Miguel Nicolelis

IL CERVELLO UNIVERSALE

LA NUOVA FRONTIERA DELLE CONNESSIONI TRA UOMINI E COMPUTER



Bollati Boringhieri

Miguel Nicolelis

Il cervello universale

La nuova frontiera delle connessioni tra uomini e computer

Traduzione di Allegra Panini

Bollati Boringhieri

Prima edizione gennaio 2013

© 2011 Miguel Nicolelis

Titolo originale *Beyond Boundaries: The New Neuroscience of Connecting Brains With Machines And How It Will Change Our Lives*
Times Books, New York 2011

© 2013 Bollati Boringhieri editore
Torino, corso Vittorio Emanuele II, 86
Gruppo editoriale Mauri Spagnol
ISBN 978-88-339-2310-9

Schema grafico della copertina di Bosio.Associati

www.bollatiboringhieri.it

Stampato in Italia da Grafica Veneta S.p.A. di Trebaseleghe (PD)

Indice

7 Prologo. Basta seguire la musica

Il cervello universale

21 1. Che cos'è il pensiero?

43 2. Cacciatori di tempeste cerebrali

63 3. Il corpo simulato

92 4. Ascoltando la sinfonia cerebrale

116 5. Come fanno i ratti a sfuggire ai gatti

153 6. Liberare il cervello di Aurora

189 7. Autocontrollo

215 8. Viaggio della mente nel mondo reale

236 9. L'uomo che aveva per corpo un aereo

268 10. Formare e condividere le menti

300 11. Il mostro nascosto nel cervello

326 12. Fare i conti con un cervello relativistico

352 13. Di nuovo tra le stelle

381 *Ringraziamenti*

387 *Bibliografia*

405 *Indice analitico*

Prologo: basta seguire la musica

Quando i primi arpeggi del violino emersero tra le pareti di marmo dell'ampio salone per insinuarsi capricciosamente giù dalle scale, partendo dal secondo piano, fino a raggiungere l'entrata principale dell'edificio deserto dell'Istituto di medicina, non potei fare a meno di sentirmi disorientato a causa della totale assurdità della situazione. In fondo nessuno studente di medicina si aspetterebbe di ascoltare improvvisamente un concerto in piena notte mentre si sta prendendo una breve pausa fuori da un affollatissimo pronto soccorso. Ciononostante il mio disagio iniziale si affievolì ben presto grazie alla musica che come un soffio riusciva a diffondere nuova vita, speranza e voglia di avventura, in quella notte tropicale estiva e umida. Forse è per questo che, nonostante quegli arpeggi abbiano sedotto il mio cervello quasi un quarto di secolo fa, riesco ancora a ricordare in modo vivido quanto la sorprendente bellezza della melodia, non le singole note altrimenti prive di significato, sia riuscita a produrre un richiamo che mi invitava a seguire il canto delle sirene. Rapidamente mi sono inerpicato sulle scale e in silenzio ho percorso uno stretto corridoio, ritrovandomi all'entrata dell'aula magna dove il «Vorspiel», il preludio del *Parsifal* di Wagner, veniva suonato con impeto. Incapace di resistere, seguii la musica ed entrai nella sala.

La mia delusione fu grande quando scoprii che il salone, con tutti i suoi lampadari sfavillanti, era completamente vuoto, con l'eccezione di un vecchio signore ben vestito e molto impegnato nel tentativo di aggiustare un proiettore usurato e sfinito

che aveva rovinato negli anni una delle tante diapositive. Costruita alla fine degli anni venti del Novecento, la grande aula magna della Facoltà di medicina dell'Università di San Paolo era, come gli altri saloni della stessa facoltà, un esempio di architettura elegante ed economica. Una pedana curata e simile a una scatola demarcava lo spazio in cui i professori tenevano le loro lezioni; una pesante cattedra di legno, una sedia robusta e una lunga lavagna scorrevole molto consunta completavano il modesto campo d'azione dell'insegnante. Le sedie destinate agli uditori erano stipate in ripide file rettilinee che permettevano agli studenti che sceglievano, come me, le ultime file, di trovarsi ben oltre lo sguardo autoritario dei cattedratici durante le loro interminabili lezioni.

L'anziano signore, con i capelli bianchi tagliati corti che si intonavano all'immacolato camice da laboratorio, venne sorpreso dal rumore che feci aprendo la porta dell'aula. Così si rivolse a me rivelando il suo naturale sorriso tipicamente latino. Senza interrompere la lotta con il proiettore, agitò la mano sinistra come se ci conoscessimo da anni. Sulla cattedra vidi, con mio disappunto, un giradischi, due altoparlanti dall'aspetto costoso e le copertine di alcuni dischi dei Berliner Philharmoniker: il responsabile dell'inatteso concerto notturno era dunque quel signore insospettabile.

«Venga avanti. Benvenuto. È tutto pronto. Ho ancora qualche problema con il proiettore questa sera, ma tra poco potremo cominciare. Ah, dimenticavo, io sono il professor César Timo-Iaria, titolare del corso».

Aveva appena finito di presentarsi quando il proiettore emise un forte suono metallico riversando la luce sullo schermo. Senza attendere la mia risposta, l'uomo cambiò rapidamente posizione e si sistemò dietro il proiettore, assumendo un aspetto che ricordava quello di un ammiraglio pronto a combattere, ritto sul ponte della propria nave. Dopo aver abbassato le luci e atteso che incominciasse il secondo brano del disco, incominciò a far scattare le diapositive, con una gioia che ho visto e sperimentato soltanto da bambino, quando giocavo a calcio nelle strette strade del mio vecchio quartiere. Seduto da solo, al buio, cullato dalla musica del *Tannhäuser* che echeggiava in

tutto il salone mentre immagini assolutamente insolite per un corso di medicina si inseguivano sullo schermo, sentii una certa irritazione mista a emozione, un sentimento mai provato durante le lezioni che avevo seguito fino ad allora.

«Ma di quale corso si tratta?», chiesi.

«Introduzione alla fisiologia», rispose il professore senza guardarmi.

Guardai di nuovo lo schermo. Come tutti gli studenti di medicina avevo già seguito il corso introduttivo obbligatorio di fisiologia qualche anno prima ma, per quanto potessi sforzarmi di ricordare, nessuna delle immagini che vedevo poteva essere messa in relazione con quanto avevo imparato allora.

«Come mai...», incominciai a chiedere.

«Come mai, cosa, figliolo?», mi incalzò il professore continuando a non guardarmi.

«Come può essere un'introduzione alla fisiologia? Le diapositive si riferiscono, voglio dire, sta mostrando soltanto...»

«Sì?» Mi guardò, divertito dalla mia obiezione, come se questa scena si fosse già ripetuta molte altre volte prima. «Vada avanti, mi dica che cosa trova tanto sorprendente...»

La musica, le immagini e il vecchio signore che teneva lezione nel bel mezzo della notte in una grande aula vuota, non c'era nulla che avesse un senso. Un po' perplesso e anche leggermente scocciato alla fine mi spiegai.

«Le immagini che sta mostrando si riferiscono a stelle e galassie. Guardi, ora sullo schermo c'è un radiotelescopio. Che cosa c'entra? Come può essere una introduzione alla fisiologia?»

«Beh, questo è l'inizio. Tutto è incominciato da lì, dal Big Bang siamo arrivati al cervello, in appena 15 miliardi di anni, più o meno. Un bel viaggio, no? Ora le spiegherò che cosa intendo».

Attraverso un'ininterrotta parata di brillanti galassie a spirale, neonati ammassi stellari, allegre nebulose, comete ribelli e supernove esplosive, tutto felicemente accompagnato da una musica che sembrava composta appositamente da divinità universali, assistetti, diapositiva dopo diapositiva, alla presentazione del dottor Timo-Iaria che narrava l'epica vicenda della

comparsa della mente umana. I pianeti, una volta formati, sono rimasti senza vita. Su almeno uno però un esperimento interessante portò alla comparsa, qualche miliardo di anni fa, dei meccanismi biochimici e genetici in grado di sostentare e duplicare la vita. E la vita sbocciò, lottò per non morire e, sempre piena di speranza e aspirazioni, cominciò a evolvere lungo molte vie, spesso fragili e in gran parte imprevedibili.

Queste prime immagini lasciarono poi il posto a quella di due ominidi, una coppia, che camminavano fianco a fianco milioni di anni fa in una notte africana nell'attuale deserto di Afar, in Etiopia. E allora, proprio quando Tannhäuser riesce infine ad allontanarsi dal Venusberg, rifiutando l'immortalità semplicemente in cambio della possibilità di vivere appieno l'esperienza umana, potei apprezzare l'attimo in cui quei remoti antenati, per la prima volta, guardarono il cielo infinitamente luminoso, pieni di timore reverenziale, mentre una tempesta elettrica si scatenava nel loro cervello per cercare una risposta a domande che ancora oggi ci tormentano. Guardando il cielo con soggezione mista a curiosità, quei primi esseri umani diedero inizio a una lunga e nobile staffetta che, da allora, ci ha uniti tutti nella ricerca di risposte fondamentali sulla nostra esistenza, sulla coscienza e sul significato di tutto ciò che ci circonda. La nascita simbolica della scienza non avrebbe potuto essere illustrata in modo migliore. Chiaramente l'anziano ammiraglio sul ponte sapeva bene come governare la propria nave.

Le note conclusive del Coro dei Pellegrini preannunciarono la diapositiva finale che, dopo essere stata proiettata sullo schermo, indugiò lì dov'era mentre noi rispettavamo entrambi un solenne silenzio. La diapositiva si riferiva a una visione laterale del cervello umano. Dopo un paio di minuti, il dottor Timo-Iaria accese le luci e abbandonò la sua posizione accanto al proiettore avviandosi lentamente verso la porta della sala. Prima di uscire si voltò, come per salutare e invece disse: «Questa è la prima lezione del corso sull'introduzione alla fisiologia umana, ma mi sono dimenticato di dirle che tengo anche un corso avanzato di neurofisiologia. Domani sera incomincio, le consiglio vivamente di partecipare anche a quello».

Ancora intontito da ciò che avevo visto, non potei fare a meno di chiedere: «Che cosa devo fare per iscrivermi?»

Sorridendo di nuovo, il professore dispensò il primo dei numerosi insegnamenti che mi avrebbe dato, rendendomi uno dei suoi più fedeli studenti da quel momento in avanti: «Basta seguire la musica».

Nei successivi venticinque anni ho spesso ripensato all'incrollabile convinzione del dottor Timo-Iaria per cui la musica e il metodo scientifico rappresentano due dei più sorprendenti prodotti secondari emersi dal duro lavoro e dai tormenti della mente umana. Così si potrebbe spiegare perché ho deciso di dedicare la mia carriera all'ascolto di un tipo diverso di melodia, la sinfonia composta dai moltissimi insiemi di cellule che formano il cervello.

Tecnicamente parlando, io sono uno studioso di neurofisiologia dei sistemi o, perlomeno, questo è il modo in cui la maggior parte dei miei colleghi nel campo delle neuroscienze definirebbe il tipo di lavoro che io e i miei studenti svolgiamo nel mio laboratorio del Center for Neuroengineering della Duke University di Durham, nella Carolina del Nord. In linea generale gli studiosi di neurofisiologia dei sistemi dedicano la loro ricerca alla scoperta dei principi fisiologici sottostanti all'attività dei numerosissimi circuiti neuronali formati dalle fibre nervose che spuntano da centinaia di miliardi di cellule del nostro cervello. Questa intricata rete cerebrale, in grado di far sembrare enormemente piccolo qualsiasi network elettrico, di computer o di altre macchine, assemblato dall'uomo, permette a ogni singola cellula cerebrale (o neurone) di entrare in diretto contatto e comunicare con centinaia o anche migliaia di altre cellule simili. Grazie alla loro particolare morfologia i neuroni risultano altamente specializzati nella ricezione e trasmissione di minuscoli messaggi elettrochimici, attraverso speciali punti di contatto cellulari, chiamati sinapsi. Questi messaggi servono ai neuroni per comunicare tra loro. È infatti tramite queste reti cellulari interconnesse in modo sorprendente e dinamico (chiamate piuttosto prosaicamente circuiti neuronali) che il cervello svolge il proprio lavoro principale: la realizzazione di

una moltitudine di comportamenti specializzati che, nel complesso, costituiscono quella che di solito definiamo, con orgoglio, «natura umana».

Sfruttando massicce ondate di scariche elettriche misurabili in millivolt, questi microscopici reticolati neurali mettono davvero in pratica ogni atto di riflessione, creazione, distruzione, scoperta, occultamento, comunicazione, conquista, seduzione, resa, innamoramento, odio, felicità, tristezza, solidarietà, egoismo, introspezione ed esaltazione compiuto da chiunque di noi e dai nostri antenati nel corso dell'intera esistenza della nostra specie. Se la parola *miracolo* non fosse più adatta a un altro ambito dell'esperienza umana, credo che la società dovrebbe riconoscere ai neuroscienziati il diritto esclusivo di usare questo termine quando descrivono le meraviglie che i circuiti cerebrali possono generare comunemente ogni giorno.

Per molti studiosi di neurofisiologia dei sistemi, come me, la meta finale della ricerca consiste nella decifrazione dei meccanismi fisiologici che permettono a queste vampate di elettricità neurobiologica di dar vita al vasto repertorio dell'attività e del comportamento umani. Nel cercare questo sacro Graal, tuttavia, gran parte della neuroscienza nei due secoli passati è stata coinvolta in una disputa molto vivace riguardo a quali aree specifiche del cervello svolgano una particolare funzione o comportamento. A un estremo ci sono i «localizzazionisti» radicali, che sono i legittimi ma spesso non reclamati eredi di Franz Gall, il padre della frenologia, i quali credono ancora fermamente che le distinte funzioni cerebrali siano generate da aree del sistema nervoso altamente specializzate e separate in termini spaziali. All'altro angolo si trova un gruppo di studiosi più piccolo ma in rapida crescita, che io chiamo «distribuzionisti», per i quali il cervello umano invece di basarsi esclusivamente su un'unica specializzazione fa affidamento su popolazioni di neuroni *multitasking*, in grado cioè di svolgere molti incarichi contemporaneamente, distribuite in molti punti diversi per svolgere ognuna delle diverse funzioni cerebrali. Nel difendere questa posizione, noi distribuzionisti sosteniamo che il cervello utilizzi un meccanismo fisiologico, in qualche modo equivalente a un'elezione, un voto neuronale in cui vaste popo-

lazioni di cellule localizzate in molte regioni diverse del cervello contribuiscono, anche se ognuna in quantità piccole e diverse, alla messa a punto di un comportamento finale.

Negli ultimi due secoli i localizzazionisti e i distribuzionisti hanno entrambi scelto la corteccia (la sezione più superficiale del cervello, posta immediatamente sotto la calotta cranica) come principale campo di battaglia neuronale per la loro disputa senza fine. Le origini di questo scontro si possono far risalire indietro fino ai giorni in cui i frenologi dichiaravano di poter riconoscere i tratti fondamentali della personalità di un individuo semplicemente palpandogli la testa, in cerca di rilievi ossei che riflettevano l'ingrossamento sproporzionato di particolari aree della corteccia. Queste sproporzioni, secondo la loro teoria, generavano caratteristiche come l'affetto, l'orgoglio, l'arroganza, la vanità e l'ambizione: per la dottrina frenologica tutte le emozioni e i comportamenti umani venivano generati, in sostanza, da una particolare area corticale.

Anche se Gall e la sua pseudoscienza hanno perso di credibilità con il tempo, come è giusto, la struttura generale di quella teoria è sopravvissuta e si è trasformata in uno dei dogmi chiave della neuroscienza del xx secolo. Circa un secolo fa, una famosa serie di esperimenti condotti dalla prima generazione di studiosi del cervello a tempo pieno, portò il geniale spagnolo Santiago Ramón y Cajal a dimostrare che una singola cellula, il neurone, costituisce l'unità anatomica fondamentale del cervello, come avviene in tutti gli altri organi. Quasi automaticamente però, il singolo neurone venne anche riconosciuto come la fondamentale unità *funzionale* del sistema nervoso centrale. L'ascesa della teoria del singolo neurone, combinata con uno splendido resoconto del 1861 di Pierre-Paul Broca (il medico francese che capì come una lesione localizzata del lobo frontale sinistro potesse determinare una grave perdita nella capacità di parlare e la paralisi della parte destra del corpo del paziente) portarono temporaneamente scompiglio nel campo dei distribuzionisti. Tuttavia proprio quando i distribuzionisti si trovarono isolati, sir Charles Sherrington venne loro in aiuto. Sherrington infatti capì che perfino una delle più semplici funzioni cerebrali, come l'arco riflesso a livello del midollo spinale, di-

pende dalla collaborazione di molti neuroni e da distinti circuiti neuronali che operano insieme nel modo corretto.

Nell'ultimo decennio, anche se non è stato ancora sferrato alcun colpo fatale, i distribuzionisti hanno guadagnato molto terreno nella battaglia per la vera «anima del cervello»; le scoperte provenienti dai laboratori di neuroscienze di tutto il mondo stanno facendo vacillare il modello localizzazionista. Tra questi sforzi collettivi la ricerca condotta nel mio laboratorio alla Duke University negli ultimi due decenni ha contribuito a dimostrare in modo categorico che un singolo neurone non può più essere considerato come la fondamentale unità funzionale del cervello. Sono infatti le popolazioni interconnesse di neuroni a essere responsabili delle sinfonie del pensiero composte dal cervello. Oggi possiamo registrare la musica prodotta da questi insiemi neurali e anche riprodurne una piccola parte in forma di comportamenti motori concreti e volontari. Ascoltando appena qualche centinaio di neuroni (un campione infinitamente piccolo tra i miliardi di neuroni che costituiscono il cervello) possiamo già iniziare a replicare il processo grazie al quale pensieri complessi diventano azioni corporee immediate.

Quali principi guidano la composizione e la conduzione di queste sinfonie neurali? Dopo oltre due decenni di approfondimenti sul funzionamento dei circuiti neuronali, mi sono ritrovato a cercare quei principi fuori dal cervello, oltre i limiti che hanno governato la nostra evoluzione biologica a partire dalle umili origini nella polvere stellare, ma anche in profondità dentro il sistema nervoso centrale, nel tentativo di identificare e dare voce al *punto di vista del cervello stesso*. Come l'universo dal quale siamo tanto affascinati, il cervello umano è per me uno scultore in termini relativistici: un abile artigiano che fonde spazio e tempo neuronale per ottenere un continuum organico responsabile della creazione di tutto ciò che vediamo e percepiamo come realtà, incluso il nostro senso dell'essere. Nei prossimi capitoli suggerirò che, nei decenni a venire, combinando questa visione relativistica del cervello con la nostra crescente capacità tecnologica di ascoltare e decodificare sinfonie neurali più grandi e complesse, le neuroscienze finiranno

per spingere la portata umana ben oltre i limiti correnti imposti dai nostri fragili corpi da primati e dal senso del sé.

Posso immaginare questo mondo abbastanza facilmente grazie al lavoro condotto dal mio laboratorio per insegnare alle scimmie ad adottare un paradigma neurofisiologico rivoluzionario che chiamiamo interfaccia cervello-macchina (BMI, da *brain-machine interface*). Usando queste BMI siamo riusciti a dimostrare che le scimmie possono imparare a controllare volontariamente i movimenti di dispositivi artificiali, come braccia e arti robotici posti sia vicino sia molto lontano da loro, utilizzando esclusivamente la loro attività elettrica cerebrale grezza. Questa dà origine a un'ampia gamma di possibilità per il cervello e per il corpo che, a lungo andare, possono cambiare completamente il nostro modo di comportarci e vivere.

Per testare le diverse versioni delle nostre BMI, ci basiamo su un nuovo approccio sperimentale per leggere direttamente e simultaneamente gli impulsi elettrici prodotti da centinaia di neuroni di un circuito neuronale. Inizialmente questa tecnologia è stata sviluppata come uno strumento per mettere alla prova l'approccio distribuzionista secondo il quale per generare una qualsiasi funzione cerebrale sono richiesti numerosi singoli neuroni che comunicano gli uni con gli altri attraverso diverse regioni cerebrali. Ma una volta scoperto il modo per ascoltare alcune sinfonie dei neuroni motori eseguite dal cervello, abbiamo deciso di spingerci oltre per registrare, decodificare e trasmettere fino all'altra parte del mondo i «pensieri motori» della corteccia dei primati. Abbiamo quindi tradotto questi pensieri in comandi digitali in modo da produrre movimenti simili a quelli umani in macchine che non sono mai state progettate per acquisire quei tratti umani. È stato in quel momento che le nostre BMI ci hanno rivelato un modo per liberare il cervello dai limiti imposti dal corpo e renderlo capace di usare strumenti virtuali, elettronici e meccanici, per controllare il mondo fisico. Soltanto con il pensiero. Questo libro racconta la storia di questi esperimenti e di come hanno cambiato la nostra conoscenza delle funzioni cerebrali.

Per la maggioranza della gente, l'effettivo impatto della nostra ricerca con le BMI si potrà vedere soprattutto in campo

medico. Svelare le operazioni intricate compiute dal cervello grazie alla costruzione di avanzate interfacce cervello-macchina ci permetterà di sviluppare nuove terapie e cure straordinarie per le persone colpite da devastanti disturbi neurologici. Questi pazienti avranno la possibilità di riacquistare la mobilità e la sensibilità in un corpo altrimenti incapace di muoversi, grazie a una varietà di dispositivi neuroprotesici della dimensione di un moderno pacemaker cardiaco in grado di cogliere l'attività elettrica del cervello sano per coordinare le contrazioni di robot indossabili, sottili come tessuti. Questi involucri, delicati come una seconda pelle ma protettivi come l'esoscheletro di un coleottero, potranno sostenere il peso di una persona paralizzata e rendere corpi una volta immobili capaci di muoversi, correre e di esplorare il mondo liberamente.

Tuttavia le applicazioni delle BMI promettono di spingersi anche oltre i confini della medicina. Io penso che le future generazioni potranno compiere azioni e sperimentare sensazioni oggi difficili da spiegare a parole o da immaginare. Le interfacce cervello-macchina potranno trasformare il modo in cui interagiamo con gli strumenti da noi fabbricati e come comunichiamo uno con l'altro, con l'ambiente e i luoghi remoti. Per comprendere come potrà essere il futuro avete innanzitutto bisogno di figurarvi quanto radicalmente cambierà il modo in cui svolgiamo la nostra routine quotidiana, quando l'attività elettrica cerebrale acquisirà gli strumenti per vagare liberamente nel mondo, un po' come fanno oggi le onde radio. Per un momento immaginate di vivere in un mondo in cui la gente usa il computer, guida l'automobile e comunica con gli altri semplicemente mediante il pensiero. Non ci sarà alcun bisogno di scomode tastiere o di ruote con sterzo idraulico; inutile pensare di basarsi sul movimento del corpo o sul linguaggio parlato per mettere in pratica l'intenzione di agire.

Nel nuovo mondo incentrato sul cervello queste possibilità neurofisiologiche da poco acquisite estenderanno senza sforzo né soluzione di continuità le nostre capacità motorie, percettive e cognitive fino al punto in cui il pensiero umano potrà essere tradotto efficientemente e senza problemi nei comandi motori necessari per produrre le fini manipolazioni di qualche

nanostrumento o le complesse attività di un sofisticato robot industriale. In questo futuro, tornando nella vostra casa delle vacanze, seduti nella vostra sedia preferita guardando il vostro mare preferito, un giorno potrete forse chiacchierare tranquillamente con una delle moltissime persone nel mondo usando Internet, senza però premere i pulsanti di una tastiera o pronunciare una singola parola. Nessuna contrazione muscolare sarà richiesta, basterà il pensiero.

Se questo non vi alletta abbastanza, che ne dite di sperimentare la sensazione di toccare la superficie di un pianeta diverso, a milioni di chilometri di distanza, senza uscire dalla vostra stanza? O, meglio ancora, come vi sentireste se poteste accedere alla banca dati della vostra memoria ancestrale per scaricare senza difficoltà i pensieri di uno dei vostri antenati realizzando, attraverso le sue più intime impressioni e i più vividi ricordi, un incontro che entrambi non avreste mai potuto avere? Questo è soltanto un assaggio delle conseguenze che potranno esserci per la nostra specie in un mondo oltre i limiti imposti dal corpo al cervello.

Simili meraviglie non saranno più temi di fantascienza. Questo mondo sta cominciando a prendere forma davanti ai nostri occhi proprio qui e ora. E per entrarvi, come direbbe il dottor Timo-Iaria, tutto ciò che dovremo fare, a partire dalla prossima pagina, è seguire la musica.

A Giselda e Ângelo,
tutta una vita di amore incondizionato

Non siate schiavi del vostro passato. Immergetevi nei mari grandiosi, spingetevi in profondità e nuotate lontano, così potrete tornare indietro con il rispetto di voi stessi, con una nuova forza, con un'esperienza superiore che potrà spiegare e superare quella vecchia.

Ralph Waldo Emerson

1.

Che cos'è il pensiero?

