la fMRI una sorta di «blobologia», comparandola alla frenologia, la pseudoscienza del XIX secolo che cercava di correlare le funzioni mentali alla forma del cranio.

idea chiave

È oggi possibile misurare la struttura e il funzionamento del cervello *in vivo*

47 La decodificazione

Oggi i ricercatori sono in grado di «leggere» l'attività cerebrale e decodificarla per prevedere le esperienze coscienti e gli stati mentali delle persone. Questo li aiuta a comprendere come il cervello elabora le informazioni, e potrebbe contribuire a produrre dispositivi a beneficio delle persone paralizzate; tutto ciò, però, solleva anche molti dubbi di natura etica sulla privacy della mente.

Negli ultimi quindici anni, le neurotecnologie come la risonanza magnetica funzionale (fMRI) si sono sviluppate a tal punto che ora è possibile, osservando l'attività cerebrale di una persona, sapere quali stati mentali essa sta vivendo, ad esempio cosa sta osservando o ascoltando. Queste tecnologie, ogni giorno più elaborate, aiutano i ricercatori a comprendere meglio le modalità con cui il cervello elabora i diversi tipi di informazione, e un giorno costituiranno la base dell'interfaccia uomo-macchina per aiutare le persone paralizzate a muoversi e a comunicare. In teoria, si potrebbe addirittura arrivare a decodificare i pensieri di una persona, ma questo solleva qualche dubbio sull'invasione della privacy.

L'occhio della mente Negli anni '90, i primi lavori svolti hanno dimostrato che è possibile predire quale categoria di oggetti stia guardando una persona sulla base dell'attività cerebrale registrata. Ciò è stato possibile grazie alla scoperta, ottenuta dagli studi fMRI, di aree distinte e specializzate nel cervello che rispondono in maniera specifica a particolari tipi di stimoli visivi. L'area del giro fusiforme delle facce, deputata al riconoscimento dei volti (FFA), ad esempio, si attiva in maniera decisa quando il soggetto osserva visi umani (si

linea del tempo

1959
Esperimenti di David Hubel e Torsten Wiesel sulla selettività dell'orientamento nella corteccia visiva dei gatti

anni '90
I primi studi fMRI permettono di sapere quale oggetto una persona sta osservando a partire dall'attività cerebrale

veda p. 38), ma si attiva meno in risposta ad altre categorie di oggetti, come edifici o animali, mentre l'area del giro paraippocampale, deputata al riconoscimento dei luoghi (PPA, Parahippocampal Place Area), reagisce in maniera forte alle immagini che contengono abitazioni o paesaggi.

Quando i livelli di attività di queste aree sono noti, i ricercatori sono in grado di conoscere con precisione quale fra due tipi di stimoli stia osservando una persona in un dato momento. Dal momento che la FFA e la PPA distano tra loro alcuni centimetri, le immagini funzionali rivelano in maniera affidabile quale delle due è più attiva, e questo permette di sapere con precisione la categoria di oggetti che la persona sta osservando.

Il film in testa Cinque anni fa, alcuni ricercatori giapponesi hanno fatto significativi passi avanti nella decodifica dell'attività neuronale. Essi hanno

A caccia di risposte

Alla fine degli anni '50, David Hubel e Torsten Wiesel hanno condotto una serie di esperimenti per identificare le proprietà dei neuroni della corteccia visiva primaria. Inserendo degli elettrodi nella corteccia visiva dei gatti, Hubel e Wiesel hanno registrato l'attività dei neuroni visivi in risposta a immagini schematiche proiettate su uno schermo. È stato possibile, così, scoprire l'esistenza di gruppi di cellule che rispondono con precisione quando l'animale osserva linee disposte secondo un angolo preciso o che si muovono in una direzione specifica. I due scienziati hanno scoperto, inoltre, che le cellule che rispondono allo stesso orientamento sono raggruppate in colonne verticali, che a loro volta sono disposte in maniera ordinata e sistematica, per cui le cellule che si attivano durante l'osservazione di angoli sempre più ampi sono disposte in colonne successive. Oggi, i ricercatori sono in grado di interpretare l'attività di queste cellule e ricostruire le immagini, ferme e in movimento, osservate da una persona.

2008
Yukiyasu Kamitani e colleghi ricostruiscono le immagini osservate a partire dall'attività della corteccia visiva primaria

2011
Jack Gallant e colleghi ricostruiscono immagini in movimento a partire dall'attività della corteccia visiva primaria

2012
Bob Knight e colleghi traducono l'attività mentale in parole

mostrato una serie di immagini ad alcuni soggetti sperimentali e, allo stesso tempo, ne hanno registrato l'attività nella corteccia visiva primaria (si veda il riquadro nella pagina precedente) con la fMRI. Fino ad allora, la decodifica delle esperienze visive era limitata a immagini osservate in precedenza: si mostravano ripetutamente ai soggetti le stesse immagini, si comparava l'attività della corteccia visiva con ciascuna immagine, e si era poi in grado di sapere quale immagine stessero osservando a partire dal tipo di attività cerebrale registrata. In questo caso, tuttavia, i ricercatori hanno registrato l'attività della corteccia visiva primaria associata alle immagini, e hanno poi presentato ai partecipanti un set di immagini completamente diverso: ciò nonostante, sono stati in grado di decodificarne l'attività cerebrale e «ricostruire» le immagini osservate.

«Stiamo spalancando la finestra sui pensieri.»
Jack Gallant, 2011

Diversi anni dopo, i ricercatori della California hanno fatto un ulteriore passo in avanti. Essi hanno registrato l'attività cerebrale dei partecipanti mentre questi guardavano dei filmati, ponendo particolare attenzione all'attività nella corteccia visiva primaria ma anche a quella nelle aree corticali visive secondaria e terziaria. Gli scienziati hanno poi nuovamente registrato l'attività cerebrale dei partecipanti mentre questi osservavano una serie di film completamente diversi, per poi decodificare l'attività della corteccia visiva e ricostruire ciò che essi stavano osservando. I filmati così ricostruiti erano di bassa qualità, ma facilmente riconoscibili.

In ascolto La maggior parte dei lavori ha studiato l'associazione tra l'attività cerebrale e la percezione visiva, ma buoni progressi sono stati fatti anche nella decodifica dell'attività associata al linguaggio. La ricerca più avanzata in questo settore consiste nell'impianto di elettrodi nel cervello di pazienti epilettici perché possano essere valutati prima di un intervento neurochirurgico.

Nei primi mesi del 2012, alcuni ricercatori californiani hanno usato questa tecnica per decodificare l'attività cerebrale associata alla trasformazione di parole udite. Essi hanno fatto ascoltare una traccia audio contenente varie parole a quindici pazienti, registrando allo stesso tempo l'attività cerebrale nel giro temporale superiore, che sappiamo essere coinvolto negli stadi intermedi dell'elaborazione del linguaggio. Grazie a un modello computazio-

nale, i ricercatori sono stati poi in grado di decodificare, a partire dall'attività cerebrale registrata, le informazioni principali delle parole, come la loro durata e il cambiamento di volume in ciascuna sillaba. È stato possibile, in seguito, «tradurre» questa informazione in suono e riprodurre in maniera grossolana le parole che le persone avevano ascoltato.

Alcuni mesi dopo, un altro gruppo californiano ha usato la stessa tecnica per registrare e decodificare l'attività di singole cellule e gruppi di neuroni nei lobi frontale e temporale, associata all'articolazione delle vocali. Saper decodificare questi segnali non solo permette di comprendere meglio in che modo il cervello produce il linguaggio, ma potrebbe permettere anche lo sviluppo di interfacce uomo-macchina (BCI, Brain-Computer Interfaces, si veda p. 192) in grado di aiutare le persone paralizzate a comunicare.