Nel 1984, quando arrivarono i giorni piovosi dell'autunno tropicale, la maggior parte dei brasiliani ne aveva avuto abbastanza. Per vent'anni il loro amato Paese era stato governato da una violenta dittatura, instaurata grazie a un colpo di stato militare scoppiato, ironicamente, il 1° aprile del 1964. Nei due decenni che seguirono il golpe, il regime militare accumulò un lascito tristemente noto, caratterizzato soprattutto dalla dilagante incompetenza, dalla diffusa corruzione e dalla vergognosa violenza politica contro il popolo.

Nel 1979, in seguito alla crescente opposizione popolare al regime, l'ultimo dei generali a quattro stelle installatosi nel palazzo presidenziale non ebbe alternative e dovette garantire l'amnistia ai capi politici, agli scienziati e agli intellettuali fuggiti in esilio all'estero. Inoltre fu organizzato dal regime dei generali un ritorno graduale e controllato alle norme civili, a cominciare dall'indizione di elezioni popolari nell'autunno del 1982, in cui il popolo avrebbe potuto scegliere i propri rappresentanti al governo.

Quel novembre, i partiti dell'opposizione vinsero in modo schiacciante. L'anno seguente il piccolo frammento di democrazia conquistato non era certo stato dimenticato. I brasiliani avevano preso coscienza dei loro diritti e, più importante ancora, di avere la forza per chiedere qualcosa di più rispetto alle briciole politiche concesse da un dittatore. Il popolo voleva estromettere definitivamente il governo militare, ma non con un altro colpo di Stato. I brasiliani volevano votare per man-

dare in pensione il vecchio governo ricorrendo all'elezione diretta del presidente. Così, apparentemente uscito dal nulla, nacque un movimento nazionale che chiedeva immediate elezioni presidenziali dirette (in portoghese *diretas já*). Le prime manifestazioni si svolsero nelle piccole città nordorientali di Abreu e Lima il 31 marzo del 1983. Già a novembre una folla un po' timida di circa 10 000 persone si radunò per protestare nella città più popolosa e ricca del Brasile, San Paolo. Da quel momento il movimento crebbe esponenzialmente. Due mesi dopo, il 25 gennaio 1984, il giorno in cui San Paolo celebrava il 430° anniversario della sua fondazione, più di 200 000 persone si ritrovarono a cantare e gridare la loro richiesta di elezioni presidenziali immediate. Nel giro di pochi giorni, folle gigantesche incominciarono a convergere nelle principali piazze di Rio de Janeiro, Brasilia e delle altre maggiori città.

La notte del 16 aprile 1984 oltre un milione di persone si riunì nel cuore di San Paolo, in pieno centro, per prendere parte alla più grande manifestazione politica mai vista nella storia del Brasile. Nel giro di qualche ora un fiume di gente, per lo più vestita di verde e giallo, i colori nazionali brasiliani, invase la valle in cui la città era stata originariamente fondata. Ogni nuovo gruppo che arrivava si metteva immediatamente a cantare il ritornello ritmico e ormai familiare, «*Diretas já, diretas já*» (elezioni subito, elezioni subito), che esplodeva prontamente in qualche punto della folla più o meno ogni minuto. Se non vi è mai capitato di far parte di un coro formato da un milione di persone, vi consiglio l'esperienza. Nulla potrà prepararvi all'ascolto di questo suono penetrante e niente in questa parte della Via Lattea vi permetterà mai di dimenticarlo. È quel tipo di suono che si incide nella memoria e vi resta per la vita intera.

Schiacciato dalla folla che cresceva sempre di più, mi arrampicai sul tetto di un'edicola e, per la prima volta quella notte, riuscii così a cogliere un'immagine panoramica dell'intera folla di cittadini che stava conquistando la valle di Anhangabaú nel centro di San Paolo con la sua canzone di due sole parole. Presso i tupi-guarani, il popolo di nativi da molto tempo scomparso che abitava la regione prima dell'arrivo dei portoghesi

nel XVI secolo, il fiume che scorreva in questa valle era noto come «fiume dei cattivi spiriti». Ormai non era più così. Quella notte l'unico fiume visibile fu una sorta di Rio delle Amazzoni fatto di persone, e nessuno spirito malvagio avrebbe mai osato contrapporsi a quella marea umana così decisa.

«Che cosa chiediamo?» gridava d'impulso una parte della folla.

«*Diretas*» (elezioni) rispondevano gli altri.

«Quando?» un altro gruppo provocava.

«*Já, já, já!*» (ora, ora, ora!) rispondeva urlando la folla.

Quando quel milione di persone cominciò a intonare l'inno nazionale brasiliano, neppure il cielo poté trattenere le lacrime. Insieme alla tradizionale pioggerella di San Paolo potei allora impregnarmi dell'emozione scaturita dalla dimostrazione sonora di che cosa può fare una popolazione di individui quando collabora in armonia per raggiungere uno scopo comune. Anche se il messaggio trasmesso dalla folla (*diretas já*) era sempre lo stesso, in ogni momento si formava una diversa combinazione di voci per produrre il canto comune. Non tutte le persone potevano gridare ogni volta. Alcuni parlavano con i loro vicini; altri avevano temporaneamente perso la voce o si distraevano mentre agitavano le bandiere; altri ancora abbandonavano il coro avvinti dalla pura emozione. Più tardi, anche se qualche gruppetto di persone incominciava a uscire dalla manifestazione, la folla continuava a protestare energicamente. Agli occhi di un qualsiasi osservatore era chiaro che la fuoriuscita di quei pochi manifestanti non avrebbe fatto alcuna differenza: il potenziale complessivo della popolazione era talmente grande che la perdita di poche unità non avrebbe potuto alterare il risultato in modo significativo.

Alla fine la voce dei milioni di brasiliani venne ascoltata. Pochi giorni dopo, mi incontrai con il mio mentore, il dottor César Timo-Iaria, per commentare un articolo scritto da David Hubel e Torsten Wiesel che nel 1981 avevano ricevuto insieme il premio Nobel per la medicina e fisiologia grazie alla loro innovativa ricerca sulla corteccia visiva. Hubel e Wiesel avevano registrato l'attività elettrica di singoli neuroni nella corteccia visiva, adottando il classico approccio riduzionista che rappre-

sentava all'epoca la norma nei laboratori di tutto il mondo. Io chiesi innocentemente a Timo-Iaria perché anche noi non adottavamo lo stesso metodo. La sua risposta fu forte e convincente quanto il grido che avevo udito in mezzo alla folla a San Paolo: «Figliolo, noi non registriamo l'attività di singoli neuroni, per lo stesso motivo per cui la manifestazione a cui hai partecipato qualche giorno fa sarebbe stata un disastro se, invece di un milione di persone, fosse stata formata da un unico individuo impegnato a protestare», mi disse. «Pensi che qualcuno avrebbe ascoltato le lamentele di un'unica persona arrabbiata? Lo stesso vale per il cervello: non fa attenzione alle grida elettriche di un singolo neurone rumoroso. Ha bisogno che più cellule cantino insieme per decidere che cosa fare dopo».

Se fossi stato un osservatore più attento in quella storica notte del 1984, avrei potuto intuire che il comportamento sociale dinamico della folla in tumulto mi stava rivelando la maggior parte dei principi neurofisiologici che poi avrei ossessivamente cercato nel quarto di secolo successivo. Certo, invece di porgere orecchio a un coro di manifestanti, avrei ascoltato le sinfonie elettriche, virtualmente inudibili, create da vaste popolazioni di neuroni.

Questi insiemi neurali, alla fine, hanno fornito i mezzi per liberare dal suo corpo biologico il cervello di un primate. Ma a metà degli anni ottanta del Novecento, davvero pochi neuroscienziati ritenevano che esistesse una qualche ragione per rinunciare al paradigma sperimentale riduzionista e al suo concentrarsi sui singoli neuroni. Forse questa situazione dipendeva dal fatto che altri campi scientifici, come la fisica delle particelle e la biologia molecolare, avevano ottenuto straordinari successi adottando il riduzionismo. Nella fisica delle particelle, ad esempio, la teorizzazione e definitiva scoperta di particelle sempre più piccole, come i quark, è diventata il pilastro su cui si basa la definizione del cosiddetto modello standard, che continua a essere lo strumento fondamentale in nostro possesso per comprendere l'universo fisico.

In poche parole, nella corrente principale delle neuroscienze del XX secolo, l'approccio riduzionista invitava a suddividere

il cervello in regioni individuali contenenti un'alta densità di neuroni, indicate come aree cerebrali o nuclei. All'interno di ognuna di queste regioni e tra le diverse aree, uno alla volta e in grande dettaglio venivano quindi studiati i singoli neuroni e le loro connessioni. Così facendo si sperava che una volta analizzato in modo esaustivo un numero abbastanza grande di neuroni e connessioni, l'informazione accumulata avrebbe spiegato come il sistema nervoso centrale opera nel suo complesso. L'adesione al riduzionismo portò la maggior parte dei neuroscienziati a dedicare l'intera carriera alla descrizione dell'organizzazione anatomica, fisiologica, biochimica, farmacologica e molecolare di singoli neuroni e dei loro componenti strutturali. Questo meticoloso sforzo collettivo fruttò un'enorme ricchezza di dati grazie ai quali si poterono compiere molte straordinarie scoperte e grandi progressi. Ripensandoci oggi, grazie allo sleale vantaggio dato dal senno di poi, si potrebbe affermare che i neuroscienziati stavano cercando di decifrare il funzionamento del cervello come potrebbe fare un ecologo che cerchi di capire l'ecosistema della foresta pluviale studiando la fisiologia di un solo albero alla volta, oppure un economista che monitorasse un solo stock di azioni per capire come andrà il mercato azionario, o ancora un dittatore militare che facesse arrestare un singolo manifestante alla volta per ridurre l'efficacia della protesta di un milione di brasiliani.

Beneficiando dunque oggi di un secolo di lavoro condotto da veri giganti della ricerca sul cervello, un osservatore potrebbe giungere alla conclusione che a un neuroscienziato manchi ancora un paradigma sperimentale capace di accordarsi con la complessità dei circuiti cerebrali. Sistemi formati da grandi numeri di elementi che interagiscono tra loro (ad esempio i movimenti politici, il mercato finanziario globale, Internet, il sistema immunitario, il clima del pianeta o una colonia di formiche) sono oggi noti come sistemi complessi, le cui proprietà fondamentali tendono a emergere attraverso interazioni collettive di molti elementi individuali. Di solito però questi sistemi complessi non rivelano i loro segreti più profondi quando si studiano con un approccio riduzionista. Con i suoi miliardi di neuroni interconnessi, e le interazioni che cambiano ogni mil-

lisecondo, il cervello umano rappresenta un archetipo di sistema complesso.

In parte la scelta di non indagare la complessità del cervello potrebbe essere giustificata dalle tremende difficoltà sperimentali che si incontrano nell'«ascoltare» simultaneamente i segnali elettrici prodotti da grandi numeri di singoli neuroni, distribuiti in molte aree diverse del cervello di un animale che sta svolgendo un compito qualsiasi. Ad esempio, all'epoca in cui la folla dei brasiliani stava lottando per avere le elezioni presidenziali, nessuno nella comunità dei neuroscienziati sapeva con certezza quale tipo di sensore si dovesse impiantare nel cervello degli animali in modo da registrare simultaneamente questi piccoli impulsi elettrici per giorni e settimane consecutive, mentre i soggetti in studio svolgevano compiti diversi. Inoltre non esisteva un supporto elettronico o un computer abbastanza potente da permettere direttamente ai neurofisiologi di filtrare, amplificare, osservare e conservare le registrazioni dell'attività elettrica generata da decine di singoli neuroni nello stesso momento. I neurofisiologi si chiedevano, quasi in preda alla disperazione, come avrebbero potuto scegliere il neurone da registrare in ognuna delle aree cerebrali esaminate. Ancora peggio, nessuno aveva la minima idea di come analizzare l'immensa montagna di dati una volta superati questi colli di bottiglia tecnologici.

Paradossalmente, pochi neuroscienziati hanno mai dubitato del fatto che le straordinarie prodezze compiute dalla mente umana (dalla produzione di strumenti artificiali alla consapevolezza e coscienza di sé) emergessero dall'insieme di moltissimi neuroni e dal loro intricato schema di enorme connettività parallela. Per decenni però, a causa degli ostacoli tecnici, ogni tentativo di ascoltare le sinfonie cerebrali è stato messo da parte come se fosse una chimera, un'utopia sperimentale altamente tecnologica, realizzabile soltanto con uno sforzo confrontabile a quello del progetto Manhattan.

In sostanza, tutte le espressioni della natura umana mai prodotte, dalle pitture rupestri degli uomini preistorici, alle sinfonie di Mozart, all'idea dell'universo di Einstein, provengono dalla stessa fonte: l'incessante e duro lavoro dinamico di popo-

lazioni di neuroni interconnessi. Nessuno dei numerosi comportamenti complessi che sono vitali per la sopravvivenza e il benessere della nostra specie (o anche per quella dei nostri cugini vicini e lontani, primati e mammiferi) può essere attuato grazie all'azione di un singolo neurone, a prescindere da quanto possa essere specializzata questa cellula. Così, nonostante la grande quantità di informazioni che abbiamo raccolto sulla struttura e il funzionamento di singoli neuroni e a dispetto dei numerosi progressi scientifici compiuti nella ricerca nell'ultimo secolo, la diretta applicazione dell'approccio riduzionistico alle ricerche sul cervello si è rivelata insufficiente e impropria come strategia per compiere la scoperta più importante in questo campo, cioè una teoria comprensiva del pensiero.

Tutto ciò implica che la tradizionale e diffusa idea del cervello, illustrata con prosa abile e splendidi disegni nella maggior parte dei testi di studio di neuroscienze, non possa più funzionare. Proprio come è accaduto quando la teoria della relatività di Einstein ha rivoluzionato la visione classica dell'universo, anche la tradizionale teoria delle funzioni cerebrali basata sul singolo neurone ha assolutamente bisogno di essere rimpiazzata dall'equivalente di una visione relativistica della mente.

Quando si propone una teoria scientifica nuova, il primo passaggio è quello di definire un corretto livello di analisi per indagare i fenomeni e testare un'ipotesi. Questo metodo permette di *convalidare* o *falsificare* la teoria suggerita: si tratta dell'essenza del metodo scientifico. Io sostengo che l'approccio più appropriato per comprendere il pensiero sia di studiare i principi fisiologici sottostanti alle interazioni dinamiche di popolazioni ampiamente distribuite di neuroni che definiscono un circuito cerebrale (fig. 1.1). I neuroni trasmettono le informazioni tramite estroflessioni allungate, chiamate assoni, che stabiliscono un contatto discreto e discontinuo (la sinapsi) con i corpi cellulari di altri neuroni e le loro ramificazioni protoplasmatiche, chiamate dendriti. In base alla mia idea, il singolo neurone rappresenta la base anatomica e l'unità di elaborazione e trasmissione dell'informazione del cervello, ma non è in grado di generare

comportamenti e, in ultima analisi, pensieri. Le vere unità funzionali del sistema nervoso centrale sono piuttosto le popolazioni di neuroni, che indichiamo come *insiemi neurali* o *associazioni di cellule*. Questo tipo di organizzazione funzionale, in cui popolazioni di neuroni, e non singole cellule, procurano l'informazione necessaria perché si generi un comportamento, viene comunemente indicato come *codifica neurale distribuita*.

Pensare con popolazioni di neuroni! Perfino due delle più intime proprietà dell'essere umano (il senso di sé e l'immagine

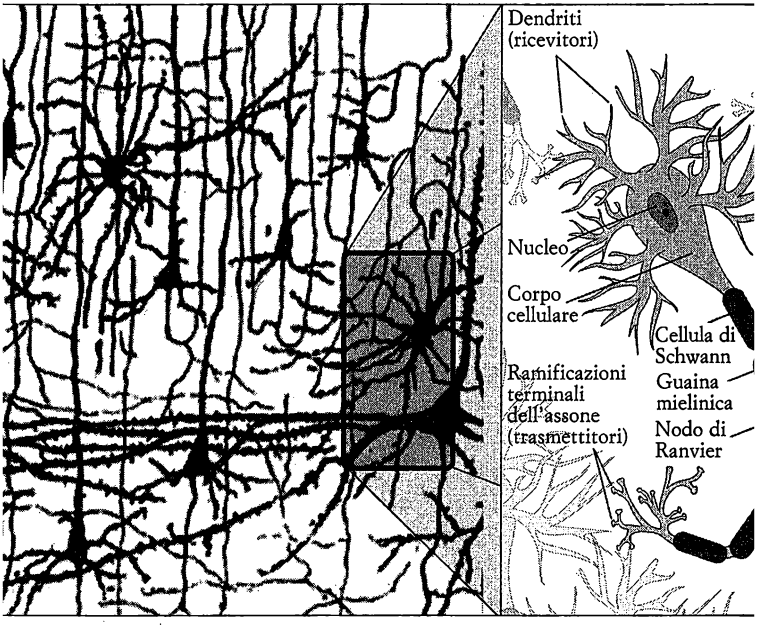


Figura 1.1
L'architettura di un circuito neuronale. Riproduzione di un disegno originale di Ramón y Cajal che mostra un circuito neuronale formato da molte cellule. Il riquadro scuro mette in evidenza un singolo neurone e le sue strutture cellulari. In linea generale i dendriti sono i principali ricevitori collegati tramite sinapsi agli altri neuroni. Le diramazioni terminali dell'assone sono collegate mediante sinapsi con altre cellule del cervello. (Il disegno di Cajal, tratto da *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados* viene riprodotto con il permesso della Cajal Legacy, Instituto Cajal, CSIC, Madrid).

corporea) sono creazioni fluide e notevolmente modificabili del capriccioso dispiegarsi di elettricità e di una manciata di sostanze chimiche. Due fattori che possono cambiare o essere cambiati a seguito di un impulso in meno di un secondo; cosa che, come vedremo accade davvero.

Nel corso della prima metà del XX secolo i cosiddetti neurofisiologi del singolo neurone hanno sostenuto, apparentemente con prove incontrovertibili, che quando un'informazione sensoriale proveniente dal mondo esterno viene raccolta da recettori specializzati (la pelle, la retina, l'orecchio interno, il naso o la lingua), questa sale, percorrendo una specifica via nervosa afferente che termina in specifiche aree corticali. Queste aree venivano identificate come i principali siti in cui avviene l'elaborazione dell'informazione sensoriale nella corteccia, dove le aree somatosensoriale (tattile), visiva e uditiva svolgono un ruolo preminente. Nello stesso periodo, tuttavia, uno psicologo americano, Karl Lashley, si fece notare come sostenitore della fazione opposta, quella dei distribuzionisti. Il principale interesse di Lashley era identificare la posizione in cui il cervello immagazzina un ricordo, chiamata da lui *engramma*. Nei suoi esperimenti Lashley rimuoveva chirurgicamente parti del tessuto corticale in varie aree del cervello di ratti e scimmie, prima e dopo che gli animali avessero appreso come svolgere particolari comportamenti, che potevano essere compiti semplici (imparare, per esempio, a riconoscere un particolare oggetto con l'aiuto della vista e quindi fare un salto per raggiungerlo), o anche la risoluzione di problemi complessi (apprendere come muoversi in un labirinto). Dopo che un animale era stato addestrato, Lashley misurava l'impatto che avevano le lesioni corticali sulla capacità di acquisire o di conservare la capacità comportamentale o l'abitudine appresa. Con questo processo sperimentale, Lashley cercava di capire come si costruivano le associazioni tra informazione sensoriale e comportamento motorio.

Secondo Lashley, dopo che l'animale aveva appreso un semplice compito, era possibile rimuovere gran parte della corteccia senza influenzare significativamente la capacità di svolgere quel comportamento (purché un certo volume della corteccia sensoriale primaria coinvolta nel compito venisse lasciata intatta). Di

fatto bastava che rimanesse un sessantesimo della corteccia visiva primaria perché l'animale riuscisse a conservare un comportamento visivo-motorio appreso. Di fronte a semplici compiti, il cervello si dimostrava sorprendentemente forte nel gestire l'informazione sensoriale. Nel suo articolo *In Search of the Engram*, divenuto ormai un classico, Lashley sintetizzò i suoi risultati come il «principio dell'equipotenzialità», in base al quale le tracce dei ricordi sono distribuite in tutta l'area sensoriale, non in uno specifico neurone o in piccoli gruppi di neuroni.

Lashley peraltro scoprì che il cervello era meno capace di riprendersi da un danno quando doveva affrontare compiti e comportamenti complessi. Un animale incominciava a commettere errori nello svolgere il compito anche se con un piccolo numero di lesioni, inoltre la quantità di errori compiuti era proporzionale alla massa corticale rimossa chirurgicamente. Quando il 50% o più della neocorteccia veniva rimosso, l'animale iniziava a perdere la capacità di svolgere il compito appreso e aveva bisogno di un nuovo addestramento approfondito. Basandosi su queste scoperte, Lashley propose un secondo principio applicato alla memoria, l'effetto «azione di massa», secondo il quale «vengono influenzate alcune modalità fisiologiche di organizzazione o di integrazione dell'attività invece di specifici legami associativi». La risoluzione di problemi complessi diventava «disordinata» quando parti della corteccia venivano messe fuori uso.

Molti neuroscienziati criticarono le conclusioni a cui giunse Lashley. Perfino oggi pronunciare il suo nome in una discussione scientifica inevitabilmente scatena saccenti risatine di derisione. La maggior parte degli strascichi negativi in termini scientifici faceva riferimento all'approccio sperimentale, in particolare quando Lashley cercava di produrre lesioni cerebrali e quindi di correlarle allo svolgimento di compiti troppo semplici o troppo complessi. Lui però era stato capace di dimostrare che la corteccia sensoriale primaria svolgeva un ruolo più importante di quanto la maggior parte dei neuroscienziati dell'epoca fosse disposta a riconoscere.

Di solito le battaglie accademiche si rivelano più sanguinose quando i temi discussi sono miseramente di bassa lega. Non è

però questo il caso. Definire l'unità funzionale del cervello è infatti un compito straordinariamente importante. Dopo tutto, questa ricerca mira a definire con esattezza quale pezzo di sostanza organica decide al posto vostro, dove il vostro corpo incomincia e finisce, che cosa vuol dire per voi essere umani, quali profonde credenze avete e come i vostri figli e i figli dei vostri figli si ricorderanno un giorno di voi e quanto rimarrà dell'eredità che lascerete come individui. Poche imprese umane raggiungono la rilevanza e la spettacolarità della ricerca, ancora in corso, delle vere ragioni che ci fanno sentire così diversi e unici, e tuttavia così straordinariamente simili ai nostri parenti.

Una semplice analogia può aiutare a chiarire la differenza tra le due idee in competizione sulla funzione cerebrale di cui sto parlando. Consideriamo il ruolo svolto dai musicisti in un'orchestra sinfonica. Se avete i biglietti per sentire un concerto e, una volta arrivati, scoprite che si è presentato soltanto un fagottista, alla fine della serata sarete piuttosto scocciati: non importa quanto possa essere virtuoso il musicista e quanto si sia impegnato nell'esecuzione, non sarete comunque in grado di immaginare come doveva essere la sinfonia nel suo complesso (neppure se, invece dell'anonimo fagottista ci fosse stata la famosa violinista Anne-Sophie Mutter o l'elettrizzante pianista Maria João Pires). In ogni caso potreste apprezzare l'intera tessitura della sinfonia soltanto se un numero significativo di musicisti suonasse insieme, contemporaneamente. Per i neuroscienziati distribuzionisti, quando il cervello produce un messaggio o un compito complesso usando un gran numero di neuroni, sta, di fatto, componendo un tipo particolare di sinfonia.

Un concerto neuronale.

Codificare un messaggio o compito neuronale complesso suddividendolo in un gran numero di piccoli frammenti o singole azioni è un'operazione simile al lavoro di un'orchestra: ogni frammento contribuisce a creare un insieme significativo, come il milione di voci umane che cantano «*diretas já*» e, unendo le loro forze, scacciano un dittatore. Questo tipo di strategia distributiva di un messaggio si osserva spesso in natura.

Le strategie distributive sono presenti in molti aspetti della nostra vita quotidiana. Ad esempio la produzione di complessi

tratti fenotipici (ovvero come la nostra costituzione genetica viene espressa, diciamo, nel nostro aspetto fisico) spesso si basa sulla concomitante espressione di molti geni distribuiti in un assortimento di cromosomi. Un'altra strategia distributiva osservabile in natura riguarda i complessi multiproteici che operano all'interno di singole cellule per svolgere un'ampia gamma di compiti, dalla traduzione e riparazione del DNA fino al rilascio di sostanze chimiche, chiamate neurotrasmettitori, da parte delle sinapsi neuronali. Ogni proteina è responsabile di uno specifico compito secondario e molte proteine possono interagire di concerto per svolgere un'operazione difficile. Ad esempio, diversi complessi proteici, inglobati nello spessore della membrana plasmatica di un singolo neurone, costituiscono un'ampia varietà di canali ionici della membrana stessa. Ogni canale ionico opera come un tunnel che attraversa la membrana: quando uno di questi tunnel si apre, un particolare ione (sodio, potassio, cloro o calcio) può entrare o uscire dalla cellula. Numerosi canali ionici collaborano per mantenere o modificare il potenziale elettrico della membrana di un singolo neurone. Da solo un canale ionico non potrebbe regolare questo processo, proprio come un singolo neurone non può produrre un comportamento significativo. Al contrario, è necessaria una popolazione di diversi canali ionici perché le membrane cellulari dei neuroni operino in modo corretto.