Paura del futuro È possibile utilizzare le immagini cerebrali per decodificare diversi stati mentali: gli scienziati sono riusciti a distinguere ricordi veri e falsi, o predire quale azione, tra due possibili, una persona stesse per compiere. In futuro, questa conoscenza potrebbe essere usata per evincere o svelare informazioni personali sensibili, come i tratti di personalità o, la preferenza per un prodotto, oppure per calcolare le probabilità che una persona sviluppi una malattia neurologica o diventi tossicodipendente.

Chi dovrebbe, o potrebbe, avere accesso a tali informazioni? E cosa succederebbe se fossimo obbligati a sottoporci a questo tipo di analisi, per rivelare contro la nostra volontà informazioni personali? Si tratta di importanti preoccupazioni etiche che vanno ponderate a fronte dei potenziali benefici offerti dalle tecnologie.

idea chiave

L'attività cerebrale è in grado di predire gli stati mentali

48 Interfaccia uomo-macchina

Le recenti scoperte neuroscientifiche hanno permesso lo sviluppo di apparecchiature in grado di leggere e tradurre l'attività cerebrale in segnali elettrici che a loro volta possono controllare un'apparecchiatura esterna. Queste interfacce uomo-macchina sono già disponibili sul mercato dei videogiochi, e potrebbero consentire ai soggetti con lesioni del midollo spinale di manovrare eventuali protesi o addirittura riottenere il controllo di arti paralizzati.

Solo quindici anni fa, l'idea di usare la forza del pensiero per controllare uno strumento sembrava fantascienza, ma oggi, grazie alle interfacce uomo-macchina (BCI), tutto ciò è reale. Le BCI decodificano l'attività neuronale e la traducono in segnali in grado di pilotare un'apparecchiatura esterna, come ad esempio un braccio robotico: il cervello è collegato a un computer tramite elettrodi (ovvero in maniera invasiva) o con uno strumento per l'encefalografia (EEG, non invasivo), in modo che l'attività cerebrale associata alla pianificazione dei movimenti volontari possa essere reindirizzata all'apparecchiatura esterna.

La tecnologia BCI si basa sui recenti progressi delle neuroscienze, delle scienze informatiche e della microelettronica. Negli ultimi trent'anni, i neuroscienziati hanno fatto grandi passi avanti nella comprensione della generazione dei movimenti volontari da parte dei neuroni della corteccia motoria, in gran parte grazie agli studi sulle scimmie eseguiti con elettrodi impiantati direttamente nel cervello degli animali. Contemporaneamente, i ricercatori hanno sviluppato elet-

linea del tempo

1929
Hans Berger sviluppa l'elettroencefalografia (EEG) per registrare l'attività elettrica cerebrale

anni '50
Primo impianto cocleare

2005
John Donoghue e colleghi mostrano l'utilizzo del BrainGate BCI da parte di un paziente tetraplegico

trodi di dimensioni ridottissime in grado di registrare l'attività cerebrale con maggiore precisione, e algoritmi informatici sempre più sofisticati per la decodifica e la traduzione in segnali dell'attività cerebrale.

«Questa è fantascienza che diventa realtà.»
Miguel Nicolelis, scienziato brasiliano, 2008

La robotica, inoltre, ha sviluppato sofisticati arti artificiali con dita in grado di muoversi in maniera indipendente, aumentando la possibilità che tali dispositivi possano essere utilizzati insieme alle BCI per ripristinare il movimento nei pazienti gravemente paralizzati. In questi stessi anni inoltre, molte società nel campo dell'elettronica hanno lanciato BCI a basso prezzo utilizzabili per controllare i comandi dei videogiochi.

Il potere della mente Un'interfaccia uomo-macchina ora in via di definizione è il BrainGate Neural Interface System. Questo strumento, sviluppato dai ricercatori della Brown University, è costituito da una matrice di 96 microelettrodi in silicio, ciascuno dei quali lungo solo 1 mm e più sottile di un capello umano, collegata via cavo a un computer. Nel 2005, un ragazzo tetraplegico di venticinque anni di nome Matthew Nagel è stato il primo destinatario di questo dispositivo. Cinque anni prima, Nagel era stato vittima di un profondo trauma da lama che aveva determinato la recisione del midollo spinale e la conseguente paralisi di gambe e braccia. I ricercatori hanno impiantato la matrice di elettrodi nella corteccia motoria di Nagel e lo hanno addestrato a usarla. Dopo pochi minuti, Nagel aveva imparato a controllare i movimenti di un cursore sullo schermo di un computer semplicemente pensando al suo movimento, il che gli aveva consentito di inviare e-mail e di pilotare i comandi di un televisore. Lo strumento è stato poi collegato a un braccio robotico, che Nagel poteva controllare per eseguire movimenti rudimentali.

Attualmente è in corso la sperimentazione clinica su BrainGate 2. Ad oggi include sette pazienti, paralizzati e incapaci di parlare a seguito di un ictus, ma i ricercatori sperano di arrivare ad avere quindici soggetti. Nel 2012, è stato reso noto che due dei pazienti reclutati erano in grado di utilizzare lo strumento per comandare un braccio robotico ed eseguire complessi movimenti tridimensionali. Una paziente, paralizzata da oltre 15 anni, a cui gli elettrodi erano stati impiantati cinque anni prima, è stata in grado di co-

2007
NeuroSky lancia NeuroBoy, un videogioco controllato da un telecomando EEG

2010
Guger Technologies lancia una BCI basata sull'EEG che permette alle persone paralizzate di scrivere al computer

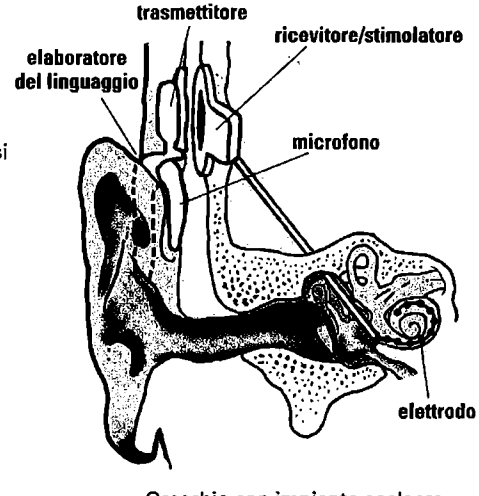
2011
NeuroSky lancia il MindWave EEG da 100 dollari

mandare un braccio meccanico per afferrare una bottiglia d'acqua e avvicinarla alla bocca, per poi bere con una cannuccia.

Nonostante gli impressionanti risultati, le BCI attualmente disponibili sono ancora molto rudimentali, e numerosi sono gli ostacoli da superare nei prossimi anni. Per prima cosa, queste apparecchiature sono molto ingombranti, poiché le matrici sono collegate ai computer tramite grossi cavi, e il loro impianto è a rischio di infezione. Gli attuali dispositivi, inoltre, sono ancora molto limitati in quanto a capacità di decodifica dell'attività neurale, intesa come flusso continuo di attività complessa, e richiedono un monitoraggio costante da parte di tecnici specializzati.

Gli impianti cocleari

Gli impianti cocleari sono strumenti elettronici in grado di migliorare l'udito delle persone sorde o parzialmente tali, impiantabili chirurgicamente nell'orecchio interno. Sono costituiti da un elemento esterno e uno interno: quello esterno è posto dietro l'orecchio ed è composto da un microfono che raccoglie i suoni ambientali, un processore che distingue i suoni linguistici dal resto dei rumori che arrivano al microfono, e un trasmettitore che riceve i suoni dal microfono e li converte in impulsi elettrici da inviare a un ricevitore/stimolatore. L'elemento interno, invece, è un elettrodo impiantato nella coclea, in grado di ricevere gli impulsi dal trasmettitore e inviarli al nervo acustico. Gli impianti cocleari non possono ripristinare un udito normale, ma permettono alle persone che ne sono dotate di ascoltare e comprendere i suoni linguistici. Si distinguono dagli apparecchi acustici in quanto questi ultimi sono solo in grado di amplificare i suoni. L'impianto cocleare è stato uno dei primi dispositivi neuroprotesici: dal suo sviluppo negli anni '50, ne sono stati applicati circa 220 000.



Orecchio con impianto cocleare

In futuro, le matrici di elettrodi saranno realizzate in materiali biocompatibili e potranno rimanere impiantate anche per lunghi periodi di tempo. Nuovi algoritmi saranno in grado di tradurre in segnali maggiori quantità di informazioni neurali da una maggiore quantità di neuroni. Le BCI trasmetteranno i segnali elettrici via wireless, e le protesi saranno dotate di sensori in grado di fornire un feedback sensoriale immediato all'utente, facendo sì che l'arto artificiale sia percepito come una vera parte del proprio corpo e controllarlo in maniera più accurata.

BCI commerciali Diverse società di prodotti elettronici offrono oggi a basso costo BCI non invasive che registrano le onde cerebrali tramite un caschetto EEG. Il primo prodotto commerciale è stato lanciato nel 2007 dalla NeuroSky, una società con sede in California. Lo strumento è stato immesso sul mercato assieme a un videogioco chiamato Le Avventure di NeuroBoy di cui controllava alcuni elementi. In seguito, NeuroSky è diventata partner della Mattel, società produttrice di giocattoli, e ha creato il miglior prodotto BCI oggi in commercio, un gioco chiamato Mindflex, che dice di sfruttare le onde cerebrali del giocatore per muovere una palla attraverso un percorso a ostacoli.

Alcune applicazioni dei prodotti commerciali BCI hanno reali fini pratici: una società austriaca ha di recente lanciato sul mercato un sistema che permette alle persone paralizzate di scrivere selezionando le lettere da una griglia. Altri invece sono più bizzarri: una società giapponese chiamata Neurowear ha lanciato una serie di accessori per l'abbigliamento controllati dalle onde cerebrali, tra cui un paio di orecchie da gatto che si drizzano quando l'utente è concentrato e si abbassano quando è rilassato. Alcuni artisti hanno usato BCI basate su EEG per creare installazioni interattive che convertono le onde cerebrali del pubblico in opere visive in movimento, mentre alcuni musicisti le hanno usate per trasformare le onde cerebrali in suoni.

Nei prossimi anni, man mano che il costo della tecnologia continuerà a diminuire, prodotti BCI commerciali simili saranno sempre più disponibili. I progressi della tecnologia e la riduzione dei costi saranno senza dubbio di grande beneficio anche per lo sviluppo di BCI a uso terapeutico.

idea chiave

Dispositivi in grado di tradurre i pensieri in azione

49 Neuroscienze e diritto

Le neuroscienze stanno cominciando ad avere profonde implicazioni sul sistema legale. Sempre più spesso, le immagini di imaging cerebrale sono ammesse nelle aule di tribunale per supportare le richieste di incapacità e per distinguere verità e menzogna. Allo stesso tempo, i risultati delle ricerche sui testimoni oculari hanno mostrato la loro potenziale inaffidabilità. Questi dati rappresentano una sfida importante per il sistema giudiziario.

Il concetto stesso di legge implica il saper distinguere una persona innocente da una colpevole, e il suo fine è spingere coloro che sono stati riconosciuti colpevoli a modificare il proprio comportamento. Dal momento che il cervello controlla tutti i nostri comportamenti, i progressi delle neuroscienze avranno un grande impatto sul diritto.

La ricerca ha già iniziato a informare e influenzare i procedimenti legali, principalmente in tre modi: per prima cosa, ha sollevato dubbi sul libero arbitrio e sulla responsabilità criminale; in secondo luogo, ha offerto la possibilità di usare le neurotecnologie per discriminare tra colpevoli e innocenti; infine, ha messo in discussione la validità delle testimonianze oculari.

Siamo sempre responsabili? Il sistema legale pone grande enfasi sul concetto di responsabilità, dal momento che le persone sono considerate responsabili delle proprie azioni in quanto libere di agire. Tuttavia, le neuroscienze stanno iniziando a cambiare questo approccio, e un numero sempre crescente di

linea del tempo

1932
Pubblicazione dell'opera di Frederic Bartlett *La memoria*, sulla natura della memoria

1974
Elizabeth Loftus pubblica un lavoro sulle domande allusive

1992
L'accusa di omicidio volontario a carico di Herbert Weinstein è ridotta a preterintenzionale sulla base dei dati di imaging cerebrale

avvocati presenta in aula dati che attestano anomalie cerebrali degli imputati, con l'intento di ottenere sentenze più miti.

Il precedente è stato posto all'inizio degli anni '90 dal caso di un dirigente pubblicitario di 65 anni, Herbert Weinstein, accusato di aver strangolato la moglie. L'avvocato sostenne che Weinstein non poteva essere considerato responsabile delle proprie azioni a causa di una cisti cerebrale che ne ostacolava le facoltà mentali. Alla luce di queste prove, l'accusa di Weinstein fu ridotta a omicidio preterintenzionale.

Nel 2000, un altro caso è stato quello di un americano improvvisamente autore di comportamenti pedofili. L'uomo, un insegnante di 40 anni, aveva iniziato a frequentare prostitute e a collezionare materiale pedopornografico, e arrivò a molestare la figliastra dodicenne. La moglie se ne accorse e l'uomo fu arrestato con l'accusa di molestie.

In attesa della decisione del giudice, l'uomo accusò forti mal di testa che andarono peggiorando al punto tale da richiedere un ricovero ospedaliero il

Domande fuorvianti

Negli anni '70, la psicologa Elizabeth Loftus eseguì una serie di semplici esperimenti che dimostrarono in maniera convincente l'influenza che una domanda fuorviante può esercitare sul ricordo di un evento. La Loftus mostrò ai partecipanti alcune riprese video di un incidente automobilistico, divise i soggetti in due gruppi, e pose a ciascun gruppo una domanda su ciò che avevano visto. Al primo gruppo fu chiesto «A che velocità stavano viaggiando le automobili quando hanno *tamponato*?», mentre all'altro veniva chiesto «A che velocità stavano viaggiando le automobili quando si sono *schiantate*?». Queste sottili differenze nella scelta delle parole influenzarono le risposte dei partecipanti: la stima della velocità fatta dalle persone a cui era stata posta la prima domanda era sempre più bassa rispetto a chi aveva risposto alla seconda. Questi dati hanno chiare implicazioni: dai metodi utilizzati per interrogare i sospetti durante le indagini di polizia, al controesame dei testimoni oculari nelle aule di tribunale.