Le strategie distributive si osservano anche a livelli più alti. Ad esempio, i leoni africani di solito cacciano in branco, soprattutto quando vogliono assalire una preda di grandi dimensioni, come un elefante isolato intento a bere da una pozza d'acqua. Questo approccio di gruppo garantisce che, se un leone venisse ucciso dall'elefante, il resto del branco avrà ancora l'opportunità di procurarsi una bistecca gigante per cena. A loro volta, alcune delle specie più predate di solito si difendono dai loro nemici riunendosi in branchi affollati quando si spostano in cerca di cibo. Così stormi di uccelli migratori tagliano l'aria rarefatta dell'Himalaya, banchi di pesci navigano nei verdi fondali delle trasparenti acque del mar dei Caraibi e branchi di capibara (un roditore sudamericano che pesa oltre 45 kg, con minacciosi denti incisivi e poco altro per difendersi), si

basano tutti su strategie distributive per difendersi dai predatori. Aumentando il numero di individui che si spostano insieme, questi animali impongono ai predatori di dividere la loro attenzione riducendo significativamente la probabilità che un determinato individuo venga preso. Così facendo la probabilità di perpetuare il gruppo *nel suo complesso* aumenta: la strategia distributiva serve nella gestione del rischio.

Questo approccio usato nell'affrontare i rischi vi suona forse familiare? Quando gli esperti di finanza vi suggeriscono di diversificare il vostro portafoglio titoli, suddividendo gli investimenti su un gran numero di compagnie rappresentative di molti settori distinti dell'economia, vi stanno proponendo esattamente lo stesso tipo di strategia distributiva, pur mancando dei minacciosi incisivi dei capibara. Perfino la tecnologia più influente del nostro tempo, Internet, si basa su una griglia di computer distribuiti per colmare la nostra sete apparentemente infinita di informazioni. Nessun computer da solo controlla il flusso di bit e di byte attraverso l'intero sistema e non è un solo cavo quello che collega il vostro computer al quartier generale di Google quando digitate un termine da ricercare su una pagina web. In realtà un enorme numero di macchine interconnesse incanalano molto velocemente la vostra ricerca in Google su uno dei molti server della compagnia di Mountain View in California. Se una di queste macchine impazzisce, non ci sono problemi: la restante rete di computer garantisce che la vostra richiesta non vada perduta.

Ma perché le strategie distributive funzionano così bene? Perché, dalle proteine ai branchi di capibara, vale la pena di contare su vaste popolazioni distribuite di singoli elementi? Per rispondere a questa domanda fondamentale, ritorniamo al cervello ed esaminiamo i vantaggi di un simile schema di «codifica per popolazione» sul pensiero.

Distribuendo il pensiero su una vasta popolazione di neuroni, l'evoluzione ha progettato una polizza assicurativa per il cervello. Nella maggior parte dei casi, la gente non perde un'importante funzione cerebrale quando un singolo neurone o una piccola porzione del cervello si danneggia a seguito di un trauma localizzato o di un colpo di lieve entità. Grazie alla

difica distribuita, è necessario che il paziente riporti danni molto ingenti al cervello prima di mostrare un qualche segno clinico e i sintomi di una disfunzione neurologica. Al contrario provate a immaginare i rischi che correremmo se soltanto uno dei neuroni nell'intero cervello fosse incaricato di esprimere un importante particolare nella vostra vita, ad esempio, il nome della vostra squadra di calcio preferita. Danneggiate quel neurone e l'informazione sarà persa per sempre. D'altra parte, nel corso della nostra vita adulta singoli neuroni muoiono continuamente senza che vi siano importanti effetti collaterali. Il fatto che quasi non ci accorgiamo degli effetti funzionali e comportamentali, anche se queste minuscole tragedie neuronali hanno luogo ogni giorno, dice moltissimo sui vantaggi della codifica distribuita del cervello. Le popolazioni di neuroni sono notevolmente adattative, vale a dire *plastiche*: se alcuni neuroni danneggiati o morti devono essere aggirati e non utilizzati, i neuroni rimanenti possono riorganizzarsi in modo autonomo, cambiando le loro caratteristiche fisiologiche, morfologiche e di connettività quando sono ripetutamente esposti a compiti e ambienti specifici. Come ha di recente notato il mio amico Rodney Douglas dell'Università di Zurigo, il cervello funziona davvero come un'orchestra, ma di un tipo unico, in cui la musica prodotta può quasi istantaneamente modificare la configurazione degli esecutori e degli strumenti e grazie a questo processo autocomporre una melodia del tutto nuova.

L'evoluzione potrebbe anche aver favorito la comparsa di una codifica per popolazione distribuita perché è di gran lunga il mezzo più efficiente per trasmettere molti messaggi complessi rispetto alla codifica mediante singolo neurone. Vediamo un semplice esempio. Supponiamo che un singolo neurone possa trasmettere o, adottando il gergo delle neuroscienze, *rappresentare* due messaggi distinti passando da un tipo di attivazione elettrica all'altra con diversa frequenza, cioè da una attivazione molto rapida a una molto lenta. Se un solo neurone avesse il compito di riconoscere le immagini nel campo visivo di un animale, il cervello di questo animale sarebbe in grado soltanto di rispondere a due tipi distinti di immagini: attivandosi con grande rapidità in caso venisse riconosciuto un tipo di

immagini e molto lentamente per l'altro tipo. Nessun'altra immagine sarebbe invece riconoscibile da quel singolo neurone in quello stesso momento. Ora immaginiamo che cento neuroni diversi svolgano questo stesso compito. Il numero di immagini distinte che potrebbe essere riconosciuto grazie agli stessi due stati di attivazione balzerebbe a 2100.

Oltre che su questo straordinario aumento del potere computazionale e della memoria, la codifica distribuita nel cervello fa affidamento su una cospicua elaborazione dell'informazione *in parallelo*. I singoli neuroni sono capaci di stabilire un numero incredibile di connessioni dando origine ad assoni che si ramificano e raggiungono simultaneamente molti altri neuroni diversi. Questa rete intricata di connessioni neuronali può avere effetti straordinari. Ad esempio, come parte della mia tesi di dottorato, ho sviluppato una semplice applicazione, nel formato di una matrice quadrata, le connessioni dirette tra le coppie di aree cerebrali e i nuclei che formano il circuito responsabile del controllo delle funzioni cardiovascolari. Ho selezionato le quaranta strutture cerebrali più importanti che definivano questo circuito e indicavano quali dei quaranta nuclei collegati erano direttamente connessi da una via monosinaptica (un fascio di assoni o nervi che usano una sola sinapsi). Nella matrice quaranta per quaranta del mio programma, le righe indicavano le strutture cerebrali in cui si trovavano i neuroni che davano origine a queste vie monosinaptiche, mentre le colonne corrispondevano alle strutture riceventi di queste vie. Se la struttura numero 4 aveva neuroni che inviavano proiezioni assonali dirette verso la struttura numero 38 scrivevo un «1» nella rispettiva posizione sulla matrice (l'intersezione tra la riga 4 e la colonna 38). Se i neuroni appartenenti alla struttura 38, a loro volta rispondevano a questa connessione inviando assoni indietro verso la struttura 4, aggiungevo un altro «1» nell'intersezione tra riga 38 e colonna 4. Se tra le due strutture di una data coppia non c'era alcuna connessione (ad esempio tra i nuclei 5 e 24) aggiungevo uno «0» nella rispettiva posizione sulla matrice (come si vede nell'esempio semplificato della figura 1.2). Dovendo affrontare il problema di costruire una così dettagliata matrice di connessioni dirette, ho deciso di pormi una domanda molto semplice: considerate tutte le connessioni

note tra coppie del circuito, quante dovevano essere le vie neurali in grado di connettere in questo circuito una qualsiasi coppia che non avesse una connessione monosinaptica diretta? In altri termini, esisteva un modo in cui l'informazione potesse scorrere tra due coppie non connesse nel circuito? Con l'idea di rispondere a questa domanda, ho montato e avviato il mio programma su una serie di venti microcomputer IBM XT, sperando di ottenere una risposta. Ognuno dei computer doveva, in teoria, cercare potenziali vie multisinaptiche che collegassero una delle distinte coppie di strutture cerebrali prive di una connessione monosinaptica. Alla fine di questa ricerca ogni computer avrebbe dovuto stampare un elenco delle vie potenziali trovate e un grafico di sintesi. Poi mi sono preso cinque giorni di vacanza per celebrare il più sacro degli eventi religiosi brasiliani, il carnevale.

Immaginate la mia sorpresa quando tornato in laboratorio ho scoperto pile e pile di fogli stampati dalla metà dei computer. Il programma che lavorava sui primi dieci computer aveva individuato migliaia di potenziali vie multisinaptiche in grado di connettere coppie di strutture che non comunicassero già direttamente una con l'altra (fig. 1.2). Ancora più sorprendente poi era il fatto che degli altri dieci computer, alcuni non avevano ancora finito di stampare le potenziali vie di connessione mentre altri avevano semplicemente esaurito la carta. Perfino considerando una semplice manciata di connessioni dirette tra coppie di nuclei, c'erano centinaia di migliaia o anche milioni di potenziali vie per scambiare informazioni tra coppie di strutture cerebrali che non condividevano una connessione monosinaptica.

Basandosi su vaste popolazioni di neuroni interconnessi e su una enorme elaborazione in parallelo, cervelli avanzati come il nostro sono diventati sistemi dinamici in cui l'intero diventa più grande della somma delle parti. Ciò dipende dal fatto che l'insieme delle interazioni dinamiche della rete può generare complessi modelli globali di attività, indicati come «proprietà emergenti», non prevedibili basandosi soltanto sulla somma lineare dei caratteri individuali dei singoli elementi. Questo comportamento non lineare estremo incrementa in modo straordinario i risultati fisiologici e comportamentali che possono

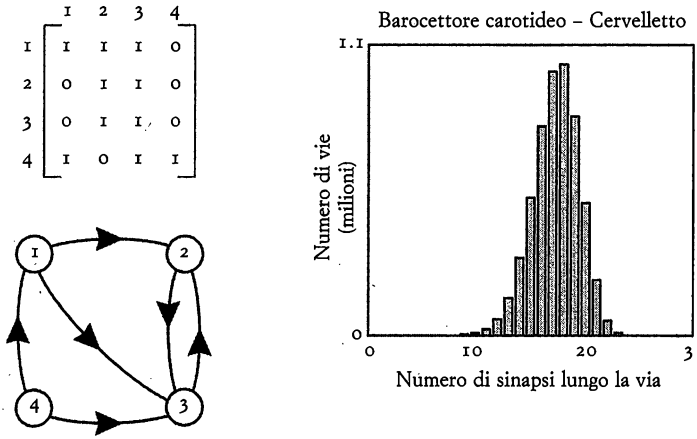


Figura 1.2
L'uso della teoria dei grafi per studiare la distribuzione delle vie che collegano coppie di neuroni. In alto, una matrice quadrata è impiegata per rappresentare la connessione diretta, monosinaptica, di un piccolo circuito cerebrale. In questa matrice 1 rappresenta l'esistenza di una connessione diretta tra una coppia di strutture cerebrali, mentre 0 indica la sua assenza. Il grafo accanto alla matrice serve per rappresentare il circuito. I cerchi numerati corrispondono alle strutture e le frecce direzionali indicano il dato della connettività diretta contenuto nella matrice quadrata. L'istogramma a fianco illustra il numero totale di vie che collegano due strutture (barocettore carotideo e cervelletto) che non condividono una connessione diretta monosinaptica. L'asse delle ascisse rappresenta il numero di sinapsi delle vie di connessione, l'asse delle ordinate riporta il numero di vie scoperte. Da notare che milioni di vie sono state scoperte per questo particolare esempio. (Per gentile concessione del dr. Miguel Nicolelis, ridisegnato dal dr. Nathan Fitzsimmons, Duke University).

emergere dalle reti neurali del cervello. Reti distribuite formate da milioni o anche miliardi di neuroni generano proprietà emergenti come oscillazioni cerebrali, complessi schemi di attivazione ritmica che sottostanno a una varietà di funzioni normali e patologiche tra cui alcuni stadi del sonno e crisi epilettiche. Le proprietà emergenti generano anche funzioni cerebrali altamente elaborate nelle persone, come la percezione, il controllo motore, il sogno e il senso di sé. La coscienza, senza dubbio la più straordinaria tra le nostre caratteristiche, probabilmente nasce come proprietà emergente di una moltitudine di circuiti neuronali che interagiscono nel cervello umano.

Tuttavia la nuova immagine del cervello che io propongo prevede molto più di un semplice spostamento della rilevanza prima attribuita a un singolo neurone e poi a popolazioni di cellule nervose in connessione. Fino ad ora la maggior parte delle teorie neurofisiologiche ha regolarmente ignorato il fatto che cervelli notevolmente complessi non rimangono immobili in attesa che le cose accadano. Questi cervelli, al contrario, prendono l'iniziativa e raccolgono attivamente le informazioni che riguardano il corpo in cui sono racchiusi e il mondo circostante cucendo, instancabilmente e diligentemente, la trama della realtà, le opinioni, gli amori e, mi spiace dirlo, anche i pregiudizi che, talvolta senza accorgercene, portiamo con noi ogni millisecondo della nostra vita, assolutamente ignari della loro provenienza. Un'attiva ricerca dell'informazione di questo tipo sostiene quello che io chiamo «il punto di vista proprio del cervello»: la combinazione della storia evolutiva e individuale accumulatasi nel tempo, il suo stato globale dinamico in un dato momento e la sua rappresentazione interna del corpo e del mondo esterno. Tutte queste componenti, che comprendono la nostra più intima esistenza mentale, si fondono in un'interpretazione della realtà comprensiva e straordinariamente dettagliata.

Il «punto di vista proprio del cervello» influenza in modo decisivo la nostra percezione non soltanto del mondo complesso intorno a noi, ma anche della nostra immagine corporea e del nostro senso dell'essere. L'assunto cartesiano, secondo cui il cervello interpreta passivamente o decodifica i segnali provenienti dal mondo esterno, senza possedere alcun punto di vista preconcetto su di esso, non può più essere sostenuto di fronte alle prove sperimentali. Di fatto la neuroscienza convenzionale per completare il suo enorme potenziale scientifico (dallo svelare gli intricati principi fisiologici che governano il funzionamento del cervello umano fino a sviluppare interfacce cervello-macchina capaci di riabilitare pazienti colpiti da devastanti malattie neurologiche e di aumentare enormemente la portata degli esseri umani) dovrebbe svincolarsi dai dogmi del XX secolo e abbracciare completamente questo nuovo approccio.

Nel suo capolavoro, *L'organizzazione del comportamento*, pubblicato nel 1949, lo psicologo canadese Donald O. Hebb ha

sviluppato il concetto per cui gli assemblaggi di cellule sono la vera unità funzionale del sistema nervoso. Hebb, studente di Lashley, scrive di non considerare «ogni singola cellula o via nervosa come essenziale a determinare ogni abitudine o percezione». Inoltre sottolinea che «secondo gli studi di elettrofisiologia, il cervello è in stato continuamente attivo in ogni sua parte, e l'eccitamento [dalla periferia del corpo] afferente [in entrata] si sovrappone ad uno stato di eccitabilità permanente [all'interno del cervello]. Pertanto è impossibile che l'attività [cerebrale] preesistente non influenzi direttamente un singolo evento sensorio».

Ritengo dunque che il lavoro del cervello derivi dall'interazione dinamica di miliardi di singoli neuroni, i quali creano una sequenza ininterrotta in cui lo spazio neuronale e il tempo si susseguono senza soluzione di continuità. In un animale che si comporta normalmente, come ha proposto Hebb, nessuno stimolo sensoriale in entrata viene elaborato senza prima essere messo a confronto con altre predisposizioni e aspettative interne al cervello, costruite con fatica tramite la raccolta di segnali e ricordi di precedenti incontri con stimoli simili e diversi nel corso della vita. La risposta elettrica che si diffonde nel cervello di un soggetto conscio quando un nuovo messaggio giunge dalla periferia del corpo, sembra dipendere in modo profondo dallo stato interno del cervello in quel particolare intervallo di tempo. Così, se da una parte la costante della velocità della luce fa sì che lo spazio e il tempo debbano essere relativizzati rispetto allo stato di moto di una coppia di osservatori nell'universo, dall'altra io sostengo che la storia evolutiva e individuale, la quantità massima prefissata di energia che un cervello può consumare e la massima velocità di attivazione neurale rappresentino ostacoli tali da richiedere una relativizzazione analoga dello spazio e del tempo nella nostra testa.

La maggior parte delle informazioni sul mondo e sul nostro corpo derivano dal cervello come risultato di attività esplorative avviate dal cervello stesso. La percezione è dunque un processo *attivo* che incomincia dentro le nostre teste e non in una posizione periferica del corpo con il quale il mondo esterno entra casualmente in contatto. Attraverso una varietà di comporta-

menti esplorativi, il cervello verifica di continuo il proprio punto di vista rispetto alle nuove informazioni che incontra. Anche se noi regolarmente «percepiamo» sulla punta delle dita caratteristiche tattili come la trama, la forma e la temperatura degli oggetti, in realtà queste sensazioni sono sapienti illusioni modellate dal cervello, «percepite» in quella frazione di secondo in cui la punta delle nostre dita ha toccato un oggetto e ha raccolto e trasmesso i dati sensoriali lungo i nervi verso il cervello. Se la percezione non corrisponde alle aspettative del cervello, quest'ultimo corregge la discrepanza generando una sensazione di sorpresa e disagio, come quella che possiamo provare aprendo un sacchetto di pane ed estraendo una fetta umida e viscida invece che asciutta e croccante. Lo stesso processo si verifica mediante elaborate «esperienze» del mondo che sono simultaneamente visive, uditive, olfattive e gustative. Tutti questi tratti indiscutibilmente umani sono il prodotto di imponenti *brainstorm* elettrici che, in modo più colloquiale, chiamiamo ragionamenti.

Possiamo spingerci ancora più in là nella nostra definizione di pensiero? Credo di sì. Io credo infatti che il cervello sia davvero il più straordinario simulatore evolutosi nell'universo a noi noto, almeno per quanto possiamo verificare in modo indipendente. Il compito principale del nostro cervello, come di un fedele e paziente modellatore della realtà, è quello di produrre una grande varietà di comportamenti vitali per noi esseri umani. Questi compiti fisiologici si possono così sintetizzare:

(a) mantenere il nostro corpo perfettamente funzionante mediante il complesso dei processi che chiamiamo omeostasi;
(b) costruire e conservare modelli molto dettagliati del mondo esterno, della nostra vita e degli scambi ininterrotti tra i due;
(c) esplorare attivamente e in modo continuo l'ambiente esterno alla ricerca di nuove informazioni per verificare e aggiornare i nostri modelli interni. Questo compito include la capacità di apprendere dall'esperienza e prevedere gli eventi futuri e i loro esiti mediante la generazione di aspettative potenziali riferite ai costi e ai benefici risultanti.

Questo breve elenco include la maggior parte delle funzioni fondamentali del sistema nervoso centrale.

Per definizione, un buon modello (o simulazione) permette a chi lo utilizza di analizzare continuamente e di monitorare

tutti i tipi di eventi per poter prevedere gli esiti futuri. I neurofisiologi hanno dedicato moltissimo tempo a studiare come il cervello mantiene l'omeostasi corporea e, negli ultimi decenni, c'è stata una vera e propria esplosione di ricerche riguardanti il modo in cui il cervello codifica l'informazione sensoriale, motoria e cognitiva. Ma per lo più, a causa delle difficoltà incontrate nell'analizzare questi fenomeni sperimentali, gli studiosi hanno evitato di analizzare i comportamenti estremamente complessi che prendono parte alla costruzione e allo sviluppo di un modello del mondo, il desiderio pervasivo e primordiale dell'uomo di produrre un resoconto dettagliato (non importa quanto mistico e astratto) del modo in cui l'universo è stato creato, come è comparsa l'umanità e perché, in questo sistema solare altrimenti noioso, abbiamo ricevuto il dono della vita. Spesso simili desideri sono relegati all'ambito della ricerca religiosa. Tuttavia questi stessi comportamenti complessi sono alla base dell'ardente curiosità degli esseri umani, una caratteristica chiave e un tratto unico della nostra specie, che ha portato alla nascita dell'arte oltre che del pensiero scientifico. I comportamenti complessi includono anche le elaborate strategie sociali e di corteggiamento impiegate dagli esseri umani per raggiungere l'obiettivo evolutivo di trasmettere i geni alle future generazioni, e anche il nostro ininterrotto tentativo di fissare le nostre idee, credenze e paure, i nostri sogni e le nostre passioni nei ricordi di coloro che amiamo, degli amici e degli altri membri della nostra specie.

Fino a qui potreste pensare che in termini teorici quanto sto proponendo non sia una gran cosa. Ciononostante questo tema ha svolto un ruolo centrale in una mischia teorica ancora in corso che ha impegnato le neuroscienze in una battaglia intellettuale sull'essenza, l'anima del cervello, negli ultimi duecento anni. E, come si è visto, l'idea per cui il cervello sarebbe un costruttore di modelli ha trovato un sostegno significativo al di fuori della comunità dei neuroscienziati. Nel suo famoso libro *Il gene egoista*, il biologo evoluzionista britannico Richard Dawkins suggerisce l'idea che il cervello, e in particolare quello degli esseri umani, abbia sviluppato nel corso dell'evoluzione la capacità straordinariamente vantaggiosa di creare simulazioni molto elaborate della

realtà. Il fisico David Deutsch si è spinto ancora più in là nel suo libro *La trama della realtà*, proponendo che «ciò di cui facciamo esperienza diretta è proprio una traduzione in una realtà virtuale, generata appositamente per noi dalla mente inconscia a partire dai dati sensoriali con l'aiuto di alcune teorie innate e apprese (cioè di programmi) su come interpretarli».

Nel primo paragrafo del suo capolavoro, *Cosmo*, Carl Sagan riflette così: «Il cosmo è tutto ciò che esiste, che sia mai esistito e che esisterà sempre. La contemplazione del cosmo ci emoziona. Un brivido ci percorre, la paragoniamo a quella vaga emozione come un ricordo remoto di precipitare da una grande altezza, ci rendiamo conto di inoltrarci nel più grande dei misteri».

Per quanto ne sappiamo esiste un solo discendente di questo straordinario cosmo in grado di decifrare il suo maestoso linguaggio mentre produce un turbinio di sfarzose sensazioni che i nostri veri genitori, remote supernove ormai scomparse, non hanno mai avuto il privilegio di apprezzare. I nostri progenitori stellari bruciavano laggiù, ignari del fatto che la loro polvere di stelle un giorno avrebbe soffiato l'alito vitale su un piccolo pianeta bluastro in rotazione intorno a una stella di media grandezza in un remoto angolo di una galassia lontana. Nel frattempo il nostro cervello ci ha regalato la possibilità di consumare con vigore ogni bit della nostra esistenza conscia mentre silenziosamente cesellava nelle nostre menti le numerose e intime storie di una vita intera.

Così, se qualcuno si chiede se mai c'è stata una battaglia scientifica per cui valesse la pena di combattere, questa, in cui i neuroscienziati sono impegnati da due secoli, ne è un esempio. Personalmente poi, non esiterei un millisecondo prima di dire che, al termine di questa zuffa intellettuale, come è stato per i brasiliani venticinque anni fa, dovranno prevalere coloro che stanno con l'inebriante appello generato da un'altra immensa folla, questa volta formata da miliardi di neuroni interconnessi.

2.

Cacciatori di tempeste cerebrali

Sir Edgar Douglas Adrian conosceva alla perfezione le dispute che tormentavano i padri fondatori delle neuroscienze. Nel 1946 dal pulpito del Saint Mary Magdalene College nella Oxford University, Adrian, professore a Cambridge, si apprestava a descrivere quella che a suo parere era la più importante acquisizione nella conoscenza del cervello, vale a dire la sede dell'«intelligenza». Così spiegò che il cervello «è una struttura particolare costituita da cellule e fibre nervose, che si trova in alcuni animali ma non in tutti, peraltro alcuni animali privi di cervello in senso strettamente anatomico mostrano comunque un comportamento complesso, ben adattato alle circostanze, che potremmo senz'altro definire intelligente. Nel nostro corpo ci sono, poi, molte cellule che nuotano liberamente nel sangue e agiscono come esseri viventi più o meno indipendenti, evitando quanto potrebbe far loro del male e cercando ciò che fa loro del bene. È giusto affermare che queste cellule hanno una mente?» Adrian aggiunse che già due secoli prima, alla fine del XVII secolo, i filosofi di Cambridge e Oxford si erano scontrati, alcuni sostenendo che l'intelligenza fosse situata in una parte specifica del corpo (il cervello), altri invece che fosse sparsa in esso. I docenti di Cambridge optavano per il singolo sito, mentre i docenti di Oxford si spingevano più lontano.