2007

Nasce il Law and Neuroscience Project, finanziato con 10 milioni di dollari dalla Fondazione MacArthur

2008

Un giudice indiano emette una condanna per omicidio sulla base dei dati di imaging cerebrale

giorno prima della sentenza. Una risonanza magnetica rivelò la presenza di un tumore grande come un uovo nella corteccia orbitofrontale dell'uomo, un'area cerebrale coinvolta nei processi decisionali e nei comportamenti sociali. I neurochirurghi rimossero il tumore, e l'inappropriato comportamento sessuale dell'uomo cessò immediatamente. A un anno dall'operazione, tuttavia, l'inclinazione pedofila ritornò, e l'uomo ricominciò in segreto a collezionare materiale pedopornografico. Una nuova risonanza mostrò che il tumore era nuovamente cresciuto (evidentemente parte del tumore non era stata rimossa durante il primo intervento). I chirurghi operarono nuovamente e rimossero la massa anomala, e il comportamento dell'uomo tornò normale.

Identificare le menzogne e la consapevolezza del reato

Negli ultimi dieci anni, la ricerca sui meccanismi cerebrali alla base della menzogna è andata ampliandosi, e ad oggi almeno due società americane offrono servizi fMRI per le professioni legali allo scopo di attestare le menzogne. La maggior parte dei neuroscienziati, tuttavia, concorda sul fatto che la nostra conoscenza del cervello non è ancora sufficiente per distinguere le menzogne dalla verità sulla base della sola attività cerebrale, e che il test della verità con la fMRI non è più affidabile della tradizionale macchina della verità, o poligrafo.

«Le conoscenze che vanno accumulandosi sui processi cerebrali stanno ponendo forti dubbi sulla nozione di volontà e colpevolezza e, in definitiva, sulle stesse premesse del sistema di giustizia penale.»

Robert Sapolsky, neuroscienziato americano, 2011

Correlato a questo c'è il cosiddetto test della «consapevolezza del reato», che secondo alcuni ricercatori potrebbe essere usato per capire se un sospettato sta nascondendo la verità. Durante il test, al sospettato vengono mostrati alcuni dettagli della scena del crimine, e la sua attività elettrica cerebrale è misurata tramite EEG. Gli elettrodi sono in grado di identificare un'onda chiamata P300, che appare in risposta a stimoli che sono noti al soggetto, o per lui significativi.

In effetti, questo test è in grado di distinguere un «colpevole» da un «innocente» negli scenari sperimentali che prevedono crimini simulati, ma nella realtà è molto meno affidabile. Il mondo reale è decisamente più complesso rispetto alle condizioni estremamente controllate in cui è stato valutato il test di consapevolezza del reato; gli oggetti presentati durante il test potrebbero essere rilevanti per altri versi, agli occhi del sospettato, suscitando comunque una ri-

sposta P300. Inoltre, i veri colpevoli potrebbero adottare varie contromisure per controllare le proprie risposte agli stimoli familiari. Ciò nonostante, l'India ha posto un precedente nel 2008, diventando la prima nazione al mondo a condannare una persona per omicidio sulla base di questo test.

Giura di dire la verità? Il sistema di giustizia penale fa molto affidamento sulle testimonianze oculari, usate di routine per identificare l'autore di un reato e raccogliere informazioni sull'evento criminale. È noto, tuttavia, che i nostri ricordi non sono affidabili come pensiamo, e questo ha profonde implicazioni sull'uso di testimoni oculari nelle aule di tribunale.

Negli anni '20, lo psicologo Frederic Bartlett eseguì una serie di studi, oggi divenuti classici, che dimostrarono quanto inaffidabili possano essere i nostri ricordi. Bartlett compose una serie di piccole storie, chiese ai partecipanti di leggerle e di ricordarne quanti più dettagli possibile. Scoprì che era molto difficile che le persone ricordassero i racconti con esattezza, pur avendoli letti molte volte.

Bartlett giunse alla conclusione che la memoria è per natura ricostruttiva, non riproduttiva. Il ricordo di un evento è viziato da pregiudizi e aspettative, che possono introdurre errori nel ricordo stesso. Noi non possiamo ricordare un evento esattamente così come è accaduto: in realtà, distorciamo leggermente il ricordo per adattarlo a ciò che già sappiamo. Altre ricerche hanno poi confermato i risultati di Bartlett e il suo lavoro è stato ampliato dimostrando che i ricordi possono essere facilmente manipolati, sia inavvertitamente che deliberatamente, e che è possibile indurre una persona a credere a un ricordo completamente falso (si veda p. 97).

idea chiave

Le neuroscienze potrebbero cambiare il sistema legale, in meglio o in peggio

50 La neuroetica

Le neuroscienze moderne stanno cambiando la concezione che l'uomo ha di se stesso, mentre i progressi della scienza e della tecnologia stanno aprendo nuove possibilità di manipolazione e controllo del cervello. Ciò solleva una pletora di questioni etiche: i neuroscienziati sono obbligati ad affrontarle e ad aiutare l'opinione pubblica a capire il lavoro che svolgono.

La ricerca sul cervello sta procedendo a una velocità impressionante, e man mano che migliora la nostra comprensione del funzionamento cerebrale aumenta anche la nostra capacità di manipolarlo. Il cervello fa di noi ciò che siamo, e sebbene ciò che sappiamo sui suoi processi sia, nella migliore delle ipotesi, ancora rudimentale, i progressi della scienza stanno già iniziando a ridefinire il modo in cui l'uomo vede se stesso e il posto che occupa nella società. La neuroetica è un campo interdisciplinare relativamente nuovo che cerca di affrontare la grande varietà di questioni etiche sollevate dalla ricerca odierna.

Alcuni degli aspetti con cui la neuroetica ha a che fare – come l'utilizzo della chirurgia per trattare i malati di mente, o l'uso di campioni biologici prelevati da soggetti sperimentali senza il loro consenso – non sono nuovi; altri aspetti – come l'impiego di farmaci stimolanti per aumentare le funzioni cognitive, o l'utilizzo della neuroimaging per decodificare gli stati mentali – sono emersi negli ultimi cinque anni; altri ancora – come la possibilità di sviluppare farmaci che possano cancellare i ricordi, o la capacità di predire il crimine prima che questo avvenga – quasi sicuramente rimarranno fantascienza per parecchi anni ancora, ma sono già oggetto di dibattito. Qui di seguito presento alcune delle principali questioni di neuroetica.

linea del tempo

1949
António Egas Moniz vince il premio Nobel per aver scoperto il valore terapeutico della lobotomia

1993
L'UNESCO fonda la Commissione Internazionale di Bioetica

2003
La Society for Neuroscience promuove seminari annuali di neuroetica

Privacy mentale I nostri pensieri sono solo nostri, e si trovano in un luogo mentale privato e nascosto a tutti, tranne che a noi stessi. Ma sarà sempre così? Tecnologie come la fMRI hanno ormai raggiunto una tale complessità per cui è possibile sbirciare all'interno del cervello e «decodificarne» l'attività per determinare ciò che una persona sta guardando o provando, sollevando dubbi sulla privacy e sulla riservatezza. La sicurezza nazionale è un'area di particolare interesse: le agenzie governative americane stanno aumentando i finanziamenti per questo tipo di ricerca nella speranza di trovare schemi comportamentali e attività mentali in grado di identificare un terrorista.

Saremo gli unici in grado di accedere ai nostri pensieri, o le neuroscienze permetteranno agli scienziati di leggerci nel pensiero? Sebbene le tecnologie di imaging diventino ogni giorno più sofisticate, molte di queste affermazioni sono

Chirurgia psichiatrica: ieri e oggi

La lobotomia è una procedura neurochirurgica che implica la recisione delle connessioni tra la corteccia frontale e le strutture sottostanti. È stata presentata per la prima volta negli anni '30 dal neurologo portoghese António Egas Moniz, e poi perfezionata e introdotta negli Stati Uniti negli anni '40 da Walter Freeman. Si tratta di una procedura molto rudimentale dai risultati incerti, ma ciò nonostante fu accolta all'epoca come cura miracolosa per le malattie mentali. All'apice della sua popolarità, tra gli anni '40 e '50, la procedura fu eseguita negli Stati Uniti e in Europa su decine di migliaia di persone, prima di essere sostituita dai farmaci antipsicotici. Tale pratica non è più in uso, ma alcuni anni fa è stato scoperto che in Cina questo tipo di chirurgia è ancora in uso per trattare i pazienti affetti da malattia mentale. Vengono sottoposti a chirurgia anche i tossicodipendenti e gli alcolizzati per rimuovere il *nucleus accumbens*, o «centro del piacere». Tale approccio è considerato altamente immorale, data la natura irreversibile di questo tipo di intervento, e non è chiaro se i pazienti diano il proprio consenso.

2006
Fondazione della International Neuroethics Society

2007
Il «The Wall Street Journal» denuncia un'«epidemia» di neurochirurgia psichiatrica in Cina

2009
Adrian Raine e colleghi scoprono che uno scarso condizionamento alla paura, all'età di tre anni, è associato a comportamenti criminali dopo i 20 anni

[Neuroetica è] l'esame di ciò che è giusto o sbagliato, buono o cattivo circa il trattamento, il perfezionamento o l'invasione indesiderata e la preoccupante manipolazione della mente umana.

William Safire, 2002

esagerate e prive di fondamento. Gli scienziati sono in effetti in grado di decodificare l'attività cerebrale e quindi di determinare la natura di alcune semplici percezioni, ma è improbabile che raggiungano un livello tale da riuscire effettivamente a decifrare con precisione ciò che stiamo pensando. È più probabile che i nostri pensieri rimangano privati ancora per molto tempo.

Il cervello è una sfera di cristallo? I neuroscienziati sono in grado, utilizzando la tecnologia fMRI, di predire alcuni semplici aspetti del comportamento con un buon grado di accuratezza, e diversi ricercatori sostengono di poter identificare, sulla base della loro attività cerebrale, i bambini che da adulti faranno uso di droghe, che mostreranno comportamenti criminali o che svilupperanno un disturbo psicopatico. Alcuni ricercatori dell'Università della Pennsylvania hanno studiato il cervello di 41 criminali condannati per omicidio, tutti dichiaratisi non colpevoli avvalendosi dell'infermità mentale. Hanno scoperto che chi aveva agito d'impulso mostrava un ridotto livello del metabolismo del glucosio nella corteccia prefrontale, al contrario di chi aveva pianificato il crimine. Gli stessi ricercatori hanno in seguito dimostrato che le dimensioni dell'amigdala sono in media inferiori del 18% negli psicopatici, e che uno scarso condizionamento alla paura nei bambini di tre anni è associato a comportamenti criminali 20 anni dopo.

Arriveremo al punto di imporre a un uomo un intervento per prevenire comportamenti indesiderati che non si sono ancora manifestati? Come ci sentiremmo se ci dicessero che nostro figlio di cinque anni potrebbe diventare un alcolizzato o un criminale, e che per minimizzare questa possibilità dovrebbe essere curato immediatamente? E se mai fosse possibile fare predizioni di questo genere in maniera accurata, chi dovrebbe avere accesso a queste informazioni? La previsione di comportamenti futuri si basa su analisi statistiche, che mostrano come, su grandi gruppi di soggetti, certi schemi di attività cerebrale sono in genere associati a particolari comportamenti; tuttavia, l'accuratezza di questi schemi nel predire il comportamento di una singola persona è piuttosto bassa a causa delle variazioni nella struttura e nel funzionamento del cervello da una persona a un'altra. Ciò nonostante, questo tipo di ricerca può essere facilmente oggetto di abuso da parte di politici con

pochi scrupoli, e per questo motivo affrontare la questione, e in particolare i suoi lati negativi, è di vitale importanza.

Questioni scottanti Queste sono solo alcune delle questioni emerse negli ultimi anni. La neuroetica affronta anche molte altre domande, tra cui:

- È giusto somministrare terapie con farmaci che agiscono sul sistema dopaminergico ai malati di Parkinson, se sappiamo che possono causare effetti collaterali come il gioco d'azzardo compulsivo?
- Dovremmo permettere a professori e studenti di usare farmaci per migliorare le proprie prestazioni accademiche?
- La stimolazione cerebrale dovrebbe essere utilizzata per migliorare le funzioni cognitive nelle persone sane?
- Cosa dovrebbero fare i ricercatori se scoprissero i segni di lesioni cerebrali durante uno studio di imaging su una persona coinvolta in una ricerca?
- Un danno a livello cerebrale rende una persona meno responsabile delle proprie azioni e, se sì, quali sono le implicazioni legali?
- È giusto proporre l'amputazione ai pazienti che soffrono di disturbo dell'identità dell'integrità corporea?

Leggere tutto Proprio per questioni come queste le neuroscienze stanno entrando nella vita quotidiana di tutti, e l'interesse dell'opinione pubblica cresce di conseguenza. Allo stesso tempo, tuttavia, abbondano i commenti dei poco informati: per questo motivo, molti ricercatori sono ora convinti che spiegare le possibili implicazioni della ricerca per la società, nonché i suoi limiti, sia un obbligo professionale nei confronti di tutti.

« ... Meravigliosamente spaventosi sarebbero gli effetti di qualsiasi sforzo umano per imitare gli straordinari meccanismi del creatore. »
Mary Shelley, 1831

idea chiave

Le neuroscienze rappresentano una grossa sfida per la società

Glossario

Afasia Incapacità di produrre o capire il linguaggio parlato, spesso dovuta a un danno cerebrale a seguito di un ictus.

Amigdala Piccola struttura a forma di mandorla che si trova nel lobo temporale mediale, coinvolta nelle emozioni come la paura.

Amnesia Incapacità di ricordare le esperienze passate o di formare nuovi ricordi.

Assone Singola fibra nervosa che parte dal corpo cellulare di un neurone; trasporta gli impulsi alle altre cellule.

Astrocita Cellula gliale di forma stellata, che fornisce le sostanze nutritive ai neuroni e partecipa all'elaborazione delle informazioni.

Cellula di Schwann Tipo di cellula gliale che si trova nel sistema nervoso periferico; produce mielina.

Cellula staminale neurale Cellula non differenziata che si trova nell'embrione, che può generare tutti i tipi di cellule del sistema nervoso.

Cervelletto Controlla l'equilibrio e coordina i movimenti. Contribuisce all'elaborazione dei pensieri e delle emozioni.

Coclea Parte dell'orecchio interno che contiene le cellule ciliate, che percepiscono il movimento creato dalle onde sonore.

Cono di crescita Parte terminale di una fibra nervosa in crescita, che identifica i segnali di navigazione nell'ambiente.

Corpo calloso Grosso fascio di fibre nervose che collega l'emisfero cerebrale destro a quello sinistro.

Corteccia cerebrale Sottile e convoluta struttura che costituisce la parte più esterna del cervello, responsabile delle funzioni mentali più elevate.

Corteccia somatosensoriale Porzione del lobo parietale che riceve le informazioni dalla pelle e che contiene una mappa ordinata del corpo.

Dendriti Fibre ramificate che trasportano i segnali elettrici al corpo cellulare di un neurone.

Esocitosi Processo tramite il quale i neurotrasmettitori sono rilasciati a livello delle sinapsi.