Per illustrare la propria posizione, Adrian astutamente citò le strofe di apertura del poema *Alma, or the Progress of the Mind* pubblicato nel 1718 da Matthew Prior che a sua volta aveva insegnato medicina proprio a Cambridge. Prior, dopo aver scher-

zato sull'idea un po' superficiale dell'antica filosofia aristotelica per cui la mente «vaga qui e là come il fantasma di Amleto», riportava con queste parole la tesi a favore del cervello:

> Gli studiosi di Cambridge invece, come sai, rifiutano
> d'assoggettarsi all'*ipse dixit*.
> Essi dicono (giacché per vero essi parlano
> con poco rispetto di quell'antico greco)
> che mettere tutte le sue opere insieme
> è come mettere tre piselli blu in una borsa blu.
> Essi sostengono strenuamente che Alma
> sieda nel suo trono, il cervello,
> e da quel seggio del pensiero essa dispensi
> i suoi piaceri sovrani ai sensi.

Con questa virtuosistica citazione del docente-poeta, Adrian canzonava i suoi rivali di Oxford pagando allo stesso tempo un tributo ai suoi antenati di Cambridge, l'ultimo dei quali aveva riconosciuto nel cervello l'unico e principale responsabile delle vicissitudini della mente umana. Oltre sei decenni dopo posso soltanto immaginare il beffardo sorrisetto di circostanza sul volto del grande uomo mentre recitava il poema di Prior al suo uditorio.

Adrian poteva permettersi simili stoccate accademiche. Dopotutto era stato il primo neuroscienziato a chiarire esattamente quale parte dell'informazione sensoriale sul mondo circostante e sul corpo viene codificata dai nervi periferici in forma di impulsi elettrici che rappresentano il linguaggio del cervello (per questo lavoro ricevette in condivisione il premio Nobel nel 1932). Prima di lui un ricercatore, Keith Lucas, aveva suggerito che queste scintille elettriche, in seguito chiamate «potenziali d'azione», fossero per natura del tipo «tutto o niente». Adrian andò ancora più a fondo e scoprì che l'intensità dello stimolo, tattile, olfattivo, gustativo o visivo, è legata alla frequenza dei potenziali d'azione trasmessi nei nervi periferici.

Non fu quindi fuori luogo che nella sua lezione al Saint Mary Magdalene College Adrian abbia evocato anche la grande disputa tra due scienziati italiani, il medico Luigi Galvani e il fisico Alessandro Volta, per ricordare come l'elettrofisiologia, nata in

modo accidentale, sia ben presto diventata un campo significativo di ricerca scientifica. Nel 1783 circa, Galvani aveva scoperto che toccando il muscolo della gamba di una rana morta con due lamine formate da due tipi di metalli a contatto, era possibile indurre il muscolo a contrarsi. Galvani considerava la sua osservazione come una prova del fatto che l'elettricità si conserva nelle fibre muscolari morte e pensò di aver scoperto la forza vitale, fino ad allora sconosciuta. Volta rimase colpito da queste conclusioni semplicistiche e, con rispetto, notò che l'elettricità più facilmente doveva essere prodotta dalle distinte lamine metalliche a contatto tra loro e con il muscolo. Peraltro, essendo uno scienziato serio, Volta sapeva che avrebbe dovuto dimostrare il proprio punto di vista con prove efficaci. Secondo lui i muscoli della zampa di rana corrispondevano a un conduttore e a un rilevatore biologico per la corrente elettrica generata dalla sonda di Galvani. Convinto della validità della propria spiegazione, Volta si dedicò così alla progettazione del primo esemplare di pila (la pila di Volta, appunto) usando placche metalliche di zinco e argento e, come materiale conduttore, carta intrisa di salamoia (invece del muscolo di rana).

Come notava Adrian, Volta fu a prima vista l'evidente vincitore di questo «scontro elettrico», mentre al povero Galvani rimaneva la scarsa prospettiva di essere ricordato per sempre come lo sciocco sperimentatore incapace di interpretare correttamente i propri risultati. In realtà ben poche persone sanno oggi che Galvani dovrebbe essere ricordato per aver progettato, con questa sua ricerca, il primo dispositivo neuroprotesico rudimentale, in grado di stimolare artificialmente il nervo in un muscolo. Fortunatamente per Galvani, altri scienziati ottennero ben presto prove evidenti del fatto che i muscoli degli organismi e il tessuto nervoso generano correnti elettriche. L'elettricità animale, però, non si rivelò la grande scossa che ci si aspettava. Infatti le correnti elettriche erano piuttosto ridotte di intensità, il che spiega perché per molto tempo è stato tanto difficile misurarle accuratamente.

La natura, così sembra, non scrive i propri enigmi con pochi accenni. Più spesso di quanto si creda tende anzi a comporre sinfonie con una grande varietà di sfumature ritmiche e tonali

che immancabilmente suonano strane e nuove alle nostre capacità percettive piuttosto limitate. Gli scienziati che, quando si trovano di fronte a nuove prove o a fenomeni estremi, sono restii a cambiare le proprie teorie predilette, di solito trovano che il disturbo nei dati, non importa quanto controintuitivi, stia dicendo qualcosa di essenziale.

I principali dibattiti nella ricerca sul cervello, anche se può sembrare sorprendente, non soltanto sono simili ma storicamente si intrecciano con la classica diatriba tra i fisici impegnati a stabilire se la luce è un fenomeno ondulatorio oppure corpuscolare (quest'ultima teoria è stata sostenuta sia da Isaac Newton e dalla sua nemesi gravitazionale, Albert Einstein). Uno straordinario studioso di fisica di Cambridge, il britannico Thomas Young (che era anche egittologo, linguista, medico, fisiologo e neuroscienziato) svolse un ruolo chiave in entrambe queste controversie scientifiche.

La stupefacente carriera di Young ha tutte le caratteristiche per indurre un appropriato timore reverenziale, una biografia dedicata a Young e scritta da Andrew Robinson si intitola nientemeno che *The Last Man Who Knew Everything. Thomas Young, the Anonymous Polymath Who Proved Newton Wrong, Explained How We Can See, Cured the Sick, and Deciphered the Rosetta Stone, Among Other Feats of Genius*. Una di queste intuizioni ha a che fare con l'ormai classico esperimento della doppia fenditura, oggi noto semplicemente come esperimento di Young. Facendo filtrare la luce attraverso uno schermo sottile con due fenditure parallele verticali separate da una breve distanza, si formava, su un secondo schermo posto dietro le fenditure, una figura costituita da bande luminose e bande in ombra. Dato che questo modello ricordava la «figura d'interferenza» osservabile quando due onde d'acqua, prodotte lanciando due pietre in un lago allo stesso tempo, collidono, Young suggerì che anche la luce fosse un'onda. Molti fisici, come il geniale Richard Feynman, considerano l'esperimento della doppia fenditura di Young come l'evento su cui si basa la nascita della meccanica quantistica.

Sorprendentemente, appena un anno dopo questa sua rivoluzionaria scoperta, Young incominciò a elaborare quella che divenne la sua teoria della codifica neuronale distribuita, chiamata «teoria tricromatica della visione a colori». Niente male per il primo di dieci figli di una famiglia quacchera di Milverton nel Somerset.

Ho scoperto il lavoro di Young grazie alla mia amicizia con Robert Erickson, che ho conosciuto poco tempo dopo il mio arrivo alla Duke, dove era uno dei professori anziani nel dipartimento di psicologia. Erickson, ben noto studioso della fisiologia del sistema gustativo, era uno strenuo sostenitore del concetto distribuzionista secondo cui il cervello farebbe affidamento su popolazioni di neuroni per codificare l'informazione. Erickson era anche una delle poche persone che faceva risalire l'origine del dibattito tra neuroscienziati localizzazionisti e distribuzionisti alle dispute tra Thomas Young e il frenologo Franz Gall.

Secondo quanto si racconta, Gall stesso era un valido anatomista. Appena un paio di anni prima che Young pubblicasse la sua teoria tricromatica nelle *Phylosophical Transactions of the Royal Society*, Gall aveva incominciato a divulgare il suo metodo clinico allora indicato come «cranioscopia» per identificare i tratti caratteristici fondamentali e le capacità mentali mediante un'attenta analisi del cranio di una persona. Secondo Gall certe aree della corteccia cerebrale crescevano in modo sproporzionato in persone dotate di particolari capacità artistiche, abilità mentali e comportamenti aberranti. Questa crescita differenziale localizzata della corteccia influenzava l'effettiva forma del cranio e permetteva a un esaminatore esperto di palpare il cranio di una persona e indicarne le attitudini uniche e i difetti del cervello, arrivando perfino a dire se l'individuo fosse uno scrittore dotato, oppure un sanguinario assassino. Gall divideva il cervello in 27 «organi» (corrispondenti ad altrettanti rilievi del cranio), 19 dei quali erano condivisi da tutti gli animali, inclusi gli esseri umani. Oltre agli organi dedicati alle emozioni fondamentali come l'istinto alla riproduzione, l'amore per i propri figli, l'orgoglio, l'arroganza, la vanità e l'ambizione, venivano riconosciuti organi specificamente legati alla

scelta religiosa delle persone, al talento poetico, alla fermezza nei propri propositi e alla perseveranza. Secondo la teoria di Gall, le persone provviste di una memoria particolarmente sviluppata avevano occhi sporgenti.

La maggior parte della comunità medica e scientifica si mostrò in netto disaccordo con le bizzarre conclusioni di Gall, ancora mentre questi era in vita. Ciò però non impedì a Gall e ai suoi sostenitori di diffondere con lezioni e conferenze in tutta Europa le proprie idee, in particolare il concetto per cui le funzioni mentali sono spazialmente localizzate in moduli specializzati della corteccia. Peraltro, come ricorda sempre Robert Erickson nei suoi articoli, dalla storia non si può sfuggire: i neuroscienziati localizzazionisti sono gli eredi di Gall, proprio come i distribuzionisti sono gli eredi di Young.

Anche se non me ne ha mai fatto menzione nei nostri anni insieme alla Duke, ho scoperto in seguito che Erickson era anche legato a un'altra importante dinastia di scienziati. Aveva infatti studiato con Carl Pfaffmann, i cui lavori all'avanguardia sui nervi del sistema gustativo nei gatti fornirono le prove del fatto che, anche a livello dei nervi periferici, l'informazione poteva essere codificata soltanto grazie alla simultanea attivazione di molte fibre nervose a sintonizzazione «ampia». Come ha ricordato successivamente Erickson in uno dei suoi articoli di analisi, Pfaffmann sosteneva che «in un sistema come questo [gustativo] la qualità sensoriale non dipende soltanto dall'attivazione "tutto o niente" di alcuni gruppi di fibre particolari, ma dallo schema di attivazione di altre fibre».

Il laboratorio di Pfaffmann si trovava nel dipartimento di fisiologia della Cambridge University. In una piccola nota a margine del suo articolo Erickson riporta la deliziosa storia di come il suo mentore abbia incominciato a dedicarsi allo studio del sistema gustativo. A Cambridge, Pfaffmann svolgeva ricerche insieme a lord Adrian. All'epoca Adrian aveva in sostanza monopolizzato lo studio di quasi tutti i nervi afferenti periferici, oltre che delle loro proiezioni verso il sistema nervoso centrale. Il suo campo di ricerca comprendeva i sistemi visivo, uditivo, olfattivo e somatosensoriale (del tatto). L'unico sistema di cui Adrian non si occupava era quello gustativo. Come

racconta Erickson: «decise così di affidarlo a Pfaffmann». Erickson era chiaramente fiero di appartenere a una genealogia di scienziati tanto importante. Il suo orgoglio traspariva, ad esempio, quando, prima di citare la formulazione originaria della teoria tricromatica di Young, ricordava che: «l'ipotesi proposta per la codificazione del colore è chiaramente espressa in quelle che sono, con buona probabilità, le due più potenti affermazioni nella storia delle neuroscienze».

In sostanza, senza alcuna fonte di informazione tranne quella costituita dalla brillante logica di Young, la teoria tricromatica ha previsto l'esistenza di tre tipi distinti di recettori per la visione a colori nell'occhio umano. Qui riporto la prima delle due affermazioni elogiate da Erickson e usate da Young per illustrare la propria teoria nel 1802 (in parentesi sono indicati i termini scientifici moderni come li specifica lo stesso Erickson):

> Ora, poiché è quasi impossibile pensare che ogni punto sensibile della retina contenga un numero infinito di particelle (recettori), ciascuna capace di vibrare in perfetto unisono (rispondere) con ogni possibile ondulazione (lunghezza d'onda), diventa necessario supporre che esse siano in numero limitato; per esempio, corrispondenti ai tre colori principali, rosso, giallo e blu, le cui ondulazioni stanno tra loro quasi come i numeri 8, 7, e 6; e che ognuna delle particelle possa essere messa in moto, con minore o maggiore forza, da ondulazioni le quali differiscono più o meno da un perfetto unisono. Per esempio le ondulazioni della luce verde, essendo in un rapporto quasi di 6 e 1/2, influenzeranno allo stesso modo le particelle all'unisono con il giallo e con il blu, producendo lo stesso effetto di una luce costituita da due specie; ogni filamento del nervo poi potrebbe essere costituito di tre parti, una per ogni colore principale.

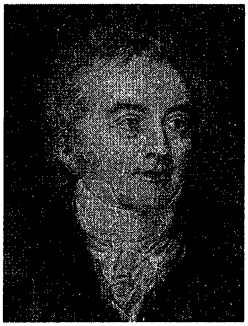
Cinque anni dopo, Young si spinse ancora oltre, sostenendo che «le diverse proporzioni in cui queste (le sensazioni) possono combinarsi offrono una varietà di sfumature al di là di ogni possibile calcolo». Dovettero passare molti anni ma, verso la fine del XX secolo, i ricercatori riuscirono finalmente a dimostrare l'esistenza dei tre recettori del colore descritti da Young: i tre tipi di coni della retina.

Nel suo libro straordinariamente ricco, *Origins of Neuroscience* lo storico e neuroscienziato Stanley Finger racconta in

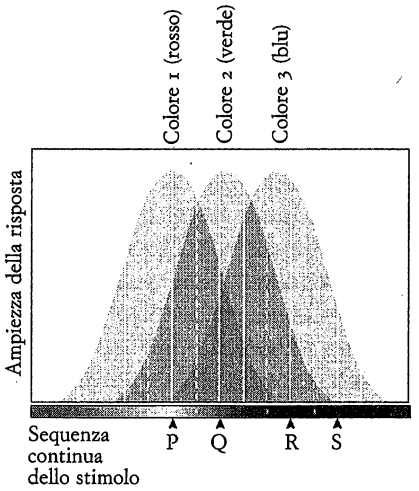
dettaglio come la teoria tricromatica di Young sia stata salvata dall'oblio dal medico e fisico Hermann von Helmholtz che la arricchì di dati e di una formulazione più matematica. Finger inoltre sostiene che il lavoro di Young abbia ispirato Johannes Müller nello sviluppo della sua teoria dell'energia nervosa specifica. Secondo questa teoria la percezione di diverse sensazioni rappresenta un risultato diretto della stimolazione di particolari recettori e nervi. Nonostante apprezzi il libro di Finger, non posso però essere d'accordo con lui su quest'ultima affermazione, se non altro perché la teoria di Young suggerisce l'opposto, vale a dire che una particolare sensazione, in questo caso la visione a colori, dipende da un modello di attivazione che interessa distinte fibre nervose.

Questa idea di solito è più facile da comprendere se si esamina uno schema del modello di Young per la codifica dei colori nella retina (fig. 2.1). Il grafico illustra le curve a campana di risposta dei tre recettori della retina ipotizzati da Young. Ciascuno dei recettori risponde al massimo grado alla presenza di uno dei tre colori principali (blu, verde o rosso), ma ha anche la capacità di rispondere, pur con ordini di grandezza inferiori e graduati, alla presenza degli altri colori. Questa è la definizione di un recettore (o neurone) ad ampia sintonizzazione, un «rilevatore» biologico in grado di rispondere con intensità minori alla presenza di un'ampia gamma di valori di una data entità fisica, come la luce, la pressione, il suono o la concentrazione chimica e con la massima intensità a un valore particolare di questa gamma.

Un dettaglio importante da considerare è il fatto che le curve a campana riferite ai profili di risposta dei tre recettori della retina si sovrappongono considerevolmente per quanto riguarda la dimensione della lunghezza d'onda (colore). Ciò significa che un dato stimolo-colore ha più probabilità di indurre una risposta, anche se di tipo diverso, da ciascuno dei tre recettori. Il grafico mostra anche come i tre recettori della retina di Young collaborino per indicare la presenza di un vasto insieme di colori distinti. Per ogni stimolo-colore che raggiunga la retina, esiste un particolare modello distribuito della popolazione di recettori, frutto della somma delle distinte stimolazioni elet-



Thomas Young
(1802)



Risposta per ciascun colore dello spettro visibile

Figura 2.1
La teoria tricromatica della visione a colori di Thomas Young. Ritratto di Thomas Young e, a destra, rappresentazione grafica della sua teoria. Si noti che ogni stimolo colore (P, Q, R, o S sull'asse delle ascisse della curva) può essere rappresentato dalla risposta graduata di tre distinti «recettori dei colori», che rispondono con la massima intensità a rosso, verde e blu rispettivamente. Gli stessi recettori però possono rispondere in modo meno intenso anche a colori diversi. (Il ritratto di Young è stato riprodotto con il permesso della National Portrait Gallery di Londra. La figura è stata originariamente pubblicata in Miguel A. L. Nicolelis, *Brain-Machine Interfaces to Restore Motor Function and Probe Neural Circuits*, «Nature Reviews Neuroscience» IV, 2003, pp. 417-22).

triche generate da ognuno dei tre recettori retinei. Ad esempio, nel caso di un distinto colore «P», l'unico modello di risposta della retina è definito da un segnale quasi massimo da parte del recettore 1, un segnale con il 20% dell'ampiezza da parte del recettore 2 e una risposta nulla da parte del recettore 3. Al contrario, il colore «Q» determina un segnale quasi massimo da parte dei recettori 1 e 2 e un segnale con il 20% dell'ampiezza da parte del recettore 3. Usando appena tre recettori a sintonizzazione «ampia», la retina acquisisce la capacità di rappresentare un insieme di colori straordinariamente vasto. Come abbiamo visto nel capitolo 1, si tratta di uno dei più notevoli vantaggi della codifica neuronale distribuita: la stupe-

facente capacità di rappresentare un gran numero di messaggi che, di fatto, supera di molti ordini di grandezza il numero di elementi impiegati dalla popolazione neurale. Thomas Young ha immaginato questa capacità senza avere a disposizione gli strumenti altamente tecnologici moderni, semplicemente con il ragionamento!

Oggi sappiamo che i neuroni ad ampia sintonizzazione di Young sono distribuiti in tutto il cervello dei primati. Questa caratteristica non era nota nel XIX secolo, infatti tra i neuroscienziati era emerso un vero e proprio scontro per stabilire qual era l'«anima funzionale» del cervello. Nel 1861, tuttavia, i localizzazionisti vinsero un'importante battaglia, grazie alla pubblicazione di uno studio clinico da parte del medico francese Paul Broca. Broca descriveva il caso di un paziente che aveva perso quasi del tutto la capacità di parlare (riusciva soltanto a pronunciare la parola priva di senso «tan», qualsiasi cosa cercasse di dire) e aveva la parte destra del corpo gravemente paralizzata. L'uomo morì poco dopo che Broca lo ebbe esaminato, così il cervello del paziente poté essere recuperato e dissezionato. Con sua grande sorpresa Broca osservò profonde ed estese lesioni nelle sezioni mediana e convessa del lobo frontale sinistro del cervello. Questa scoperta sembrava provare che le funzioni mentali fossero localizzate separatamente in parti distinte del cervello. Subito Broca cercò di distinguere la propria scoperta dalla frenologia, spiegando che questa «area del linguaggio» non si trovava nella stessa posizione del rilievo del cranio ipotizzato molti decenni prima da Gall e dai suoi sostenitori. Tuttavia, come Finger astutamente nota, entrambi i centri del linguaggio erano posizionati nel lobo frontale e questo bastava. Non si poteva sfuggire al fantasma dagli occhi sporgenti di Gall.

La scoperta di Broca provocò un certo rumore nella comunità medica e molti neurologi si convinsero della validità dell'idea che il cervello fosse formato da aree funzionali specializzate. Nove anni più tardi, due scienziati tedeschi, Eduard Hitzig e Gustav Fritsch, sferrarono quello che apparentemente poteva sembrare il vero colpo di grazia alle teorie distribuzioniste. Applicando lievi correnti elettriche in sequenza a diverse

regioni della corteccia frontale nei cani, Hitzig e Fritsch riuscirono a ottenere evidenti contrazioni muscolari in parti distinte del corpo degli animali. I ricercatori dimostrarono anche che la rimozione chirurgica di una particolare regione della corteccia da un emisfero determinava, nella parte opposta del corpo, una notevole anche se non completa riduzione della forza e della mobilità delle zampe anteriori. Hitzig e Fritsch si servirono di questi dati per realizzare un abbozzo della mappa motoria completa del corpo di un cane in una parte del lobo frontale, successivamente indicata come corteccia motoria. Queste rappresentazioni topografiche del corpo di un animale sono anche note come mappe somatotopiche. Un secolo dopo abbiamo ormai chiarito che il nostro cervello contiene numerose di queste mappe, non soltanto per i lobi frontali, ma anche riferite a diverse aree dei lobi parietali di molte strutture subcorticali.

Per quanto queste scoperte potessero sembrare spettacolari, presto vennero oscurate dalla crescente influenza di una nuova generazione di esperti armati di microscopi e tessuti cerebrali colorati artificialmente con l'ausilio di reazioni chimiche. La resa dei conti decisiva tra questi fisiologi e l'ultimo dei generali che si opponevano all'idea distribuzionista nel XIX secolo, avvenne nel corso della cerimonia di consegna del premio Nobel per la fisiologia o medicina nel 1906.

Come ogni anno, anche i dodici mesi del 1906 furono testimoni della loro parte di tragedie, trionfi e memorabili conquiste umane. In aprile San Francisco venne scossa da un violentissimo terremoto che paralizzò la città e uccise oltre 3000 abitanti. In agosto un altro terremoto rase al suolo la città di Valparaiso sulla costa cilena provocando anche qui 3000 vittime. In Italia eruttò il Vesuvio: lava, roccia incendescente e ceneri si dispersero nell'area di Pompei e di Napoli uccidendo centinaia di persone e costringendo migliaia di cittadini a lasciare le proprie case.

La notte prima del terremoto di San Francisco, il grande tenore italiano Enrico Caruso cantò nel ruolo di Don José nella *Carmen* alla Tivoli Opera House. Svegliato dalle violente scosse del terremoto, Caruso scese di corsa dalle scale

del Pace Hotel e cercò rifugio in strada. La leggenda vuole che, tenendo in mano una fotografia autografata del presidente Theodore Roosevelt come unico mezzo per farsi identificare, Caruso riuscì a fuggire dalla città in fiamme guadagnandosi un passaggio su una imbarcazione diretta a New York. In novembre, il tenore venne portato davanti a un giudice di New York dove dovette rispondere dell'accusa di aver commesso atti molesti nella casa delle scimmie del Central Park Zoo della città. La signora Hannah Graham asseriva che Caruso le avesse pizzicato il sedere, senza essere invitato e senza troppe cerimonie. Nel difendersi, il cantante, assicurandosi di parlare con un tono che gli permettesse di preservare la voce per la prossima messa in scema della *Bohème* alla Metropolitan Opera, sosteneva che più probabilmente la signora Graham fosse stata pizzicata da una scimmia. Il giudice non accettò la sua versione e Caruso venne giudicato colpevole e rilasciato dopo aver pagato 10 dollari di cauzione.

Anche per il miglior amico di Caruso negli Stati Uniti, il presidente Theodore Roosevelt, il 1906 fu un anno difficile. Primo presidente statunitense a compiere un viaggio all'estero per visitare il «fossato», il nomignolo preferito con cui chiamava il Canale di Panama, in dicembre, con sua grande sorpresa, Roosevelt venne informato di aver vinto il premio Nobel per la pace per il ruolo svolto come mediatore nel difficile accordo tra le parti nella guerra tra Russia e Giappone. Roosevelt era ora divenuto felicemente parte di un gruppo selezionato di individui e ospite d'onore di una cerimonia che, a detta di tutti, cambiò il futuro della ricerca sul cervello.

Nella notte svedese, fredda ma scientificamente bollente, del 10 dicembre 1906, la grande sala dell'Accademia Reale Svedese di Musica di Stoccolma ospitava la famiglia reale, i membri del parlamento, scienziati famosi e, come scrisse uno dei premiati di quella notte nelle sue memorie, «molte signore eleganti». Questi personaggi, insieme ai membri della famiglia di Alfred Nobel, attendevano solennemente che sua maestà il re di Svezia premiasse i vincitori dei premi Nobel per quell'anno. Probabilmente, poche delle persone in sala si resero conto della tensione esistente tra i due uomini che stavano per

condividere il premio assegnato per la ricerca in campo medico quella notte: tra l'altro era la prima volta che il comitato per il Nobel aveva scelto di assegnare il premio *ex aequo*.