Fessura Profondo solco che separa diverse regioni del cervello.

Gangli basali Ampio insieme di strutture sottocorticali coinvolto in funzioni come il movimento volontario e le emozioni.

Ganglio Gruppo di cellule nervose che svolgono funzioni uguali o simili.

Giro Cresta della corteccia cerebrale.

Giunzione comunicante Sinapsi elettrica, che permette il flusso diretto di segnali elettrici tra i neuroni.

Giunzione neuromuscolare Sito a livello del quale le terminazioni nervose dei neuroni motori spinali inviano i segnali alle cellule muscolari.

Glia Uno dei due tipi di cellule che si trovano nel sistema nervoso. Esistono diversi tipi di glia, ciascuno dei quali svolge una funzione specializzata.

Ippocampo Parte del lobo temporale mediale coinvolta nella memoria e nella navigazione spaziale.

Lobo frontale Area nella parte frontale del cervello coinvolta nel movimento e in funzioni mentali complesse come la pianificazione e i processi decisionali.

Lobo occipitale Regione posteriore del cervello che contiene diverse aree specializzate nell'elaborazione delle informazioni visive.

Lobo parietale Regione cerebrale dietro al lobo frontale; associa le informazioni provenienti dai diversi organi di senso.

Lobo temporale Area laterale del cervello, contenente aree specializzate nel linguaggio e nella memoria.

Memoria a lungo termine Ricordi che persistono per giorni, mesi o anni.

Microglia Cellule immunitarie del cervello; eliminano le sostanze di rifiuto e i microbi.

Midollo spinale Fascio di fibre nervose che trasporta gli impulsi nervosi tra il cervello e il corpo.

Mielina Tessuto adiposo che isola le fibre nervose e aumenta la velocità degli impulsi.

Nervo Un fascio di assoni nel sistema nervoso periferico.

Neurone motorio Cellula nervosa del cervello o del midollo spinale, coinvolta nella pianificazione e nell'esecuzione del movimento volontario.

Neurone Una delle due classi di cellule che costituiscono il sistema nervoso. Esistono centinaia o migliaia di diversi tipi di neuroni.

Neurotrasmettitore Molecola usata dai neuroni per comunicare tra loro.

Neurotrasmissione Processo tramite il quale i neuroni comunicano tra loro usando messaggeri chimici.

Nodo di Ranvier Lacuna nel rivestimento di mielina, dove si generano gli impulsi nervosi.

Oligodendrocita Tipo di cellula gliale del sistema nervoso centrale; produce mielina.

Periodo critico Periodo di tempo limitato dello sviluppo durante il quale il cervello è altamente sensibile all'esperienza e alla stimolazione sensoriale.

Potenziale d'azione Segnale elettrico che viaggia lungo le fibre nervose e trasporta informazioni.

Potenziamento a lungo termine Processo tramite il quale le connessioni tra i neuroni si rinforzano.

Recettore Proteina integrata nella membrana della cellula nervosa, a cui si legano le molecole dei neurotrasmettitori.

Scissura di Silvio Profondo avvallamento che separa il lobo frontale e temporale del cervello.

Sinapsi Giunzione tra due neuroni, a livello della quale avviene la neurotrasmissione.

Sistema nervoso autonomo Parte del sistema nervoso che controlla le funzioni involontarie come il respiro e la frequenza cardiaca.

Sistema nervoso centrale (SNC) Il cervello e il midollo spinale.

Sistema nervoso periferico Componente del sistema nervoso che si trova al di fuori del cervello e del midollo spinale.

Solco Avvallamento tra due giri nella corteccia cerebrale.

Somatotopia Rappresentazione ordinata della superficie epidermica all'interno della corteccia somatosensoriale.

Sostanza bianca Tessuto nervoso contenente i fasci di fibre nervose.

Sostanza grigia Tessuto nervoso che contiene i corpi cellulari dei neuroni.

***Substantia nigra* (o sostanza nera)** Parte del mesencefalo contenente i neuroni che sintetizzano il neurotrasmettitore dopamina.

Tronco cerebrale Composto da mesencefalo, ponte e midollo allungato; collega il midollo spinale alla corteccia cerebrale.

Vescicola sinaptica Piccola struttura sferica che si trova a livello delle terminazioni nervose; contiene le molecole del neurotrasmettitore.

Indice analitico

A

acetilcolina, 7, 20-23, 110, 130, 182.
adolescenza, 116, 130, 136-140.
afasia:
  di Broca, 36, 113-114;
  di Wernicke, 37, 113.
agentività, 57, 59, 170.
Alzheimer, malattia di, 3, 15, 49, 65, 116, 147-148, 150-151, 153, 159, 163, 174-175, 178, 182, 185.
ambliopia (occhio pigro), 134.
amigdala, 6, 66, 70, 103, 105, 107, 202, 204.
amnesia, 74, 98, 204.
apertura, tratto di, 69-71.
apprendimento, 6, 20, 23, 30, 44, 102, 110, 128, 135, 165, 179-180, 182;
  e dipendenza, 111;
  e memoria, 92-95.
area:
  del giro fusiforme delle facce (FFA), 38, 188-189;
  del giro paraippocampale deputata al riconoscimento dei luoghi (PPA), 189;
  di Broca, 36, 89, 113-115;
  di Wernicke, 37, 113, 115.
aree di Brodman, 37.
asimmetria cerebrale, 40-41, 43.
astrociti, 12, 14-15, 51, 174, 204.
attenzione, 22, 30, 71, 76, 78-79, 84-88, 91, 105, 109, 111, 116-117, 142, 145, 147, 160, 162, 165-166, 179-181, 183.
autismo, 44-46, 49, 66, 116, 163.

B

Bartlett Frederic, 96-97, 196, 199.
Berger Hans, 160, 164, 166, 184, 192.
brain training, 133, 147.
BrainGate Neural Interface System, 192-193.
Broadbent Donald, 85-86.
Broca Pierre Paul, 36, 42, 72-73, 112-113.

C

Caenorhabditis elegans, 49-50.
Cajal Santiago Ramón y, 9, 120, 122, 133, 154.
canali ionici, 18-19.
caramella, test della, 117-119.
Caton Richard, 164, 166.
cecità/sordità da disattenzione, 85-87.
cellula post-sinaptica, 20-21.
cellule:
  di Betz, 28-29;
  di Schwann, 8, 12-13, 131, 204;
  ependimali, 13;
  piramidali, 11, 29;
  staminali neurali, 159, 172-174;
  staminali pluripotenti indotte, 173, 175.
cellule del corpo, 121.
cervelletto, 6, 11, 28, 30, 89, 95, 122, 134, 145, 149, 204.
cervello delle scimmie, 37, 44-45, 51, 89, 129, 152, 154, 164, 166-167, 186, 192.
chemioaffinità, ipotesi della, 32, 35, 122.
Cherry Colin, 84-85.
chirurgia psichiatrica, 201.
coma, 81.
condizionamento:
  classico, 92-93, 103-104;
  operante, 92-93.
confronto fra le dimensioni cerebrali dell'uomo e della donna, 65.
connettoma, 48-51.
cono di crescita, 120, 123, 204.
consapevolezza corporea, 56-57, 59.
consapevolezza del reato, test della, 198.
corpo calloso, 40, 42, 67, 75, 146, 204.
corteccia:
  cerebrale, 4, 6, 11, 14-15, 24, 28-31, 36-38, 65, 79, 108, 121, 145, 153, 166-167, 184, 204, 205;
  frontale, 29, 61, 72, 94-95, 105, 128, 145, 201;
  prefrontale, 89, 105, 109, 116-117, 130, 137-139, 142, 170, 181-182, 202;
  prefrontale mediale, 161, 163;
  prefrontale ventromediale, 173;
  somatosensoriale, 26, 33, 59, 204-205;
  visiva, 25, 32, 34, 37, 79, 128-131, 133-134, 164, 186, 188-190.
coscienza, 56, 76-83, 86, 165, 167.
coscienziosità, 69-71.
cromosomi, 64, 157, 159.
cure materne, 141, 158-159.