Il conte Karl Axel Mörner, rettore del Karolinska Institutet, incaricato di selezionare ogni anno i vincitori del Nobel per la medicina, annunciò i vincitori per il 1906. «Quest'anno il premio Nobel per la fisiologia o medicina viene assegnato per studi svolti nel campo dell'anatomia. Sono stati pertanto scelti il professor Camillo Golgi di Pavia e Santiago Ramón y Cajal di Madrid per l'importanza delle loro ricerche sull'anatomia del sistema nervoso». Mentre il conte continuava a leggere la sua gentile presentazione, ricordò ai presenti, inclusi gli uomini premiati, quanto dell'attività del cervello rimanesse ancora un mistero. Dopo una breve incursione nella descrizione della complessa anatomia del sistema nervoso, il conte tornò a citare i due premiati che, disse, avevano fondato un campo completamente nuovo della medicina.

Quando, alla fine, venne il momento di discutere nello specifico le ricerche svolte da Golgi e da Ramón y Cajal, a Stoccolma si scelse un astuto approccio diplomatico. Rivolgendosi a Golgi in italiano il conte Mörner disse «Professor Golgi, il gruppo di professori del Karolinska Institutet riconoscendo in lei il pioniere della moderna ricerca sul sistema nervoso, desidera, nell'annuale conferimento del premio Nobel per la medicina, ringraziarla per la sua eccezionale capacità e in questo modo aiutarla a contribuire a far ricordare un nome che, per le sue scoperte, è già scritto indelebilmente nella storia dell'anatomia». Mörner quindi si rivolse a Cajal e incominciò a parlare in spagnolo: «Señor Don Santiago Ramón y Cajal, in ragione delle sue numerose scoperte e sapienti indagini, lei ha conferito allo studio del sistema nervoso la forma che oggi presenta, inoltre, per mezzo del ricco materiale che il suo lavoro ha offerto allo studio della neuroanatomia, ha posto le sicure basi per il successivo sviluppo di questo ramo della scienza». Poi aggiunse: «Il gruppo di professori del Karolinska Institutet ha il piacere di riconoscere l'importanza del suo meritevole lavoro conferendole il premio Nobel per la medicina quest'anno». Con queste nobili parole venne battezzata la neuroscienza.

Nato a Petilla de Aragón, Santiago Ramón y Cajal era un po' maniaco e autocratico, un genio testardo che da solo fece entrare la ricerca sul cervello nella sua era moderna dimostrando in modo inequivocabile che il cervello, come gli altri organi, è costituito da una raccolta di singole cellule. Appassionato di microscopia, Ramón y Cajal sommò alle sue straordinarie capacità tecniche una notevole eleganza nel disegno e nelle intuizioni creative.

Per quanto possa sembrare strano, Cajal, premiato quella notte con il Nobel dal re Oscar II di Svezia, aveva pubblicato il suo primo articolo sul sistema nervoso centrale diciotto anni prima, quando era uno sconosciuto professore all'Università di Valencia. Però, agli inizi della sua carriera, Cajal non sapeva scrivere in tedesco, la lingua dei più importanti anatomisti dell'epoca. Così scoprì una rivista scientifica, «Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica», in cui poteva illustrare le sue scoperte in spagnolo. Cajal continuò a finanziare la rivista e a curarne gli articoli per tutta la sua esistenza (esperienza che gli servì per sviluppare una chiara e schietta capacità di revisione editoriale). Nel 1896 lo studioso fondò quindi la prima rivista scientifica sullo studio del cervello, che chiamò «Revista Trimestral Micrográfica». Il primo numero conteneva sei articoli scritti dallo stesso Cajal. Anni dopo furono gli anatomisti tedeschi a decidere di imparare lo spagnolo, per poter leggere i capolavori originali dello studioso.

A oggi, Cajal rimane uno degli autori più frequentemente citati nelle ricerche neuroscientifiche. La sua semplicità e determinazione come ricercatore sperimentale si fecero per la prima volta notare quando nelle sue indagini rivoluzionarie sull'organizzazione del tessuto cerebrale adottò un metodo di colorazione chiamato *reazione nera*. Da allora lo studioso si dedicò senza sosta alla reazione nera, impregnando blocchi di tessuto cerebrale con cristalli di dicromato di potassio e di azoto e quindi spostando i tessuti così trattati in una soluzione di nitrato d'argento in modo che le strutture costituenti il tessuto lentamente «annerissero» risaltando sullo sfondo giallo traslucido del blocco rigido. Cajal quindi sezionava i blocchi in parti sottili che poteva esaminare al microscopio. Con grande

pazienza l'istologo poteva così riconoscere facilmente gli spettacolari corpi cellulari, i dendriti e gli assoni sparsi nel tessuto. Cajal cercò di impiegare questa tecnica su tessuti nervosi estratti dal cervello di embrioni, di neonati e di adulti. Gli occorsero anni per trovare la giusta combinazione per i bagni della soluzione, lo spessore delle sezioni e i tessuti cerebrali. I risultati più stupefacenti li ottenne sul cervello di uccelli, rettili e piccoli mammiferi che spesso catturava da solo e preparava nella cucina di sua moglie. Probabilmente c'erano poche galline che razzolavano nel cortile dietro la casa di Cajal.

Dopo aver perfezionato la reazione nera, Cajal sviluppò una nuova tecnica di disegno, che consisteva nell'illustrare su un singolo foglio di carta ogni cellula che riusciva a osservare spostando il piano focale su ciascuna fettina di tessuto che posizionava sotto il suo amato microscopio Zeiss (fig. 2.2). Questi disegni completi del tessuto cerebrale al microscopio erano sorprendenti e senza precedenti. Le immagini precise e pionieristiche di Cajal lasciavano presagire che i neuroscienziati avrebbero presto potuto svelare i segreti più profondi e rimasti a lungo sconosciuti della mente umana.

Anno dopo anno, Cajal inanellò una serie di scoperte uniche sulla morfologia delle cellule cerebrali, ognuna corredata dalle sue interpretazioni e dalle sue illustrazioni originali. Queste ricerche confluirono nel famoso «principio della polarizzazione dinamica», secondo il quale le cellule nervose sono funzionalmente polarizzate, cioè formate da una regione ricevente (rappresentata dai dendriti) e da una componente trasmittente, l'assone. Partendo da questo concetto, Cajal intuì che un impulso elettrico ricevuto dai dendriti di una cellula, dopo aver attraversato il corpo cellulare viene trasmesso lungo gli assoni verso le altre cellule. Non sappiamo con certezza se Cajal abbia mai assistito alla registrazione fisiologica di un potenziale elettrico in viaggio lungo l'assone o nell'atto di stimolare un dendrite o un corpo cellulare; tre decenni dopo però le registrazioni elettrofisiologiche avrebbero dimostrato che lo studioso aveva ragione. Secondo una storia che si raccontava a Madrid, dove Cajal più tardi lavorò, il giorno in cui Dio decise di creare il cervello, era molto eccitato e decise di telefonare al professor

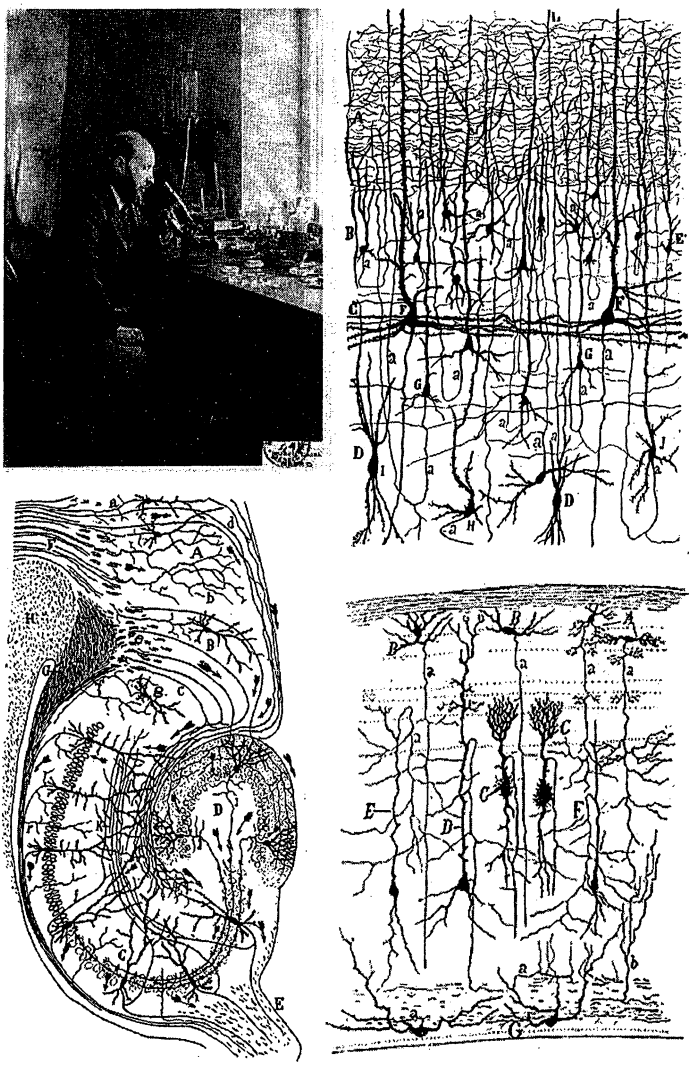


Figura 2.2
La supremazia dei neuroni messa nero su bianco. Don Santiago Ramón y Cajal si dedica al suo lavoro preferito, al microscopio. Accanto sono riportati alcuni dei capolavori disegnati dallo studioso per illustrare le diverse parti del sistema nervoso centrale. (I tre disegni di Cajal sono tratti dal suo *Istologia del sistema nervoso*; la foto è stata riprodotta per gentile concessione del Cajal Legacy, Instituto Cajal, CSIC, Madrid).

Cajal per illustrargli le sue idee su come il cervello dovesse funzionare. Dopo aver attentamente ascoltato il progetto di Dio, don Santiago rispose semplicemente: «Non male, ma la prego di venire giù a trovarmi a Madrid così potrò mostrarle alcune diapositive in modo che lei possa capire come funziona davvero il cervello che sta per creare».

Il gioiello della carriera di Cajal è rappresentato da una serie di principi che definivano la «teoria del neurone», come poi venne indicata. Secondo questa teoria, il cervello è formato da grandi numeri di cellule singole che comunicano le une con le altre attraverso contatti separati. Con grande delusione per Cajal, tuttavia, non fu lui a proporre il nome «neurone» per indicare l'unità fondamentale dell'anatomia del sistema nervoso. Nel 1891 un anatomista tedesco, Wilhelm von Waldeyer-Hartz, aveva introdotto il termine in un articolo di revisione che ricevette una notevole attenzione. Il nome a quel punto era coniato e Cajal dovette adeguarsi.

Data l'importanza dei risultati raggiunti da Cajal, ci si potrebbe chiedere per quale strano motivo il comitato per il Nobel avesse deciso di assegnare il premio per la medicina ex aequo con Camillo Golgi. In totale contrasto con Cajal, infatti, Golgi fu uno strenuo sostenitore della teoria opposta, la cosiddetta «teoria reticolare», originariamente proposta dall'anatomista tedesco Joseph von Gerlach. Secondo la teoria reticolare, il cervello è formato non da singole cellule ma da un'ampia e continua maglia di tessuto cerebrale. Mentre Gerlach era più favorevole all'idea che questa intelaiatura fosse formata da dendriti fusi insieme, Golgi pensava che si trattasse di assoni fusi tra loro o di maglie di neuroni ampiamente sviluppate (le cosiddette reti neurali). Pur avendo questa idea sull'organizzazione del tessuto cerebrale, Golgi era peraltro uno dei pochi neuroscienziati del suo tempo a non credere che le funzioni mentali fossero localizzate in regioni distinte del cervello. In termini scientifici, insomma, non era al passo con i tempi in cui viveva. In ogni modo era stato proprio Golgi a inventare la fondamentale tecnica della *reazione nera*[1] già nel 1873. Il comi-

[1] In italiano nel testo.

tato per il Nobel non poteva dunque ignorarlo. Si è trattato di un destino ironico, nella tradizione di Galvani: un italiano, apparentemente l'ultimo discendente di Thomas Young, aveva inventato un nuovo metodo straordinario ma sembrava aver interpretato in modo del tutto sbagliato i dati a propria disposizione. Peraltro, se non consideriamo l'onorificenza condivisa, i soli e unici aspetti che univano Cajal e Golgi furono l'impiego della *reazione nera*, l'abitudine di usare la cucina delle rispettive mogli come laboratorio e una sincera devozione per i microscopi Zeiss.

Quando il Nobel venne assegnato, quel 10 di dicembre, Cajal e la sua teoria del neurone erano già dominanti nel campo delle neuroscienze; le prove sperimentali erano infatti nettamente a favore dello studioso spagnolo. Golgi però resisteva. Infatti l'11 dicembre tenne una conferenza provocatoria per il Nobel dal titolo *La dottrina del neurone. Teoria e fatti*, nella quale sosteneva che l'idea sarebbe ben presto passata di moda e analizzava come in una dissezione, punto a punto, la teoria del rivale proponendo le proprie idee come approccio alternativo. Nel corso della sua presentazione ironizzò apertamente su coloro che davano ormai per scontata la teoria del neurone: «Dovrei dunque ammettere che, mentre ammiro la brillante dottrina che è un degno prodotto dell'elevata intelligenza del mio illustre collega spagnolo, non posso però concordare con lui su alcuni punti di natura anatomica che sono, per la teoria stessa, di fondamentale importanza».

Il giorno successivo un Cajal visibilmente scosso prese posto nella sala delle conferenze, armato delle sue immagini straordinariamente eleganti dei neuroni con le loro estroflessioni delicate. Egli incominciò allora a ricordare la «tradizione» delle conferenze per il Nobel intese come un'occasione per uno scienziato di presentare i propri risultati. Chiudendo il suo intervento tuttavia Cajal volle rispondere all'ironia del collega dicendo: «Ci dispiace per quegli scienziati che, negli ultimi anni di una vita così ben spesa, hanno patito l'ingiustizia di vedere una falange di giovani sperimentatori per i quali le loro più eleganti e originali scoperte sono sbagliate».

Per la maggior parte degli uditori, la vittoria quel giorno fu di Cajal. Nel corso di tutto il XX secolo, i localizzazionisti continuarono a dividere la corteccia cerebrale nei centri visivo, uditivo, tattile, motorio, olfattivo e gustativo. Questi siti originari vennero quindi suddivisi ulteriormente in regioni specializzate, ad esempio, per il riconoscimento dei colori o dei volti, l'individuazione del movimento e per svolgere altre funzioni complesse. Ben presto i singoli neuroni furono indicati come neuroni visivi, neuroni specchio, neuroni dei volti, neuroni tattili e perfino «neuroni della nonna».

Oggi le aree cerebrali non mappate sono poche, eppure il funzionamento del cervello nel suo complesso è rimasto un mistero profondo e oscuro. Dopo aver diviso il cervello nelle sue più minute unità, i neuroscienziati non hanno ancora trovato il modo di spiegare come queste unità operino insieme per produrre le continue esperienze percettive che definiscono la vita umana. Ironicamente, come il suo connazionale Galvani, oggi sembra che Golgi possa aver visto più dettagliatamente il quadro più grande, anche se non l'aveva riconosciuto nei particolari dei vetrini ottenuti con la sua reazione nera. Inoltre negli ultimi decenni, gli scienziati hanno perfino scoperto che diverse aree del cervello, tra cui una struttura chiamata «oliva inferiore», coinvolta nel controllo motorio e alcune classi di neuroni (come gli interneuroni inibitori della corteccia e delle cellule mitrali nel bulbo olfattivo), formano effettivamente reti continue. Queste reti sono collegate da ponti citoplasmatici detti «giunzioni comunicanti», simili alle strutture ipotizzate da Golgi nella sua versione della teoria reticolare. In modo davvero inaspettato, comunque, Golgi si prese la sua vendetta, anche se quasi in silenzio: egli contribuì infatti a coniare il termine *rete neurale* e il concetto generale di un cervello che pensa attraverso il lavoro collettivo di circuiti neurali ampiamente distribuiti. La «rete neurale di Golgi» che era stata messa così tanto in ridicolo nel 1906, di fatto ha aiutato generazioni di distribuzionisti, tra cui Lashley, Pfaffmann, Hebb e Erickson, a non cedere e a portare avanti le proprie idee.

Le storie di Galvani e di Golgi mi ricordano quello che disse una volta un famoso allenatore di calcio brasiliano: «Questi

italiani sono capaci di vincere una partita in modi davvero sorprendenti». Provate a chiedere a milioni di tifosi brasiliani se hanno ancora gli incubi dopo aver assistito disperati ai tre gol dell'attaccante italiano Paolo Rossi che permisero all'Italia di battere il Brasile ai Mondiali del 1982.

Io sicuramente sì.

3.
Il corpo simulato

A seguito del coronamento trionfale della teoria del neurone avvenuta nella cerimonia per il Nobel del 1906, le neuroscienze assistettero a una inarrestabile e mai più eguagliata ascesa dell'approccio localizzazionista allo studio delle funzioni cerebrali. Questa tendenza si rivelò particolarmente forte tra i ricercatori impegnati nel tentativo di svelare l'organizzazione della corteccia, la massa circonvoluta di tessuto cerebrale che comprende lo strato esterno degli emisferi cerebrali. I primi anni del XX secolo videro anche la diffusione della citoarchitettonica, un approccio basato su vari tipi di tecniche di colorazione artificiale dei preparati istologici per studiare la distribuzione e individuare i fasci di neuroni. Una di queste tecniche era il metodo di Nissl in cui veniva colorato l'RNA a carica negativa che si trova negli organuli all'interno delle cellule.

La citoarchitettonica venne promossa, almeno in parte, dall'istologo russo Vladimir Betz che nel 1874 scoprì che la corteccia motoria, vale a dire la regione corticale indicata da Hitzig e Fritsch come sorgente dei movimenti del corpo, contiene un peculiare strato orizzontale stracolmo di grandi neuroni di forma piramidale. Da questi neuroni, chiamati da allora cellule di Betz, si sviluppano assoni molto lunghi che si riuniscono insieme e scendono raggiungendo il midollo spinale, formando il tratto corticospinale del sistema nervoso, una delle vie neurali più grosse e importanti. Il tratto corticospinale trasporta gli impulsi motori volontari, generati nella corteccia mo-

toria, verso gruppi di interneuroni, le cellule che danno origine agli assoni da cui sono formate le connessioni locali, e i neuroni motori (o efferenti) inferiori presenti nel tronco encefalico e nel midollo spinale. Trasmettendo dettagliate istruzioni motorie a questi neuroni efferenti inferiori, il tratto corticospinale esercita un controllo esecutivo sulla produzione effettiva dei movimenti e permette alle nostre intenzioni motorie volontarie di essere comunicate al mondo circostante.

Gli studi citoarchitettonici condotti alla fine del XIX secolo hanno permesso di dividere la corteccia in sei strati di neuroni, simili a lamine disposte una sopra l'altra. Questi strati corticali sono indicati, dal più esterno al più interno, usando i numeri romani da I a VI. Agli inizi del XX secolo gli istologi hanno proposto diverse suddivisioni della corteccia in aree distinte, o regioni, basandosi sullo spessore e contando questi strati per area corticale, o sulla densità e la distribuzione dei diversi tipi di cellule corticali o su altri parametri ancora. Tra questi pionieri il neurologo tedesco Korbinian Brodmann illustrò, in una serie di articoli pubblicati tra il 1903 e il 1914, una vasta classificazione citoarchitettonica, basandosi sulla colorazione di Nissl e ipotizzando che la corteccia dei mammiferi comprenda 55 aree corticali (fig. 3.1). Anche se in uno dei suoi studi iniziali Brodmann riportò soltanto i dati relativi alla corteccia di un singolo esemplare di lemure, nel suo articolo più famoso, del 1909, descrisse e documentò con illustrazioni molte più informazioni riferite a diverse specie animali. Partendo da queste scoperte, identificò 49 aree corticali distinte nel cervello umano.

Nello schema di classificazione di Brodmann, ognuna delle regioni corticali veniva identificata con un numero. In alcuni casi, la particolare distribuzione dei neuroni in un dato strato corticale costituiva la caratteristica principale scelta per assegnare all'area il numero e la sua funzione. Ad esempio, Brodmann notò la rilevante abbondanza di cellule di Bell nello strato V, in cui si trovava la sua area 4. L'area 4, secondo Brodmann, conteneva la corteccia motoria primaria. Allo stesso modo lo strato IV si rivelò molto ricco di neuroni corticali che rappresentavano il principale punto di arrivo delle

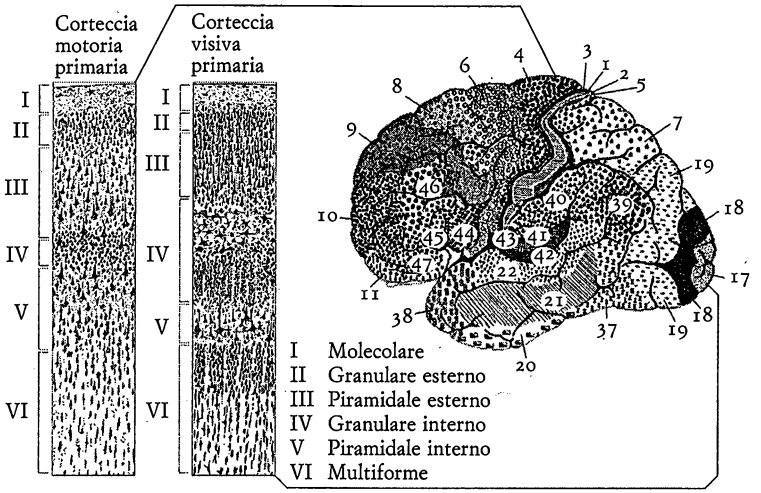


Figura 3.1
Mappa citoarchitettonica elaborata da Korbinian Brodmann e schema dei sei strati della corteccia cerebrale. A destra è riprodotta una visione laterale del cervello umano con i numeri originali che designano le aree corticali individuate da Brodmann. A sinistra è riportata una comparazione tra i sei strati di una sezione della corteccia motoria primaria (M1) e di una sezione della corteccia visiva (V1). In termini citoarchitettonici, M1 è caratterizzata dalla presenza di grandi neuroni di forma piramidale (le cellule di Beltz) nel V strato mentre V1 presenta un raggruppamento molto denso di neuroni nella parte inferiore del IV strato e nella parte superiore del VI strato. (I due disegni di Cajal sono tratti dal suo *Istologia del sistema nervoso*, riprodotti per gentile concessione del Cajal Legacy, Instituto Cajal, CSIC, Madrid. Le aree di Brodmann, in origine pubblicate nel 1910, sono ad accesso libero).

maggiori vie sensoriali (tattile, visiva, uditiva) impegnate a portare informazioni dalla periferia del corpo alla corteccia. Brodmann si basò sull'esistenza in diverse regioni corticali di questo IV strato ricco di neuroni per individuare la corteccia somatosensoriale (aree 3, 1 e 2), visiva (area 17) e uditiva (aree 41 e 42). Le correlazioni anatomiche e fisiologiche individuate da Brodmann hanno superato l'esame del tempo. Tuttavia la citoarchitettonica ha subito le conseguenze della sua ossessiva tendenza a suddividere la corteccia in modi sempre più intricati. Inoltre, proprio quando Brodmann stava pubblicando i

propri studi, i suoi maestri, Cécile e Oskar Vogt, proposero uno schema alternativo che includeva più di 200 aree corticali distinte. Anche quando gli studiosi di citoarchitettonica adottarono altri strumenti e tecniche (come colorare fibre mieliniche, ad esempio) non riuscirono mai a fornire una guida definitiva efficace e coerente per comprendere come il cervello funziona negli animali in attività.

Sir Charles Sherrington è considerato da molti il padre della moderna neurofisiologia dei sistemi. Nei primi due decenni del XX secolo Sherrington e alcuni studenti e collaboratori della Oxford University adottarono un approccio fisiologico per studiare la corteccia. A quel tempo questo approccio implicava l'utilizzo di stimolazioni elettriche delle regioni corticali durante le misurazioni del comportamento animale. Adottando questo metodo, Sherrington e i suoi colleghi dimostrarono che la corteccia del lobo frontale dei primati conteneva una «mappa motoria» completa del corpo dell'animale. Questi studi, sintetizzati in un articolo di ottantasette pagine pubblicato sul «Quarterly Journal of Experimental Physiology» nel 1917, inclusero esperimenti con 22 scimpanzé, 3 gorilla e 3 orangutàn. Sherrington così riuscì a scoprire la corteccia motoria primaria delle scimmie antropomorfe nel giro precentrale (un'area corticale situata di fronte al solco centrale che separa i lobi frontale e parietale).