D

Darwin Charles, 156-158.
decodificazione, 188-190.
demenze, 148.
dendriti, 8, 10-11, 17, 41-42, 95, 120, 122, 128, 133.
Dennett Daniel, 77.
depressione, 65, 69, 111, 116, 142, 153, 177, 181.
depressione a lungo termine (LTD), 132.
deramificazione sinaptica, 128-131.
Descartes René, 60, 76-77.
destroamfetamina, 181.
differenze di genere, 64-67.
dipendenza dalla droga, 103, 111.
diritto e neuroscienze, 196-199.
disturbi:
  del movimento, 28, 30-31, 148;
  della coscienza, 80-83;
  da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), 109, 111, 116, 181;
  dell'identità dell'integrità corporea, 57, 203.
DNA, 10, 47, 127, 156-157, 159.
dolore, 22, 26-27, 83.
dopamina, 6, 22, 29, 70, 104-105, 108-111, 137, 146, 181.

E

effetti sullo sviluppo del cervello dovuti alla povertà, 140, 142-143.
effetto:
  cocktail-party, 84-85;
  Stroop, 116, 118.
elaborazione distribuita, 38-39, 77, 79, 135.
elettroencefalografia (EEG), 60, 63, 101, 164-166, 184-185, 192-193, 195, 198.
emisferi cerebrali (destro e sinistro), 3-4, 28, 31, 40-43, 67, 73, 75, 89, 112-113, 146, 204.
energia psichica, 166.
epigenetica, 156-159.
epilessia, 23, 42, 62, 73-75, 93.
estroversione, 68.
etica, *si veda* neuroetica.
Eysenck Hans, 68.

F

fattore di crescita nervoso (NGF), 124-126.
filosofia del corpo, 52-55.
frenologia, 3, 36, 113, 187.
funzioni esecutive, 116-119, 142.

G

Gage Phineas, 72-73, 117, 152, 172.
gangli basali, 5, 29-31, 114, 204.
gioco dell'ultimatum, 104, 106.
giro cingolato:
  anteriore, 70, 105, 146;
  posteriore, 161, 163.
giro temporale superiore, 190.
giunzione:
  comunicante, 21, 164, 204;
  neuromuscolare, 129-131, 204.
glia radiale, 14, 120-121.
Golgi Camillo, 8-9.
gorilla invisibile, esperimento del, 85-86.
gradevolezza, 69-71.
gusto, 24, 27.

H

H.M., 73-74, 89, 93.
Hamburger Viktor, 125.
Head Henry, 56-57.
Heidegger Martin, 52-53.
Helmholtz Hermann von, 16, 84, 168-169.
Hitzig Eduard, 176-177.
Holmes Gordon Morgan, 56-57.
homunculus, 33-34, 77.
Hubel David, 133, 188-189.
Huntington, corea di, 30-31, 148, 151.

I

ictus, 3, 31, 36-37, 42, 48, 62, 72-73, 112, 114, 174, 179, 193, 204.
illusione:
  del cambio di corpo, 57-58.
  della mano di gomma, 56, 58.
imaging a tensore di diffusione (DTI), 48, 50, 133, 137, 185.
impianti cocleari, 192, 194.
impulso nervoso, 16-19.
inferenza bayesiana, 169.
inferenza inversa, 187.
ingegnerizzazione dei tessuti, 173.
inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), 23.
integrazione multisensoriale, 59.
interfacce uomo-macchina (BCI), 191-195.
invecchiamento del cervello, 144-147, 151, 154, 159.
ipotalamo, 64-66, 108, 141.
ippocampo, 5-6, 47, 65, 74, 83, 93-95, 99, 101-102, 131, 133, 138, 140-142, 145, 150, 153-154, 158, 163, 165, 167, 204.

J

Jackson John Hughlings, 40, 42-43.

K

Kant Immanuel, 27, 52, 54.
kuru, 149.

L

Lamarck Jean-Baptiste, 156, 158.
Lashley Karl, 37-38, 180, 182.
Leborgne, 112-114.
legge di Ohm, 18.
lesioni cerebrali, pazienti con, 89, 107, 203.
Levi-Montalcini Rita, 124-126.
libero arbitrio e responsabilità penale, 57, 59-63, 196.
linguaggio, 26, 31-32, 36-37, 40-43, 45-46, 72-73, 75, 89-90, 142, 177, 190-191, 194;
  e ictus, 72.
linguaggio/elaborazione del linguaggio, 112-115.
lobo:
  frontale, 28, 33, 36, 40, 72-73, 110, 112, 117, 146, 204;

occipitale, 5, 25, 33, 40, 59, 165, 204;
parietale, 146, 205;
temporale, 146, 205.
lobotomia, 200-201.
loop fonologico, 89-90.
Lurija Aleksandr R., 116-117.

M

magnetoencefalografia (MEG), 164-165, 184-185.
malattie dei neuroni motori, 15, 31, 148, 174-175, 179.
malattie prioniche, 148-150.
mappe topografiche, 32-33, 35.
marcatore somatico, ipotesi del, 105.
marcatura con colorante fluorescente, 49.
memoria:
a breve termine, 88, 90-91;
a lungo termine, 74, 88, 205;
di lavoro, 76-77, 88-91, 109, 116, 142, 145, 181;
e viaggi mentali nel tempo, 96, 98-99;
dichiarativa, 94;
episodica, 95;
natura ricostruttiva della, 97, 102, 199;
procedurale, 95;
semantica, 95, 145;
spaziale, 83, 95, 181.
Mendel Gregor, 156, 158.
mente estesa, ipotesi della, 52-53.
menzogne, 196-198.
Merleau-Ponty Maurice, 53, 56.
metilazione, 159.
metilfenidato (Ritalin), 180-181, 183.
metodo genetico, 50.
microglia, 13, 15, 127, 129, 131, 151, 205.
microscopio elettronico, 48- 50.
midollo:
allungato, 6, 205;
spinale, 4, 6-7, 14, 19, 25-31, 120, 122, 125, 129, 174, 192-193, 205.
mielinizzazione, 137-138.
migrazione cellulare, 120-121.
Milner Brenda, 73-74.
modafinil (Provigil), 181-182.
modalità di default (DMN), 160-163.
modello delle «molteplici versioni», 77.
modello «a due processi», 89.
modularità funzionale, 36, 39.
morte cellulare, 48, 124-127, 150.
motivazione, 6, 71, 108-111, 137.
movimento, 5, 7, 22, 25, 28-31, 40, 43, 54, 57-58, 63, 117, 147-148, 170, 177, 193.
mucca pazza, 149.

N

Nagel Matthew, 193.
nervo craniale, 7.
neurodegenerazione, 148-151.
neuroeconomia, 106.
neuroetica, 200-203.
neurogenesi, 132.
neurogenesi nell'adulto, 152-155.
neurone, teoria del, 3, 8-11.
neuroni:
di Purkinje, 11, 30;
dopaminergici, 6, 31, 105, 109, 126, 151, 174;
motori, 6-7, 9, 15, 23, 28, 30-31, 129-130, 148, 174-175;
specchio, 44-47.
neuropeptidi, 22.
neuroplasticità, 132-135, 147.
NeuroSky, 193, 195.
neurotrasmettitori, 18, 20-23, 70, 95;
eccitatori, 23;
inibitori, 23.
nevroticismo, 68-69, 71.