Il vero impatto di questi studi fu compreso soltanto quando uno degli studenti di Sherrington, il neurochirurgo americano Wilder Penfield, rese note alcune insolite osservazioni compiute nel corso di interventi di neurochirurgia su pazienti che soffrivano di crisi epilettiche. Dopo aver studiato con Sherrington, Penfield svolse il tirocinio con il leggendario neurochirurgo americano Harvey Cushing a Yale, perfezionando le proprie capacità in sala operatoria. Penfield si spostò quindi a Montreal per lavorare alla McGill University dove fondò e diresse il Montreal Neurological Institute. Nel corso di diciannove anni di studi, Penfield raccolse i dati relativi a oltre 400 craniotomie, interventi in cui, in anestesia locale, viene rimossa una porzione del cranio del paziente permettendo l'esposizione

della corteccia. Dato che la manipolazione o la stimolazione elettrica della corteccia non procura alcun dolore, i pazienti di Penfield rimanevano coscienti nel corso dell'operazione e potevano raccontare che cosa provavano quando venivano stimolati in vari punti della corteccia allo scopo di localizzare l'origine delle loro crisi epilettiche. Durante questa procedura, Penfield e i suoi collaboratori, incluso lo psicologo canadese Donald Hebb, poterono mappare le sensazioni tattili provocate dalla stimolazione elettrica delle regioni corticali precentrali (cioè poste di fronte al solco centrale) e postcentrali (cioè localizzate dietro il solco centrale). Penfield scoprì così che il 75% dei punti che provocavano sensazioni tattili si trovavano nella corteccia postcentrale, l'area in cui, secondo Brodmann, è localizzata la corteccia somatosensoriale primaria. Il rimanente 25% dei punti si trovava invece nel giro precentrale, dove è collocata la corteccia motoria primaria. Ancora più sorprendente è stato scoprire che le sensazioni ottenute con la stimolazione della corteccia prefrontale venivano percepite anche nei pochi casi in cui era necessaria la rimozione del giro precentrale da parte del chirurgo per far cessare le crisi. Penfield spiegò inoltre che, stimolando il giro postcentrale, si inducevano movimenti corporei anche dopo la rimozione del giro precentrale. Secondo Penfield queste osservazioni dimostravano che le sensazioni percepite quando la corteccia motoria veniva stimolata non erano generate da attività elettrica collaterale o da fibre nervose che strisciavano fuori dalla corteccia somatosensoriale primaria. La corteccia motoria primaria e quella somatosensoriale primaria sembravano, al contrario, condividere queste funzioni. Anche se ciascuna area mostrava chiare predisposizioni funzionali, i due lati del solco centrale contribuivano a produrre comportamenti sensorio-motori simili.

Questo tipo di organizzazione suggerisce l'idea che le aree corticali possano mostrare un grado significativo di specializzazione funzionale (in questo caso si ottenevano più risposte motorie stimolate dalla corteccia motoria e più sensazioni tattili indotte dalla corteccia somatosensoriale) mentre ancora partecipano ad altre funzioni cerebrali o comportamenti. In un simile contesto, una data area corticale, come la corteccia moto-

ria primaria, dovrebbe di norma prendere parte più attivamente all'esecuzione di comportamenti motori contribuendo, in modo secondario, alla genesi di sensazioni tattili. D'altro canto, in condizioni normali, la corteccia somatosensoriale primaria dovrebbe essere coinvolta di più nella generazione di sensazioni tattili e di meno nelle risposte motorie. Peraltro, contrariamente a quanto fermamente credono i sostenitori di una profonda separazione delle funzioni della corteccia, la probabilità che i neuroni della corteccia motoria primaria e della corteccia somatosensoriale possano essere reclutati per svolgere questi e altri compiti non è uguale a zero.

Penfield continuò ad approfondire quanto aveva appreso dallo studio dei suoi pazienti epilettici. Ricostruì la sequenza delle sensazioni corporee riportate dai pazienti, spostandosi lentamente dalla parte mediale a quella laterale della corteccia postcentrale, subito dietro il solco centrale, il punto in cui applicava la stimolazione elettrica al cervello. In questo modo Penfield scoprì che, spostando il punto della stimolazione, anche la posizione dove venivano percepite le sensazioni tattili si spostava progressivamente, dalle dita dei piedi, al piede, alla gamba, al fianco, al tronco, al collo, alla testa, alla spalla, al braccio, al gomito, all'avambraccio, al polso, alla mano, a ognuna delle dita, al viso, alle labbra, all'interno della cavità orale e infine alla gola e all'interno della cavità addominale. Quando veniva riportata su una sezione trasversale della corteccia, questa sequenza permetteva di disegnare una mappa topografica del corpo umano, che divenne nota come *homunculus* sensoriale. Anche se Penfield scrisse l'articolo, l'illustrazione dell'*homunculus* fu realizzata dalla signora H. P. Cantlie: per soddisfare le richieste del neurochirurgo l'artista dovette ridisegnare due volte il soggetto, ma alla fine, realizzò quello che divenne una delle immagini più riprodotte negli annali della letteratura medica (fig. 3.2, a sinistra).

L'*homunculus* che riuscì a soddisfare Penfield non somiglia a nessuno che potreste veder camminare per strada o sedere alla vostra tavola. A dire il vero, l'*homunculus* della signora Cantlie appare molto distorto e quasi inquietante. Questa distorsione è il frutto di un processo chiamato ingrandimento corticale che porta a rappresentare con forme più grandi le aree

del corpo con la maggiore densità di meccanocettori, le terminazioni nervose specializzate responsabili della traduzione degli stimoli tattili nei potenziali elettrici che costituiscono il linguaggio del cervello. L'*homunculus* di conseguenza ha dita rigonfie, così come le mani e il viso, l'area intorno alla bocca e la lingua. Altre parti del corpo, tra cui il torace e il tronco, sembrano compresse (un po' come se fossero state messe a dieta dal punto di vista sensoriale) nonostante comprendano le superfici più ampie della nostra pelle. Le dita, le mani e il volto, che contengono un numero così grande di meccanocettori, rappresentano i nostri organi tattili più specializzati, quelli che di norma utilizziamo per formarci un'immagine tattile del mondo circostante. Questo è anche il motivo per cui risulta tanto difficile riconoscere un oggetto se viene soltanto strofinato sulla pelle della nostra schiena.

Il fenomeno dell'ingrandimento corticale non è un privilegio della nostra specie. In ogni mammifero esaminato negli ultimi settant'anni risulta infatti ampiamente documentato. Nei ratti, ad esempio, il *rattunculus* include una rappresentazione ingrandita dell'area che include i baffi; le zampe anteriori poi sono molto più grandi di quelle posteriori (fig. 3.2, a destra). Nel caso dell'ornitorinco, il mammifero australiano parzialmente acquatico che depone le uova, è il becco dell'animale a essere enormemente ingrandito nella mappa corporea della corteccia somatosensoriale.

Tra l'altro queste rappresentazioni somatotopiche non sono neppure una caratteristica unica della corteccia. Ognuna delle trasmissioni subcorticali del fascio di assoni che forma la via nervosa somatosensoriale, trasporta informazioni tattili dalla periferia del corpo e feedback propriocettivi dai muscoli e dai tendini verso il sistema nervoso centrale contenente queste mappe. Per questa ragione tali mappe topografiche sembrano rappresentare uno strumento fisiologico fondamentale impiegato dal cervello per modellare la percezione tattile. A questo punto però emerge un paradosso. Non c'è dubbio che la nostra più straordinaria esperienza tattile sia la sensazione di abitare un corpo che riconosciamo come nostro. Già a partire da pochi mesi di vita, gli esseri umani sono in grado di distinguere il

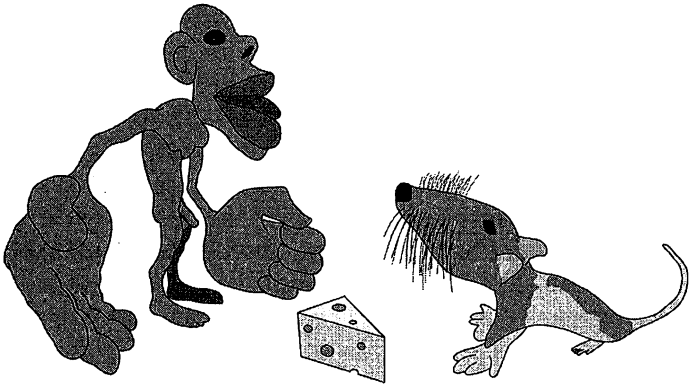


Figura 3.2
L'*homunculus* incontra il *rattunculus*. Il disegno illustra l'incontro impossibile tra la ricostruzione dell'*homunculus* corticale (la rappresentazione distorta di un corpo umano nella corteccia somatosensoriale primaria, basata sugli studi condotti da Wilder Penfield) e il *rattunculus* corticale (la corrispondente rappresentazione distorta del corpo di un ratto, nella corteccia somatosensoriale primaria di un ratto). Notate le labbra e le mani dell'*homunculus* che sono straordinariamente grandi così come le vibrisse, il muso e le zampe anteriori del *rattunculus*. In mezzo c'è un pezzo di formaggio svizzero. (Illustrato dal dr. Nathan Fitzsimmons, Duke University).

proprio corpo dagli altri oggetti e dalle altre persone. Nel corso della nostra vita, noi proviamo l'esperienza e interagiamo con il mondo a partire dalla prospettiva del nostro corpo in prima persona. Tuttavia nessuna delle nostre ordinarie esperienze tattili, neppure una così tanto privata e significativa, somiglia all'*homunculus* della signora Cantlie. Il disegno ci appare inquietante perché non corrisponde alla percezione che abbiamo di noi stessi.

Ma come potrà mai essere definita l'immagine corporea che, di fatto, sperimentiamo se non mediante il complesso lavoro che si traduce nell'*homunculus* impresso nel cervello? Per incominciare a rispondere a questa domanda, dobbiamo entrare nello scenario mentale dei fenomeni «sperimentati» (esperienze di pre-morte e arti fantasma) che non possono essere spiegati dalle ortodosse neuroscienze localizzazioniste.

Una mattina, quando frequentavo l'ultimo anno di medicina all'Università di San Paolo, uno dei miei migliori amici, un

giovane chirurgo vascolare che lavorava alla Hospital das Clínicas, la principale clinica universitaria, mi invitò a visitare il reparto di ortopedia. Il suo invito fu, quanto meno, insolito.

«Oggi parleremo a un fantasma», mi spiegò in tono solenne. «Non devi spaventarti, però. Cerca di stare calmo. Il paziente non ha ancora accettato quanto gli è accaduto ed è molto scosso».

Naturalmente, non avevo mai incontrato un fantasma in tutta la mia vita, anche se la mia bisnonna italiana mi aveva assicurato più volte che i fantasmi si muovevano invisibili intorno a noi e, in particolare, non apprezzavano i bambini che si rifiutavano di andare a letto prima della fine del programma sul calcio del mercoledì sera. Decisi, allora, di verificare in modo empirico la teoria di doña Ada.

Nonostante le numerose visite precedenti nel reparto del pronto soccorso, che in alcune notti sembrava una zona di guerra sotto le bombe, non ero preparato per entrare nell'istituto di ortopedia, sempre così austero. Una volta dentro una piccola infermeria isolata, venimmo accolti dallo sguardo stanco di una robusta donna di mezza età che si era appena alzata dalla propria sedia e stava piangendo. Il viso rotondo e rossastro era segnato da linee profonde; queste, insieme alle mani ruvide, rivelavano una vita piena di sofferenze e privazioni. Seduto di fronte a lei, in un letto reclinabile c'era un ragazzo di circa dodici anni, con la faccia madida di sudore e deformata in un'espressione di orrore. Il corpo del giovane, che ora vedevo da vicino, era contorto a causa di un dolore atroce.

«Fa davvero male, dottore; brucia sempre moltissimo, è come se qualcuno mi stesse frantumando la gamba», disse il giovane. Sentii che qualcosa mi bloccava la gola, togliendomi il respiro lentamente.

«Dove ti fa male?» osai chiedere.

Il ragazzo rispose senza esitazioni: «Il piede sinistro, il polpaccio, la gamba, ogni punto sotto il ginocchio!»

Spinto da un riflesso incontrollabile e da una nauseante sensazione di ribellione per il fatto che un bambino giacesse in preda al dolore in un letto d'ospedale in pieno giorno, incominciai a sollevare le lenzuola che coprivano il suo corpo bagnato

di sudore. La mia indignazione venne immediatamente sostituita da un senso di disorientamento quando mi accorsi che la parte inferiore della gamba sinistra del ragazzo, dal ginocchio in giù, non c'era. Come mi spiegò più tardi il mio collega, la gamba del giovane era stata amputata dopo che un'automobile l'aveva investito.

Fuori dal reparto, il mio amico chirurgo cercò di calmarmi. «Non era il ragazzo a parlare» mi spiegò, «era il suo arto fantasma».

A quel tempo non sapevo che il 90% circa delle persone con amputazioni (milioni di individui nel mondo) vivono l'esperienza dell'arto fantasma, l'inquietante sensazione che la parte amputata sia ancora presente e unita al resto del corpo. In alcuni casi le parti si muovono; in altri sono bloccate dove si trovano. Di solito queste appendici fantasma sono definite da una diffusa sensazione di formicolio che si estende a tutto l'arto amputato e, in pratica, lo ricostituisce. Questi fantasmi spesso sono molto dolorosi e terribilmente vividi. In alcuni casi persistono per anni.

Il fenomeno degli arti fantasma è conosciuto da secoli. Nel Medioevo, il folclore europeo glorificava il ritorno delle sensazioni negli arti amputati dei soldati. Come si legge in un classico resoconto delle guarigioni misteriose verificatesi nel porto di Aegeae, nella provincia romana della Siria, nel IV secolo d.C. i pazienti che avevano perso braccia e gambe sembravano percepire la presenza angelica dei loro arti mancanti grazie all'opera «miracolosa» di due gemelli, in seguito canonizzati e santificati dalla Chiesa cattolica. Secondo la documentazione in possesso della Chiesa, i santi Cosma e Damiano avevano «riportato» la sensazione dell'arto mancante trapiantando la gamba di una persona morta sul moncone amputato. Secondo la leggenda, chiunque evocasse il nome dei due fratelli, avendo subito un'amputazione, poteva, di nuovo, percepire la presenza dell'arto mancante.

Nel XVI secolo gli arti fantasma si spostarono dall'ambito religioso a quello medico. Il chirurgo militare francese Ambroise Paré, che migliorò le tecniche chirurgiche aumentando notevolmente il tasso di sopravvivenza degli amputati, de-

scrisse molti casi di arti fantasma tra i soldati ritornati a casa dai campi di battaglia europei. Anche se credeva ai suoi pazienti, Paré temeva però che la gente pensasse che mentre si occupava di loro fosse impazzito, così si potrebbe forse spiegare perché pubblicò le sue scoperte in francese e non in latino, il linguaggio scientifico comunemente adottato all'epoca e anche perché le sue osservazioni non furono ritenute degne di considerazione per oltre tre secoli.

Questo disinteresse, potrebbe dare qualche idea del particolare eroismo dell'ammiraglio inglese Horatio Nelson, il cui lascito include una notevole descrizione personale di un arto fantasma. Nel corso della battaglia di Santa Cruz de Tenerife, nel 1797, subito dopo essere sceso da una barca e aver messo piede sulla spiaggia, Nelson venne colpito al braccio destro dalla pallottola sparata da un moschetto spagnolo. La ferita era grave, di conseguenza buona parte del braccio dell'ammiraglio venne amputata.

Otto anni dopo, alla vigilia della battaglia di Trafalgar, Lord Nelson riuscì a prevedere la vittoria della flotta britannica sulle navi francesi e spagnole. In una lettera che inviò alla regina, Nelson rivelò di aver avuto un presagio divino: la vivida sensazione di poter ancora tenere alta la spada con cui aveva giurato di difendere la Corona d'Inghilterra usando il braccio e la mano che aveva perso a Tenerife. Il mattino seguente, armato della sua spada fantasma (e, dovrei aggiungere, con oltre 2000 cannoni), Nelson sconfisse gli eserciti di Napoleone. Più tardi lo stesso giorno, l'ammiraglio morì, ucciso da uno sparo che, questa volta, gli fu fatale.

La moderna indagine clinica del fenomeno degli arti fantasma, tuttavia, ha dovuto attendere una battaglia ancora più sanguinosa per diventare qualcosa di davvero serio. Pochi giorni dopo la battaglia di Gettysburg nel 1863, il neurologo statunitense Silas Weir Mitchell descrisse casi su casi di arti fantasma, molti tra i quali riguardavano Confederati costretti a ricordare la loro partecipazione alla carica di Pickett, l'assalto frontale alla collina dove era schierato l'esercito dell'Unione e il mortale combattimento che seguì. Sdraiati in condizioni disperate nei letti delle baracche usate come infermerie, gli am-

putati sperimentarono la sensazione di un ininterrotto pulsare simile al dolore che si prova quando si sta per morire. Fu proprio Mitchell a coniare il termine «arto fantasma».

Le interviste a migliaia di amputati sono state trascritte fin dai tempi della Guerra Civile. Questi casi suggeriscono che un violento dolore all'arto percepito prima dell'amputazione, e dovuto a ferite gravi, profonde ulcerazioni, bruciature e cancrena, rappresenta il principale fattore determinante per lo sviluppo dell'arto fantasma. Oltre il 70% dei pazienti prova dolore all'arto amputato immediatamente dopo l'intervento chirurgico; nel 60% dei casi la pulsazione percepita persiste per anni. Gli arti fantasma qualche volta compiono movimenti fantasma. Persone con amputazioni recenti possono perfino svegliarsi gridando perché le loro gambe inesistenti stanno cercando di scendere dal letto e allontanarsi per conto proprio. In un terzo delle persone con questa patologia, l'arto assente può essere del tutto paralizzato, spesso causando un profondo dolore, come se, ad esempio, fosse inglobato in un cubo di ghiaccio, permanentemente contorto a spirale o piegato dietro la schiena.

Oggi i ricercatori sanno che le sensazioni fantasma possono essere collegate all'amputazione di una qualsiasi parte del corpo, non soltanto le braccia e le gambe; anche le persone che hanno dovuto asportare il seno, i denti, i genitali e perfino organi interni possono percepirle. Le donne sottoposte a isterectomia hanno descritto dolori mestruali immaginari e contrazioni uterine, simili a quelle che si sentono durante il travaglio. Curiosamente i maschi che hanno cambiato sesso ricorrendo alla chirurgia non sembrano avere l'esperienza di un pene fantasma, il che suggerisce come, a livello cerebrale, questi uomini vivessero già in un corpo di donna.

A dispetto delle vaste indagini condotte nel secolo scorso, i neuroscienziati devono ancora identificare le origini degli arti fantasma. Secondo una prima ipotesi, proposta dal neuroscienziato britannico Patrick Wall che insegnava al MIT, il fenomeno degli arti fantasma sarebbe il prodotto di un'attività spuria generata dalle fibre nervose tagliate nella regione cicatrizzata

del moncone. Queste fibre tagliate formano noduli, chiamati neuromi, che si pensava inviassero impulsi errati lungo il midollo spinale e fino al cervello. Partendo dall'ipotesi di Wall, i neurochirurghi incominciarono a progettare interventi mirati a rimuovere questa fonte periferica di impulsi interpretati erroneamente. Tuttavia quando tagliavano i nervi afferenti che portavano al midollo spinale, o tagliavano le fibre nervose all'interno del midollo stesso o, ancora, rimuovevano la parte del cervello che riceveva le porzioni afferenti dei neuroni, il fenomeno dell'arto fantasma rimaneva. Il dolore percepito dal paziente poteva scomparire temporaneamente, ma poi ritornava sempre, a oltranza. Via via che questi dati clinici si accumulavano, molti neuroscienziati scartarono l'idea che i neuromi, o una qualunque altra anomalia a livello dei nervi periferici, potesse spiegare la ricchezza dei sintomi propri della sindrome dell'arto fantasma.

La principale voce che si oppose a questa ipotesi fu quella del grande psicologo canadese Ronald Melzack, che aveva studiato con Donald Hebb. Nel 1965 Melzack e Patrick Wall lavoravano insieme al MIT e proposero una interpretazione audace che venne poi indicata come «teoria del cancello nel controllo del dolore» (*Gate Control Theory of Pain*). Secondo questa teoria, la sensazione di dolore associata a uno stimolo periferico nocivo, cioè uno stimolo che produce una qualche forma di danno al corpo, può essere modulata o «chiusa fuori dal cancello», a livello del midollo spinale. Questo è possibile quando esiste un'attività concorrente in altre fibre nervose periferiche, come quelle che trasportano le informazioni legate a sensazioni tattili lievi, o anche nei nervi che scendono dalla corteccia e da altri centri cerebrali superiori verso il midollo spinale ma non sono, di per sé, associati con il dolore segnalato. Melzack ipotizzò che le strutture centrali del cervello svolgessero un ruolo fondamentale nel controllo della sensazione del dolore. La sua idea venne dimostrata in modo spettacolare qualche anno dopo quando si riuscì a ottenere un significativo effetto anestetico con stimolazioni elettriche della sostanza grigia periacquedottale, una piccola regione profondamente nascosta del cervello i cui neuroni sono dotati di assoni diretti proprio verso le zone

del midollo spinale in cui convergono le periferiche «fibre del dolore». In seguito i ricercatori scoprirono che questo effetto analgesico era mediato dalle endorfine, oppiacei endogeni prodotti dalle cellule cerebrali.

Questa serie di scoperte, inizialmente stimolate dalla «teoria del cancello», rivoluzionarono la ricerca sul dolore, dimostrando in modo inequivocabile che le sensazioni dolorose sono un costrutto interno al cervello. Il cervello è in grado di modulare uno stimolo nocivo proveniente dalla periferia, in base alla propria volontà, proprio come ultimo modellatore della realtà (e delle sue pene). Tale scoperta spostò la base da cui partire per studiare il dolore, portandolo dai recettori del dolore e dai nervi periferici proprio al punto di vista del cervello. La neurobiologia poteva ora spiegare perché i soldati del tutto convinti di una verità e di una legittima causa morale (ad esempio, liberare il mondo dai nazisti) continuino a combattere per la loro patria anche dopo aver subito dolorose e devastanti ferite; oppure perché i maratoneti continuino a correre, chilometro dopo chilometro, nonostante abbiano piaghe doloranti ai piedi, e ancora, come ha dimostrato sperimentalmente Melzack, perché le madri italiane tendono a gridare molto più di quelle irlandesi quando partoriscono naturalmente senza complicazioni.

Partendo dal lavoro sulla «teoria del cancello», Melzack e i suoi colleghi proposero negli anni ottanta del Novecento una spiegazione alternativa del fenomeno dell'arto fantasma: le complesse illusioni sperimentate dalle persone che hanno subito amputazioni non derivano dai neuroni periferici ma da un'attività neuronale ampiamente distribuita nell'ambito del cervello del paziente. In poche parole, le «fibre del dolore» e le «vie del dolore» dedicate, come le chiamano i localizzazionisti, non esistono. Al contrario, il dolore (e l'intero complesso delle sensazioni ed emozioni a esso associate) esemplifica il modo in cui i prodotti degli intricati circuiti neuronali del cervello sono concepiti, interconnessi, documentati e consegnati alla nostra coscienza. Il dolore può colpire all'improvviso, quando per la prima volta notate il sangue che gocciola, anche se la ferita era già aperta da qualche minuto. Il dolore può quindi crescere

diventando angoscioso e qualche volta incontrollabile maturando nella memoria a lungo termine.

La spiegazione di Melzack degli arti fantasma mise in dubbio il classico dogma della percezione. Egli propose che oltre a riconoscere gli impulsi afferenti provenienti dal corpo, il cervello generi anche un modello di attività, una «firma neurale», che definisce l'immagine del corpo, o schema corporeo, in ogni dato momento della nostra vita. Melzack suggerì che questa rappresentazione interna del cervello, che si estende ben al di là della portata dell'*homunculus* identificato da Penfield nella corteccia motoria e in quella somatosensoriale, ci renda coscienti della configurazione e dei limiti del nostro corpo e determini la definizione del senso di sé negli esseri umani. Secondo Melzack questa immagine si conserva nel cervello anche dopo la rimozione di una parte del corpo, dando origine alla sensazione anomala quanto vivida di un arto fantasma.

La costruzione dinamica della firma neurale, secondo Melzack, è dovuta a una vasta rete di neuroni che chiamò «neuromatrice». La neuromatrice include la corteccia somatosensoriale, presente sulla superficie del cervello in cima alla testa, e le regioni a essa associate del lobo parietale. Inoltre, comprende numerose vie neurali, una delle quali convoglia l'informazione tattile proveniente dalla periferia del corpo verso il talamo, una stazione di trasmissione situata in profondità nel cervello i cui neuroni inviano informazioni alla corteccia somatosensoriale, e un'altra che attraversa il sistema limbico del cervello. Questo gruppo di strutture cerebrali nascoste regola le emozioni come quelle associate agli arti fantasma.

Lesioni di una parte della neuromatrice possono determinare una perdita di controllo di una o di tutte le parti del corpo di una persona. Ad esempio, estese lesioni al lobo parietale destro causate da un trauma cerebrale, un tumore o un infarto, possono determinare una condizione neurologica complessa, nota come «sindrome di eminegligenza spaziale sinistra», in cui i pazienti perdono la coscienza dell'intera parte sinistra del loro corpo e, di solito, dell'ambiente immediatamente prossimo a quella parte. Si sa che i pazienti con questo disturbo possono dimenticarsi di infilare la manica sinistra di una camicia o la

scarpa sinistra. Quando si chiede loro una giustificazione di quanto fanno, queste persone tendono a negare che il braccio sinistro o il piede in questione sia loro e affermano che appartiene a qualcun altro.

I sintomi clinici di questa sindrome sono di solito passeggeri, ma possono causare tensione e problemi. Consideriamo, per esempio, un incidente che mi ha descritto un astronauta della NASA durante una visita al mio laboratorio alla Duke diversi anni fa. Mentre stavano compiendo la prima orbita durante la missione spaziale, mi disse, il pilota dello Space Shuttle incominciò a lamentarsi con i suoi colleghi. «Smettete di toccare la parte sinistra del pannello di controllo!» Quando al pilota venne detto che nessuno stava mettendo le mani sul pannello e che la mano in questione era la sua mano sinistra, il pilota scrollò le spalle e replicò con sicurezza: «La mano sulla parte sinistra del pannello di controllo non è la mia!» Poche ore dopo, con grande sollievo del resto dell'equipaggio (e della missione di controllo a Houston), il pilota all'improvviso riferì: «Ok ragazzi rilassatevi, ho ritrovato la mano sinistra che avevo perso sul pannello di controllo!»

Melzack ritiene che la base fondamentale della neuromatrice possa essere già presente alla nascita e contenga un progetto definito da istruzioni genetiche. La presenza di una «rete» congenita spiegherebbe perché, come ha spiegato Melzack nel 1997, braccia e gambe fantasma compaiano in almeno un quinto dei bambini nati senza queste parti del corpo, e in metà dei bambini i cui arti sono stati amputati in età molto precoce. Simili notevoli scoperte hanno suggerito che il cervello umano è in grado di generare un modello ben definito del soggetto come individuo a sé, anche in assenza di impulsi somatici afferenti derivati dal corpo fisico.

Per più di cinquant'anni, a partire dalle osservazioni compiute da Penfield con la neurochirurgia, l'esistenza di un *homunculus*, una mappa della superficie corporea, è stata comunemente accettata. In linea generale gli scienziati credevano che questa mappa somatotopica, come le altre rappresentazioni topografiche scoperte nella corteccia visiva e in quella uditiva primarie, fosse malleabile soltanto nel corso di un breve periodo all'inizio dello

sviluppo postnatale, chiamato «periodo critico». Dopo questa fase gli studiosi erano convinti che la mappa topografica del cervello «cristallizzasse» rimanendo stabile per il resto della vita di una persona. Questo concetto era basato sulla prova fornita dai vincitori del Nobel David Hubel e Torsten Wiesel, che avevano studiato la segregazione delle colonne (o bande) di dominanza oculare, gruppi di neuroni della corteccia visiva primaria attivi nel trasporto degli impulsi provenienti dall'occhio sinistro o destro. La ricerca sembrava confermare che le mappe corticali fossero incapaci di mostrare una riorganizzazione funzionale «plastica» durante l'età adulta.

Questa idea incominciò a cambiare nel 1983 quando due neuroscienziati statunitensi, Jon Kaas della Vanderbilt University (fig. 3.3, a sinistra) e Michael Merzenich della University of California, San Francisco, annunciarono che l'amputazione postrauma del dito medio di una scimmia adulta determinava una notevole riorganizzazione funzionale della mappa somatotopica nella corteccia somatosensoriale primaria. Invece di restare silenti successivamente all'amputazione i neuroni corticali che avevano rappresentato il dito, dopo qualche settimana o mese, incominciavano a rispondere a un qualche stimolo tattile proveniente da una regione adiacente della mano, come il dito indice o l'anulare (fig. 3.3, a destra). All'improvviso i vecchi neuroni della scimmia potevano apprendere nuove capacità. Poche persone si ricordavano che più di un decennio prima, Patrick Wall, che aveva proposto la «teoria del cancello nel controllo del dolore», aveva pubblicato insieme ad alcuni dei suoi studenti un piccolo studio su «Nature» nel quale descriveva la possibilità di indurre plasticità al talamo somatosensoriale, il principale trasmettitore subcorticale della via neurale che trasporta l'informazione tattile dalla pelle alla corteccia cerebrale, nei ratti adulti.

Le scoperte di Kaas e Merzenich scatenarono una vera rivoluzione nel campo delle neuroscienze. Chiaramente, il cervello dei mammiferi si è evoluto acquisendo una notevole plasticità. Tuttavia, alcuni dei sostenitori della plasticità corticale si sono opposti all'idea che anche le strutture subcorticali siano capaci di una riorganizzazione funzionale. Pertanto nel 1993 la mia

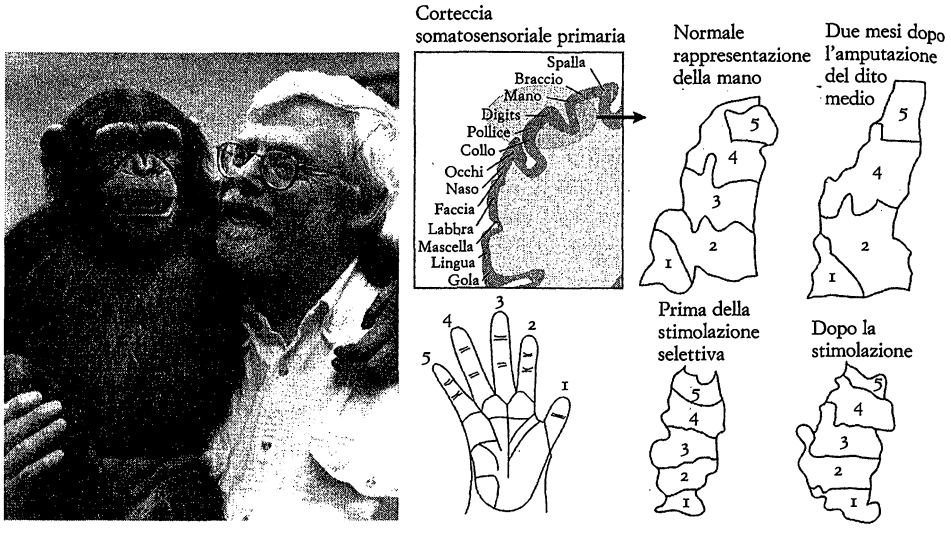


Figura 3.3
L'esperimento rivoluzionario sulla plasticità del cervello nelle scimmie aotidi (Aotidae, Ceboidea) condotto da John Kaas e Michael Merzenich. La fotografia a sinistra mostra Jon Kaas con uno stretto collaboratore. A destra le figure in alto illustrano come, dopo l'amputazione traumatica del dito medio, il territorio che rappresenta questo dito nella corteccia somatosensoriale primaria di una scimmia aotide non rimane silente. Infatti, la regione che era occupata dal dito medio (indicata con 3) viene invasa da rappresentazioni ingrandite delle dita 2 e 4 (indice e anulare). Le figure in basso indicano che l'ampliamento delle rappresentazioni delle dita 1-4 può essere ottenuto grazie a stimolazioni selettive ripetute di quelle dita rispetto al dito 5 (mignolo). Per osservare l'effetto, confrontate la mappa in basso al centro (prima della stimolazione selettiva) con la mappa corticale in basso a destra (dopo la stimolazione). (Modificato da Michael M. Merzenich *et al.*, *Topographic Reorganization of Somatosensory Cortical Areas 3B and 1 in Adult Monkeys Following Restricted Deafferentation*, «Neuroscience», VIII, 1, 1983, pp. 33-55, per concessione di Elsevier).

ricerca di postdottorato, svolta sotto la supervisione di John Chapin, ora al SUNY Downstate Medical Center di Brooklyn, ha provocato un vero terremoto in quanto dimostrava che un processo di riorganizzazione plastica incomincia *immediatamente* dopo che una piccola dose di anestetico locale viene iniettata sotto cute per bloccare l'attività neurale di una piccola regione della pelle (una procedura più facile, e molto meno traumatica, per imitare gli effetti indotti dall'amputazione di

un dito). I nostri studi hanno dimostrato che un processo di riorganizzazione si verifica a livello subcorticale, in strutture come il talamo. Subito dopo Tim Pons, un neuroscienziato allora al National Institutes of Health (NIH), ha svolto alcuni studi su scimmie nelle quali un intero braccio (e non soltanto un dito) aveva subito una deafferentazione molti anni prima. La deafferentazione prevede il taglio della connessione tra tutti i nervi afferenti e il midollo spinale. Pons ha dimostrato che, dopo un lungo intervallo di tempo, una deafferentazione favorisce una vasta riorganizzazione, in cui i neuroni preventivamente assegnati alla mano si modificano e reagiscono a impulsi provenienti dal viso (rappresentato vicino al braccio nella mappa cerebrale). Pons e i suoi colleghi hanno notato anche che il processo di riorganizzazione interessa i trasmettitori del talamo e del tronco encefalico del sistema somatosensoriale.

Che cosa c'entrano tutte queste osservazioni sulle scimmie con una spiegazione plausibile della comparsa di arti fantasma negli amputati? Il collegamento si è chiarito quando Vilayanur S. Ramachandran, medico e neuroscienziato della University of California, San Diego, ha documentato la riorganizzazione plastica della mappa topografica del corpo che interessa la corteccia somatosensoriale dei pazienti dopo l'amputazione di un braccio. Usando una tecnica di *imaging* funzionale chiamata magnetoencefalografia (MEG) per misurare i campi magnetici prodotti dall'attività elettrica nel cervello, Ramachandran e i suoi colleghi all'inizio degli anni novanta hanno dimostrato che la stimolazione tattile di regioni del volto dei pazienti attiva l'area della mappa corporea corticale che si pensava corrispondesse alla mano. Come spiega Ramachandran nel suo brillante libro *La donna che morì dal ridere e altre storie incredibili sui misteri della mente umana*, quando toccava particolari punti del viso delle persone che avevano subito amputazioni, queste immediatamente dichiaravano di percepire sensazioni nelle loro mani fantasma. Il gruppo di lavoro di Ramachandran ha inoltre scoperto che la stimolazione tattile di specifiche zone del viso produceva sensazioni in punti specifici della mano fantasma. Il tipo di sensazioni (che fossero di caldo, freddo, sfregamento o

simili a massaggi) era lo stesso in entrambe le posizioni, sul viso e sulla mano fantasma: il cervello di questi pazienti metteva dunque in connessione il viso, realmente esistente, con gli arti fantasma. Il legame tra plasticità del cervello adulto e dolore dell'arto fantasma è stato ulteriormente confermato in uno studio del 1995 in cui la neuroscienziata Herta Flor della Universität Heidelberg, in Germania, e i suoi colleghi hanno impiegato la MEG per determinare il grado di riorganizzazione corticale in tredici persone che avevano subito amputazioni. Esiste quindi una forte correlazione tra l'entità della ristrutturazione funzionale corticale e l'intensità del dolore fantasma.

Stimolato da queste verifiche sperimentali, Ramachandran ha sviluppato con i suoi collaboratori una terapia molto semplice quanto ingegnosa per curare la sindrome dell'arto fantasma. La terapia si basa su due fondamentali pilastri teorici: primo, le mappe corporee nel cervello dell'adulto sono malleabili; secondo, è l'attività interna del cervello e non il flusso di *feed-forward* (cioè automatico diretto) degli impulsi tattili dal sistema nervoso periferico, a determinare la costruzione e il mantenimento della percezione dell'identità corporea e della sua unicità. L'approccio di Ramachandran prevedeva la costruzione di una scatola a specchio, o *mirror box*, che i pazienti potevano usare per imparare a rilassare l'arto fantasma. La *mirror box* era formata da una scatola di cartone, priva della parte superiore, in cui veniva inserito uno specchio verticale: i pazienti che avevano subito l'amputazione del braccio dovevano inserire il braccio sano nella parte anteriore della scatola in modo che il riflesso del braccio nello specchio si sovrapponesse alla posizione percepita dell'arto fantasma. Con questa tecnica veniva creata un'illusione ottica grazie alla quale sembrava che il braccio amputato ci fosse di nuovo, quasi si trattasse dell'effetto miracoloso attribuito ai santi Cosma e Damiano. Tuttavia nel caso della *mirror box* l'effetto veniva registrato sperimentalmente e si è rivelato duraturo. Quando i pazienti muovevano il braccio esistente, sentivano che anche l'arto fantasma obbediva agli stessi comandi motori. Sei pazienti, dopo aver usato il dispositivo, hanno affermato di sentire i movimenti dell'arto fantasma e di avere l'impressione che entrambe le braccia po-

tessero di nuovo muoversi. Quattro pazienti che si sono serviti di questa nuova tecnica per rilassare e aprire una mano fantasma chiusa hanno dichiarato che gli spasmi dolorosi erano cessati. In un paziente, un programma di dieci minuti al giorno di *mirror box* ha fatto sì che il braccio fantasma «scomparisse» completamente nell'arco di tre settimane. E insieme all'arto è svanito anche il dolore. Apparentemente, dunque, l'illusione visiva sembrava correggere quella tattile, si poteva quindi pensare che l'attività centrale dei circuiti visivi potesse modificare l'attività della neuromatrice di Melzack.

Quasi dieci anni dopo, lo psicologo Eric Brodie della Glasgow Caledonian University e i suoi colleghi hanno ottenuto un certo successo con un test basato sull'uso di una *mirror box* modificata per essere usata con gambe fantasma. In questo test, 41 pazienti che avevano subito amputazioni potevano guardare un riflesso dei movimenti della loro gamba sana in uno specchio mentre cercavano di muovere la gamba fantasma; altri 39 pazienti dovevano cercare invece di muovere sia l'arto fantasma sia le gambe sane senza lo specchio. Entrambi i compiti, che prevedevano dieci diversi movimenti ognuno ripetuto dieci volte, riducevano la percezione dell'arto fantasma e il dolore a esso associato. Se è vero che lo specchio non riusciva a ridurre di molto il dolore, comunque induceva significativamente più movimenti nell'arto fantasma e una più vivida percezione della gamba fantasma rispetto a quanto riferivano invece i pazienti che si esercitavano senza lo specchio. Trattamenti protratti con lo specchio possono dunque risultare efficaci per eliminare il dolore fantasma, suggeriva Brodie, perché ribaltano la riorganizzazione plastica del cervello.

I ricercatori ora stanno cercando di migliorare le terapie per ridurre il dolore prodotto dagli arti fantasma tramite simulazioni tridimensionali al computer in cui il paziente può «immergersi». Questa cosiddetta realtà virtuale (VR da *virtual reality*) può produrre illusioni simili a quelle create da uno specchio. Una tecnologia analoga può mostrare l'intero corpo di un paziente, compreso l'arto fantasma, e consentirgli di svolgere movimenti complessi delle dita, delle mani, dei piedi, delle braccia e delle gambe, impossibili da riprodurre con la sola

tecnica dello specchio. Nello studio preliminare condotto nel 2007, lo psicologo Craig Murray dell'University of Manchester e i suoi colleghi hanno esposto due pazienti con un braccio amputato e un paziente con una gamba amputata a una simulazione in cui i movimenti dell'arto sano venivano trasposti su quelli di un arto virtuale, che a sua volta si sovrapponeva nell'ambiente virtuale sull'arto fantasma. Tutti e tre i pazienti, che hanno partecipato a 2-5 sessioni di VR ciascuno, hanno dichiarato di percepire sensazioni con gli arti fantasma. In tutti i casi, il dolore fantasma diminuiva almeno nel corso di una sessione suggerendo che la terapia mediante VR poteva, come quella dello specchio, offrire sollievo agli amputati.

Le prove cliniche ottenute dallo studio di questi pazienti sottolineano che la nostra immagine corporea, quel rifugio inespugnabile della nostra individualità così curata e della nostra unicità mentale, emerge pian piano come sottoprodotto dell'attività elettrica collettiva dei circuiti cerebrali. In questo modo l'immagine corporea può restare malleabile e rispondere a eventi che si verifichino entro, sopra e oltre i limiti fisici della nostra vera pelle. Proprio come un qualsiasi altro modellatore della realtà valido e sensibile, il cervello ci racchiude in quello che ci appare come una concreta esemplificazione fisica (o istanziazione) di noi stessi, un corpo simulato insomma.

Ma se la nostra immagine corporea è soltanto una simulazione, come fa il cervello a creare e a conservare un'illusione tanto convincente nel corso di una vita intera? Con quale facilità questo modello neuronale interno può essere cambiato e quanto lontano possono spingersi i limiti del nostro io?

Esperimenti più recenti hanno incominciato ad affrontare queste importanti problematiche e, con grande sorpresa di molti neuroscienziati, le risposte che stanno emergendo sono stupefacenti. Come si è dedotto grazie a oltre due decenni di esperimenti, il cervello genera un senso di possesso del corpo attraverso un processo altamente adattativo, multimodale, che può, tramite una diretta manipolazione dei feedback sensoriali visivi, tattili e corporei (noti anche come propriocettivi), indurre ciascuno di noi, in una manciata di secondi, ad accettare

un altro corpo interamente nuovo come fosse la vera casa della nostra esistenza conscia.

Consideriamo, ad esempio, la cosiddetta «illusione della mano di gomma», per la prima volta dimostrata dal neuroscienziato cognitivo Jonathan Cohen, oggi alla Princeton University (fig. 3.4). Ai soggetti si chiedeva di sedersi su una sedia e tenere il braccio sinistro appoggiato sul piccolo tavolo davanti a loro, sulla sinistra. Uno schermo opaco veniva allora posizionato di fronte alla persona in modo da nascondere alla sua vista il braccio sinistro appoggiato. Un braccio con mano di gomma veniva quindi collocato sullo stesso tavolo, ma un po' più vicino al soggetto. La posizione del braccio di gomma era scelta con cura in modo da occupare il posto dove verosimilmente si sarebbe trovato il vero braccio del soggetto (braccio che però restava fuori dalla vista della persona esaminata). Al soggetto si chiedeva allora di puntare lo sguardo sul braccio di gomma, mentre allo stesso tempo un ricercatore usava in sincronia due pennelli per toccare un punto della vera mano sinistra del soggetto esaminato e lo stesso punto nella mano di gomma. Dopo qualche minuto quasi tutti i soggetti esaminati dichiaravano di

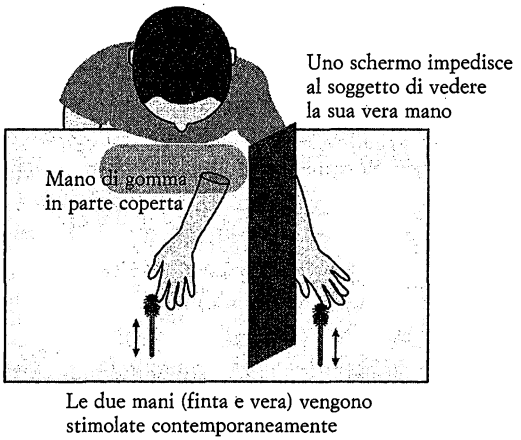


Figura 3.4
Il cervello «adotta» una mano finta di gomma. Il disegno illustra l'apparato sperimentale usato per indurre l'«illusione della mano di gomma». (Disegno del dr. Nathan Fitzsimmons, Duke University).

aver sentito le pennellate non sulla loro vera mano sinistra, che riceveva effettivamente la stimolazione tattile, ma nel punto in cui avevano fissato lo sguardo, quindi, sulla mano di gomma. Inoltre i soggetti ammettevano in maggioranza che durante la stimolazione avevano la sensazione che la mano di gomma fosse la loro vera mano.

In un esperimento successivo, gli stessi soggetti ricevevano le pennellate per un periodo più lungo, al termine del quale si chiedeva loro di chiudere gli occhi e di muovere l'indice della mano destra sulla superficie del tavolo fino a raggiungere il dito indice della mano sinistra. In questo test l'indice della mano sinistra raggiunto era più spesso quello della mano di gomma invece di quello della loro vera mano biologica e l'effetto continuava finché l'illusione della mano di gomma rimaneva viva nella loro testa.

Se gli effetti duraturi dell'illusione della mano di gomma non vi convincono della natura dinamica della nostra immagine corporea, forse un'esperienza «extracorporea» riuscirà nell'intento. Come gli arti fantasma, anche le descrizioni di fenomeni extracorporei, la percezione vivida di uscire dal corpo o anche di entrare in contatto con il nostro corpo ma partendo da un punto di vista esterno, hanno una lunga storia. Le esperienze extracorporee possono essere indotte da un certo numero di eventi, inclusi traumi al cervello, esperienze di pre-morte, incidenti automobilistici, lunghi interventi chirurgici, anestesie con farmaci come la ketamina, impiego di droghe con proprietà psichedeliche, profonda meditazione, privazione del sonno o di stimoli sensoriali per lungo tempo e anche sovrastimolazione dei sensi, soltanto per citare qualche esempio. Olaf Blanke dell'Istituto della Mente e del Cervello dell'École Polytechnique Fédérale a Losanna in Svizzera, ha scoperto con i suoi colleghi che numerose caratteristiche di un'esperienza extracorporea possono essere riprodotte in soggetti sani mediante una stimolazione non invasiva della giunzione tra lobo temporale destro e lobo parietale, usando una tecnica nota come stimolazione magnetica transcranica (TMS da *Transcranial Magnetic Stimulation*).

Basandosi su questa scoperta, Henrik Ehrsson del Karolinska Institutet di Stoccolma ha manipolato gli impulsi visivi e tattili negli individui sani usando un dispositivo per la realtà virtuale. In questo esperimento, i soggetti potevano vivere la curiosa esperienza di sentirsi fuori dal proprio corpo, di prendere possesso di un corpo del tutto nuovo e di «scambiare» il corpo con qualcun altro. Per raggiungere questo risultato Ehrsson ha innanzitutto manipolato la cosiddetta «prospettiva in prima persona» dei suoi soggetti chiedendo loro di indossare un casco con un monitor che proiettava una vera immagine stereoscopica costruita da due videocamere fissate sulla testa di un manichino posto di fronte a loro. Le videocamere erano posizionate in modo tale da poter offrire ai soggetti umani quella che avrebbe dovuto essere la «prospettiva in prima persona» del manichino, vale a dire un'immagine del torace e dell'addome del manichino. Quindi, con un espediente simile a quello dell'illusione della mano di gomma, lo sperimentatore si posizionava tra il soggetto e il manichino rimanendo però fuori dal campo delle videocamere e, di conseguenza, anche dalla vista del soggetto. Con due bastoni, lo sperimentatore toccava allora simultaneamente l'addome del soggetto e del manichino per diversi minuti, compiendo questi movimenti nel modo più sincrono possibile. Durante questa stimolazione, i soggetti potevano vedere il bastoncino che toccava l'addome del manichino. Sorprendentemente, quando dovevano spiegare che cosa avevano sentito durante l'esperimento, quasi tutti i soggetti dicevano di percepire il contatto tra il bastoncino e l'addome del manichino invece che tra il bastoncino e il loro corpo. In pratica i soggetti, per la maggior parte, spiegavano di avere la sensazione che il corpo del manichino fosse diventato il loro. L'assimilazione con il corpo del manichino era talmente vivida che, quando i ricercatori «minacciavano» di tagliare la pelle dell'addome del manichino con un coltello, i soggetti umani che osservavano la scena attraverso le videocamere montate sulla loro testa mostravano un significativo incremento nella resistenza elettrica della pelle (o conduttanza cutanea), un aspetto che suggerisce quanto intensa fosse per loro l'ansia legata alla «minaccia» al corpo del manichino. Simili effetti si

ottenevano usando anche altre parti del corpo del manichino, come le mani. Tuttavia se venivano impiegati oggetti che non somigliavano al corpo umano, l'esperienza extracorporea non si verificava.

Usando la stessa tecnica, Ehrsson con il suo gruppo di ricerca si è spinto oltre, dimostrando che le persone erano capaci di scambiare i corpi gli uni con gli altri mediante un'esperienza extracorporea prodotta da un'altra manipolazione dell'informazione visiva e tattile. Nell'esperimento i soggetti indossavano lo stesso apparato sulla testa, questa volta però le immagini che potevano vedere erano generate da una videocamera posizionata sulla testa dello sperimentatore, che era seduto esattamente di fronte ai soggetti dello studio e li guardava. Questa astuta posizione permetteva ai soggetti di vedere le proprie mani dalla prospettiva «in prima persona» dello sperimentatore. A ogni soggetto allora veniva chiesto di distendere il braccio destro e stringere la propria mano con la mano destra che vedevano di fronte a loro. In questo momento il soggetto poteva vedere, e riconoscere, il proprio braccio destro mentre si muoveva verso la mano destra dello sperimentatore. Dato però che l'apparato montato sulla sua testa permetteva al soggetto di assumere la prospettiva dello sperimentatore, quando lo sperimentatore muoveva la propria mano destra, il soggetto vedeva questo movimento come se provenisse dalla sua mano destra. Al soggetto si chiedeva quindi di stringere le mani in sincronia con lo sperimentatore per qualche minuto. Quando si chiedeva loro che cosa avessero sentito in quei minuti, la maggior parte dei soggetti rispondeva di aver avuto la sensazione che il braccio dello sperimentatore, e non il loro, fosse attaccato al proprio corpo. Inoltre i soggetti sostenevano che i loro corpi erano collocati dietro e a sinistra del braccio dello sperimentatore e non di fronte. I veri corpi erano stati dimenticati.