O

oligodendrociti, 13, 15, 19, 174, 205.
onde:
alfa, 165-166;
beta, 165-166;
gamma, 164-165, 167;
teta, 101, 165, 167.
oscillazioni dell'attività cerebrale, 164-167

P

paralizzati, pazienti, 188, 191-193, 195.
Parkinson, malattia di, 15, 28, 30-31, 109, 126, 148, 150, 174, 177, 179, 181, 203.
Pavlov Ivan, 92-93.
Penfield Wilder, 32-34, 176-177.
percezione:
e azione, 160, 168;
sensoriale, 24-27;
visiva, 168-169, 190.
periodo critico, 134, 205.
personalità, 3, 36, 56, 68-71, 143, 191.
pirati cerebrali, 178, 180.
plasticità sinaptica, 14, 109, 132-136, 147.
potenziale:
d'azione, 17-20, 23, 205;
di prontezza, 60-61, 63.
potenziamento:
a lungo termine (LTP), 95, 132, 205;
cognitivo, 180-183.
predizione degli errori, 169, 171.
preferenza nell'uso della mano, 48.
principio dell'energia libera, 169-170.
privacy della mente, 198, 201.
problema del binding, 165, 167.
proprietà del corpo, 57-59.
propriocezione, 24-25, 59.
psicopatia/psicopatici, 69-70, 202.

R

reazione nera, 8-9.
recettori:
GABAA, 23;
glucocorticoidi, 140-141, 158-159.
regioni cerebrali specializzate, 4-5, 25-26, 28, 36-39, 48, 75, 80, 113, 115, 187, 188.
responsabilità penale e libero arbitrio, 57, 59-63, 196.
(ri)consolidamento, 100-103.
riflesso patellare (del ginocchio), 6, 29.
risonanza magnetica (MRI), 113-114.
risonanza magnetica funzionale (fMRI), 61, 81, 89, 184-188, 190, 198, 201-202.
risposte dipendenti dal livello di ossigeno del sangue (BOLD), 185-187.
Ritalin (metilfenidato), 180-181, 183.

S

scansione cerebrale, 184-185.
schema corporeo, 56-57, 59.
Schiavo Terri, 80-82.
schizofrenia, 49, 59, 116, 163, 168-169, 171.
scissura di Silvio, 40-41, 205.
sclerosi:
laterale amiotrofica, 15, 148, 174-175.
multipla, 15, 179.
semantica, memoria, 95, 145.
serotonina, 22-23, 70, 181.
simulazione, 54-55, 99.
sinaptogenesi, 133.
sindrome:
della mano aliena, 59, 62;
dell'accento straniero, 112, 114;
ipertimestica, 93-94.
sistema attentivo di supervisione, 117.
sistema di ricompensa del cervello, 22, 29, 71, 93, 108-111, 137.
sistema limbico, 5, 71, 108-109, 137.
sistema nervoso:
centrale (SNC), 4, 148, 205;
parasimpatico, 7;
periferico, 4, 7, 13, 204;
simpatico, 7, 121;
somatico, 7.
Skinner B.F., 93.
«smart drug», 180-182.
sogno a occhi aperti, 71, 160-162.
sonno, 81, 100-102, 147, 166, 182.
sostanza:
bianca, 48, 50, 65, 70, 114, 133-134, 146, 185, 205.
grigia, 9, 65, 94, 130, 133, 142, 145-146, 205.
sostituzione sensoriale, 132, 134.
spazio di lavoro globale, teoria dello, 76-79.
specchio rotto, ipotesi dello, 44, 46.
Sperry Roger, 32-35, 41, 73.
split-brain, pazienti, 41-42, 62, 73, 75.
stagioni, 153.
stato:
di minima coscienza, 80-82;
vegetativo, 80-82.
status socio-economico, 140-141.
Steinberg Laurence, 137-138.
stimolazione:
cerebrale, 176-179;
cerebrale profonda (DBS), 177-178, 180-181;
elettrica del cervello, 32, 108, 176-179;
magnetica transcranica (TMS), 177, 179-180;
transcranica a corrente continua (tDCS), 178-180.
stress e cervello, 140-143.
substantia nigra, 6, 31, 109.
SuperNonni, 145-146.

T

talamo, 5, 24-26, 33, 70, 80.
teoria neurotrofica, 125.
terapia elettroconvulsiva, 176-177.
terminazione presinaptica, 20-21, 95.
test visivi, 134.
testimonianze oculari, 196, 199.
Thorndike Edward, 92-93.
tomografia a emissione di positroni (PET), 70, 115, 184.
trasmissione sinaptica, 20-23, 132, 135.
tratto mesolimbico, 109.
tronco cerebrale, 7, 26, 28, 30, 80, 205.

U

uccelli canori, 152-153.
udito, 24, 35, 194.

V

variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob (vCJD), 149.
vescicole sinaptiche, 20-21, 127, 205.
viaggi mentali nel tempo, 96.
visione, 24, 58, 137, 173.
voxel, 186.

W

Weinstein Herbert, 196-197.
Wernicke Carl, 36-37, 40, 42, 72-73, 112-113, 115.
Wiesel Torsten, 133, 188-189.

INDICE

Introduzione 3

STRUTTURA E FUNZIONE DEL SISTEMA NERVOSO

01 Il sistema nervoso 4
02 La teoria del neurone 8
03 Le cellule gliali 12
04 L'impulso nervoso 16
05 La trasmissione sinaptica 20
06 La percezione sensoriale 24
07 Il movimento 28
08 La mappa del cervello 32
09 La specializzazione delle regioni cerebrali 36
10 L'asimmetria cerebrale 40

IL TUO CERVELLO, TE STESSO

11 Neuroni specchio 44
12 Il connettoma 48
13 La filosofia del corpo 52
14 La consapevolezza corporea 56
15 Il libero arbitrio 60
16 Le differenze di genere 64
17 La personalità 68
18 I pazienti con danni cerebrali 72
19 Il teatro della coscienza 76
20 I disturbi della coscienza 80

PROCESSI MENTALI

21 L'attenzione 84
22 La memoria di lavoro 88
23 Apprendimento e memoria 92
24 Viaggiare nel tempo 96
25 Il (ri)consolidamento della memoria 100
26 I processi decisionali 104
27 Ricompensa e motivazione 108
28 L'elaborazione linguistica 112
29 Le funzioni esecutive 116

IL CERVELLO DINAMICO

30 Il viaggio di cellule e assoni 120
31 La morte cellulare 124
32 L'eliminazione sinaptica 128
33 La neuroplasticità 132
34 L'adolescenza 136
35 Lo stress e il cervello 140
36 Il cervello che invecchia 144
37 La neurodegenerazione 148

SUPERARE I DOGMI

38 La neurogenesi nell'adulto 152
39 L'epigenetica 156
40 La modalità di default 160
41 I ritmi cerebrali 164
42 Predire l'errore 168

TECNOLOGIE EMERGENTI E SFIDE

43 Le cellule staminali neurali 172
44 La stimolazione cerebrale 176
45 Il potenziamento cognitivo 180
46 L'imaging cerebrale 184
47 La decodificazione 188
48 Interfaccia uomo-macchina 192
49 Neuroscienze e diritto 196
50 La neuroetica 200

Glossario 204

Indice analitico 206