Perché fosse ancora più persuasivo, l'esperimento è stato ripetuto mentre un secondo ricercatore usava un coltello per minacciare il braccio dello sperimentatore e quello del soggetto mentre si stringevano la mano. I soggetti, anche in questo caso, mostravano un notevole incremento della conduttanza cutanea quando veniva minacciato il braccio dello sperimentatore e non

quando si trattava del loro stesso braccio. Un altro aspetto interessante era che né il trasferimento della proprietà del corpo al manichino né lo scambio del corpo con un altro essere umano erano influenzati dal sesso del soggetto. I maschi potevano cioè scambiare il corpo con femmine e viceversa: una scoperta che demolisce non pochi dogmi neurobiologici. Il culto del corpo insomma è un discorso chiuso!

L'illusione della mano di gomma e l'induzione in laboratorio di esperienze extracorporee indicano che il cervello modella attivamente il senso di sé e di un'esistenza fisica limitata. Al centro di questa nuova idea di immagine corporea sta il fatto che nulla nella regolare e quotidiana esperienza e percezione dei nostri corpi, e nel corso della nostra intera vita, somiglia alle mappe somatotopiche distorte costruite a partire dai risultati ottenuti da Pennfield con le sue registrazioni neurochirurgiche (quelle mappe effettivamente ci sembrano strane nella vita reale così come appaiono in stampa). Inoltre, quando le registrazioni fisiologiche vengono condotte sugli animali mentre svolgono qualche compito, la mappa sensoriale del corpo che si ottiene è enormemente più dinamica rispetto all'*homunculus*; perfino lo stimolo più preciso alla periferia del corpo produce un'onda spaziotemporale di attivazione neurale che si diffonde in fretta e ampiamente attraverso la corteccia somatosensoriale primaria (o S1) e in altre aree corticali. Questa prova sperimentale, ora ottenuta anche da molti altri laboratori in tutto il mondo, si oppone direttamente all'interpretazione del cervello visto come un mosaico e frutto della citoarchitettonica di Brodmann. Per acquisire l'integrazione multimodale richiesta per definire un'immagine corporea del corpo, il cervello deve inoltre fare affidamento su reti neurali ampiamente distribuite e disperse attraverso la maggior parte della neocorteccia, senza contare le regioni subcorticali, il cui contributo alla scultura di un senso coerente di proprietà del corpo resta in gran parte sconosciuto.

Come vedremo più avanti, nel capitolo 9, la definizione della nostra immagine corporea non sembra coincidere con il limite dello strato più superficiale delle cellule epiteliali che ricopre il nostro fragile corpo da primati. Anzi, una serie di studi sugge-

risce che, con l'acquisizione della capacità di usare strumenti artificiali da parte di scimmie ed esseri umani, il cervello incomincia a considerare questi strumenti come vere e proprie estensioni del corpo biologico. Questo implica che una parte del processo grazie al quale possiamo diventare eccelsi violinisti, pianisti o calciatori prevede la graduale incorporazione di strumenti specializzati per quella specifica attività (come violini, pianoforti e palloni da calcio) in veste di applicazioni aggiuntive alle rappresentazioni neuronali delle dita, delle mani, dei piedi e delle braccia esistenti nel cervello.

Non è però soltanto il cervello dei virtuosi e dei campioni tra gli atleti a essere capace di questi trucchi da ipnotizzatore. Ognuno di noi ha un cervello in costante attività, freneticamente intento ad assimilare tutto ciò che ci viene vicino e a modificare l'immagine di noi stessi basandosi su un incessante flusso di informazione. Tra gli organi prodotti dalla selezione naturale, il nostro cervello da primate, ha la caratteristica distintiva e unica di non essere soltanto uno dei pochi (e certamente il più sofisticato) degli organi capaci di costruire utensili, ma è anche un incorporatore altrettanto vorace di strumenti. Il nostro cervello è costantemente impegnato ad aggiungere i nostri vestiti, orologi, scarpe, automobili, mouse del computer, posate, e ogni altro strumento usato da noi, a una rappresentazione del corpo dinamicamente in espansione e contrazione.

Proviamo a portare queste idee all'estremo. Secondo le scoperte e le teorie fin qui illustrate imparando a utilizzare interfacce cervello-macchina in cui i nostri cervelli interagiscono direttamente con strumenti artificiali vicino o anche lontano dai nostri corpi biologici, il nostro cervello potrà incorporare questi dispositivi come parte di noi. Per alcuni la futura e potenziale mescolanza di cervelli e macchine può apparire inquietante e viene anche considerata una possibile causa della fine dell'umanità così come la conosciamo. Non sono così contrario, infatti ritengo che questa brama del cervello di incorporare strumenti aprirà un nuovo capitolo nell'evoluzione, offrendoci modi nuovi per estendere i nostri corpi, forse raggiungendo l'immortalità in una forma molto particolare: la possibilità di conservare i nostri pensieri per i posteri.

Questo principio neurobiologico di assimilazione potrebbe spingersi anche più in profondità nella nostra vita. Varie prove suggeriscono che, quando siamo innamorati, è il nostro cervello, e non il nostro cuore, a trasformare il corpo dell'amato o dell'amata in un'appassionata e vivida estensione di noi stessi mettendo ininterrottamente insieme odori, sensazioni tattili, suoni e sapori. Ecco perché credo che Cole Porter abbia colto questo concetto in tutta la sua ampiezza quando ha scritto *I've Got You Under My Skin*.

Ascoltare il grande «chairman of the board», Frank Sinatra, mentre canta le parole di Porter in un'innocente notte estiva mentre ballate stretti con la vostra amata in un parcheggio altrimenti vuoto, basta per capire quanto può essere doloroso essere privati del vero amore. Se avevate un qualche dubbio prima, potete tranquillizzarvi: il dolore causato dall'amore è reale, molto probabilmente perché, per il nostro cervello, perdere l'oggetto del nostro amore è come tagliare una parte del nostro io solitario.

Non stupisce pertanto che milioni di persone siano incapaci di sopportare il pensiero di separarsi, anche solo per qualche minuto, dal loro amato BlackBerry. Una volta che i sentimenti primordiali emergenti dal corpo simulato vengono espressi, il cervello li incorpora illimitatamente.

4.
Ascoltando la sinfonia cerebrale

Mi ha sempre stupito che la maggior parte delle persone, e un gran numero di neuroscienziati, accetti senza riserva l'idea di una organizzazione gerarchica obbligatoria e ordinata del sistema nervoso centrale. È come se questo tipo di struttura rigida, quasi militaresca, sia considerata naturale da noi esseri umani e rappresenti, per così dire, «il modo in cui stanno le cose». Tuttavia, a mio parere, presupporre che il cervello segua una gerarchia operativa ha più a che fare con la nostra ideologia e non c'entra con il modo in cui davvero opera la natura. Non sorprende, dunque, che lo storico della scienza Philip Pauly nel suo articolo *The Political Structure of the Brain. Cerebral Localization in Bismarckian Germany* attribuisca il dogma localizzazionista a un periodo particolarmente organizzato dal punto di vista gerarchico. Pauly nota infatti che Eduard Hitzig e Gustav Fritsch, scopritori della corteccia motoria, ricavarono abbondanti metafore dalla loro amata burocrazia prussiana nelle descrizioni del funzionamento del sistema nervoso centrale.

Non possiamo avere dubbi sul fatto che, tra la fine del XIX e l'inizio del XX secolo, l'idea di un cervello gerarchico perfettamente ordinato, a partire dal singolo neurone fino alle 52 aree corticali descritte da Korbinian Brodmann, fosse più appetibile per la maggior parte dei neuroscienziati che stabilirono le basi di questo campo di studi. Al di là dell'ideologia, la tendenza umana di suddividere le cose in categorie e di strutturare il modo in cui il pensiero funziona può anche dipendere dalle limitazioni dovute all'impiego del linguaggio. Senza dubbio as-

segnare un nome a una parte del cervello rappresentava per un neuroanatomista del XIX secolo anche la via più facile per garantirsi l'immortalità. Robert Erickson, un mio collega alla Duke, sosteneva che essendo sempre in cerca di parole per definire fenomeni naturali, nel nostro caso i tipi di comportamento e le funzioni svolte dal cervello, finiamo quasi impercettibilmente per compiere il salto logico per cui ognuna di queste categorie distinte, o «parole-funzione» come le ha indicate Erickson, deve corrispondere a una particolare regione cerebrale. Come hanno dimostrato le ricerche che ho condotto negli ultimi vent'anni, però, l'attività cerebrale prevede l'esistenza di circuiti neurali sovrapposti e ampiamente distribuiti i quali interagiscono tra loro nel corso del tempo. Le parole, da sole, non possono rendere giustizia al lavoro del cervello, che ha aspetti molto più probabilistici di un qualsiasi linguaggio da noi usato per esprimere i nostri pensieri.

Sir Charles Sherrington è stato uno dei primi scienziati ad aver riconosciuto la natura distribuita del pensiero dimostrando che le funzioni neurologiche fondamentali, ad esempio i riflessi spinali, dipendono dalla cooperazione tra numerose strutture periferiche e centrali del sistema nervoso. Grazie a questa scoperta Sherrington vinse il premio Nobel per la fisiologia o medicina nel 1932. Definendo questa cooperazione neurale come il lavoro di un sistema integrato, Sherrington contribuì anche alla nascita di un nuovo campo di ricerca sul cervello oggi chiamato neuroscienza dei sistemi. Sherrington peraltro non fu esclusivamente devoto al suo laboratorio: nel libro *Uomo e natura* riuscì a catturare la vita interiore del cervello con un'eccellente prosa poetica: «È il cervello che si sveglia, e con il suo risveglio si risveglia anche la mente. Sembra la via Lattea che inizi una danza cosmica. Improvvisamente e velocemente, la massa costituita dalla testa diventa un telaio magico dove milioni di lampeggianti spole fanno e disfanno un disegno, di segno sempre significativo anche se non permanente, una mutevole armonia di disegni secondari».

La neuroscienza integrativa di Sherrington riportò in auge l'uso di una strategia distribuita per descrivere la fisiologia del

pensiero. Ma, come spesso accade nella scienza, la tecnologia disponibile per compiere indagini sul funzionamento globale del cervello era all'epoca insufficiente (volendo usare un eufemismo).

La prima svolta si verificò nel 1924, quando Hans Berger, un medico tedesco e professore alla Friedrich-Schiller-Universität di Jena, fece una straordinaria scoperta. Berger era stato collaboratore di Oskar Vogt e Brodmann, i più importanti studiosi di citoarchitettura, e, al termine della prima guerra mondiale, quando tornò ai suoi studi, si rese conto di quanto fosse frustrante l'impossibilità di usare le misurazioni della circolazione del sangue nel cervello per stabilire un legame tra attività neurale e comportamento psicologico. Così decise di avventurarsi in un campo nuovo incominciando a misurare gli impulsi elettrici cerebrali. Nel 1875 lo scienziato britannico Richard Caton aveva già compiuto registrazioni dell'attività elettrica prodotta dal cervello direttamente dalla corteccia cerebrale esposta di animali da laboratorio. Poco prima della guerra, il fisiologo russo W. Prawdicz-Neminski aveva registrato un'attività simile sui crani intatti di cani. Berger scelse di applicare la stessa tecnica sugli esseri umani. Dopo aver cercato di compiere le registrazioni inserendo elettrodi costituiti da aghi d'argento nello scalpo di una persona, capì (con grande sollievo delle persone che partecipavano ai suoi esperimenti, incluso suo figlio) di poter ottenere una registrazione dei piccoli potenziali elettrici generati dal cervello umano semplicemente attaccando alcuni elettrodi formati da dischetti d'argento sul cuoio capelluto e collegandoli a un galvanometro. Berger registrò l'attività cerebrale in diverse condizioni, ad esempio nei pazienti epilettici, e si rese conto che una serie di ritmi cerebrali generali era associata a comportamenti comuni. Una delle sue prime scoperte riguardava il ritmo alfa, corrispondente a dieci cicli (o oscillazioni) al secondo (vale a dire 10 Hz) nei potenziali cerebrali registrati sull'osso occipitale di pazienti seduti fermi in silenzio, con gli occhi chiusi. Berger chiamò questa registrazione «elettroencefalogramma», o EEG (fig. 4.1).

Oggi l'elettroencefalografia è impiegata comunemente come strumento diagnostico e nel campo della ricerca. Con la

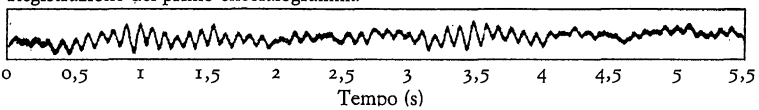


Figura 4.1
Esempio del primo EEG mai registrato. La traccia, rilevata da Hans Berger rappresenta pochi secondi dell'attività cerebrale elettrica del figlio di Berger, registrata mediante sensori appoggiati sullo scalpo. (Tratto da Hans Berger, *Über das Elektrenkephalogramm des Menschen*, «European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience», LXXXVII, 1, 1929, pp. 527-70, con l'autorizzazione dell'editore Springer).

scoperta dell'EEG, i neurofisiologi incominciarono inoltre a rendersi conto del fatto che la corteccia era in grado di produrre schemi generali di attività elettrica, tra cui un'ampia varietà di ritmi ricollegabili a una certa gamma di stati dinamici cerebrali interni e comportamenti normali, come uno stato di veglia in condizioni di attenzione o di rilassatezza. Inoltre, grazie all'elettroencefalogramma, si riuscirono a distinguere diverse condizioni corticali patologiche, tra cui varie tipologie di crisi epilettiche. L'EEG permise insomma ai neurofisiologi di documentare l'attività integrata di un cervello nello stato di veglia.

Nonostante lo sviluppo dell'encefalografia e di un altro metodo, quello dei potenziali evocati somatosensoriali, la misurazione dell'attività corticale elettrica innescata da uno stimolo sensoriale continuò senza sosta, in linea con la tradizione del «guardare localmente» le funzioni cerebrali. Così alcuni neuroscienziati, guidati da lord Adrian e dai suoi colleghi di Cambridge, svilupparono nello stesso periodo tecniche più complesse per registrare gli impulsi elettrici, chiamati anche potenziali d'azione, prodotti dai neuroni. Lo strumento preferito di questi studiosi era il microelettrodo (fig. 4.2). Nella sua versione più tradizionale, un microelettrodo è costituito da una lunga e sottile bacchetta metallica con un'estremità molto sottile e appuntita. Con l'eccezione della punta, tutto il microelettrodo è circondato da materiale isolante, che può essere resina, vetro o plastica. Quando la superficie del cervello è esposta, un singolo microelettrodo può essere inserito nel tessuto cerebrale, producendo un solco di penetrazione lungo il quale è

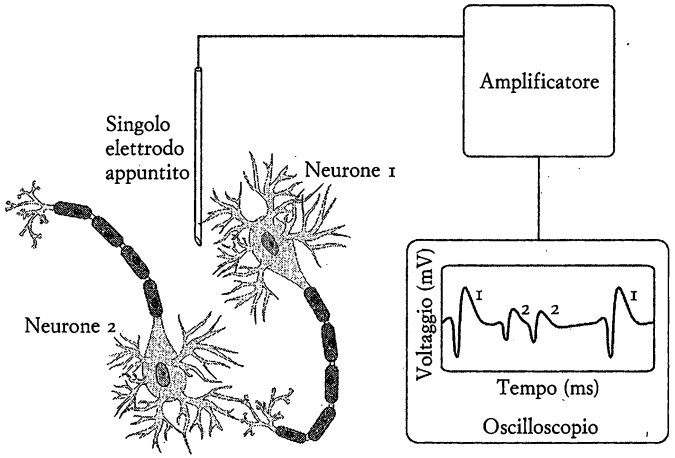


Figura 4.2
Il metodo di registrazione mediante singolo microlettrodo. Un singolo microelettrodo metallico inserito nello spazio extracellulare tra due neuroni è in grado di registrare i potenziali d'azione al di fuori di entrambe le cellule. Lo studio della traccia registrata dall'oscilloscopio rivela che i potenziali d'azione dei due neuroni hanno forme e ampiezze diverse, e questo permette di distinguere le due cellule. (Disegno del dr. Nathan Fitzsimmons, Duke University).

possibile registrare l'attività elettrica di un singolo neurone nello spazio extracellulare dove si infila la punta del microelettrodo. Come punto di riferimento per gli impulsi elettrici rilevati, viene usato un filo guida collegato alla dura madre. Dato che l'elettricità extracellulare generata dai potenziali d'azione neuronali è molto ridotta (corrisponde più o meno a 1 millivolt), gli impulsi registrati dal microelettrodo devono essere filtrati e amplificati per consentire ai ricercatori di registrare l'attività di un determinato singolo neurone.

Servendosi di un microelettrodo, i neurofisiologi possono monitorare l'attività di un neurone per un periodo di tempo compreso tra pochi minuti e un paio d'ore al massimo. Quando i potenziali d'azione di un neurone sono isolati e registrati, il microelettrodo può essere spinto di qualche micrometro più in profondità nel cervello per registrare l'attività di un'altra cellula. I neuroscienziati usano questo tipo di procedura seriale, che può essere ripetuta diverse volte durante una sessione di

registrazione, spostando in avanti o indietro il microelettrodo oppure inserendo il microelettrodo in un altro punto, in modo da stabilire le caratteristiche di una popolazione di neuroni in modo sequenziale.

Una versione modificata di questo metodo permise ai neurofisiologi di registrare, per la prima volta alla fine degli anni quaranta del Novecento, l'attività elettrica negli spazi neuronali intracellulari. Queste registrazioni richiesero la realizzazione di una nuova tipologia di microelettrodi. Formati da sottili pipette di vetro riempite con una soluzione elettrolitica conduttrice (ad esempio, cloruro di potassio), e dotati di estremità sottilissime, i microelettrodi potevano penetrare attraverso la membrana e il citoplasma di un singolo neurone senza causare troppi danni e permettendo in tal modo ai neurofisiologi di misurare accuratamente il potenziale di membrana del neurone a riposo. Questo potenziale è una sorta di minuscolo dipolo elettrico mantenuto dalle differenze, che esistono tra l'ambiente extracellulare e lo spazio intracellulare del neurone, nella concentrazione e nel flusso di ioni carichi positivamente o negativamente.

In un decennio circa, le registrazioni intracellulari hanno permesso di descrivere le numerosissime correnti sinaptiche che continuamente bombardano la membrana del neurone e che possono portare alla generazione di potenziali d'azione. Una volta innescati, i potenziali d'azione si propagano molto rapidamente all'assone del neurone e lungo tutte le sue ramificazioni formando contatti sinaptici con altri neuroni nel circuito cerebrale. In questo modo l'attivazione di un dato neurone può influenzare la fisiologia di tutti gli altri neuroni connessi al primo.

Gran parte del pionieristico lavoro sperimentale sui potenziali sinaptici e sul ruolo da essi svolto nel generare potenziali d'azione è merito di uno degli ex studenti di Sherrington, il neurofisiologo australiano e premio Nobel per la medicina John Eccles. Servendosi di un nuovo metodo per la registrazione cellulare in vivo, Eccles scoprì che i potenziali sinaptici generati dalla stimolazione di distinte fibre nervose periferiche le cui ramificazioni raggiungono i neuroni nel midollo spinale,

possono esercitare un'influenza di tipo eccitatorio o inibitorio sul potenziale di membrana di quei neuroni. Eccles inoltre si accorse che, se la somma complessiva di queste influenze sinaptiche supera un particolare valore soglia, un neurone del midollo spinale può rispondere generando a sua volta un potenziale d'azione.

Per due decenni, armati dei loro preziosi microelettrodi, i neuroscienziati hanno scoperto un gran numero di strutture cerebrali adottando l'approccio sperimentale di Adrian e rimanendo fervidamente devoti ai campi sensoriali primari che avevano avuto così tanta importanza nel convalidare la citoarchitettonica di Brodmann. Uno dei principali protagonisti di quell'era, il leggendario neuroscienziato americano Vernon Mountcastle, divenne famoso inserendo i microelettrodi nella corteccia somatosensoriale primaria (S1) di gatti e scimmie anestetizzati. Durante una serie di meticolosi esperimenti, il cui esito fu pubblicato nel «Journal of Neurophysiology» nel 1957, Mountcastle e i suoi studenti della Johns Hopkins University penetrarono attraverso la superficie della corteccia S1 con un microelettrodo registrando in modo seriale le risposte tattili dei singoli neuroni che incontravano avanzando sempre più in profondità nel tessuto cerebrale. Dimostrando che la maggior parte dei neuroni incontrati durante ciascuna delle applicazioni condivideva proprietà fisiologiche simili (ad esempio, i neuroni risultavano tutti attivati quando la stessa regione della pelle veniva stimolata meccanicamente), Mountcastle trovò una prova fisiologica in grado di giustificare l'ipotesi per cui la S1 doveva essere formata da una serie di colonne funzionali. Mountcastle descrisse allora questi «gruppi di cellule collegati verticalmente» che, nella sua interpretazione, costituivano l'«unità strutturale elementare della funzione corticale».

Nel suo articolo ormai divenuto un classico, Mountcastle si premurò di ricordare che questa organizzazione modulare verticale della corteccia era stata in precedenza proposta dallo straordinario neuroanatomista spagnolo Rafael Lorente de Nó. All'età di vent'anni, De Nó aveva rinunciato alla possibilità di fare carriera entrando in contrasto (dal punto di vista scientifico) niente meno che con don Santiago Ramón y Cajal. De Nó

aveva infatti proposto a una delle riviste curate da Cajal un articolo in cui sosteneva con forza, contrariamente all'opinione di Cajal, che l'organizzazione della corteccia nel topo era virtualmente identica a quella della corteccia umana e altrettanto ricca. Invece di ostacolarlo, Cajal pubblicò l'articolo, ma i rapporti tra i due spagnoli rimasero comunque tesi. Peccato che questa nota a margine dell'articolo di Mountcastle sia stata trascurata dalla maggior parte degli scienziati impegnati a scoprire i misteri della corteccia cerebrale dei mammiferi.

Nella sua indagine fisiologica Mountcastle era tutt'altro che solo. Negli stessi anni anche l'attivissima coppia formata dal canadese David Hubel e dallo svedese Torsten Wiesel era impegnata a registrare l'attività di singoli neuroni nei gatti anestetizzati, ma non nella S1, bensì nella corteccia visiva primaria (V1). Adottando la medesima tecnica di campionamento seriale, Hubel e Wiesel ampliarono notevolmente il lavoro iniziato dal loro mentore, il neuroscienziato americano di origine ungherese Stephen Kuffler. Per primo Kuffler era riuscito a individuare la posizione dei campi recettivi dei singoli neuroni gangliari della retina, che sono posizionati vicino alla superficie della retina dell'occhio e hanno una forma indicativamente circolare.

Così, quando Hubel e Wiesel registrarono i singoli neuroni della V1, scoprirono che ognuno di questi rispondeva principalmente a un pennello di luce puntiforme con un determinato angolo o un dato orientamento. Hubel e Wiesel si dedicarono quindi all'identificazione dell'orientamento preferenziale di una sequenza di neuroni raggiunti con i microelettrodi nella V1 dei gatti, e riuscirono in tal modo a realizzare una mappa completa di queste preferenze. Nella mappa individuarono poi un gran numero di colonne corticali, ciascuna delle quali conteneva, disposti verticalmente, neuroni che rispondevano con un'attivazione massima e specifica simile allo stimolo costituito da un pennello di luce con un certo orientamento. La mappa della V1 realizzata da Hubel e Wiesel fornì un sostegno importante alla struttura teorica difesa da Horace Barlow, uno scienziato del Trinity College di Cambridge, pronipote di Charles Darwin. Secondo Barlow i singoli neuroni operavano infatti

come *feature detector*, «riconoscitori di caratteristiche», rispondendo a componenti specifiche di uno stimolo complesso.

Dalle prime registrazioni di singoli neuroni realizzate da lord Adrian negli anni venti, passando dagli straordinari esperimenti condotti da Hubel e Wiesel per giungere al periodo d'oro della tecnica negli anni ottanta, l'approccio sperimentale fondamentale usato per capire come il cervello generi esperienze percettive non ha subito profondi cambiamenti. Nel caso dei primi studiosi, le percezioni venivano sempre studiate partendo dalla prospettiva di un osservatore esterno che inviava uno stimolo unimodale ben controllato verso un particolare recettore periferico (ad esempio la pelle, la retina, l'orecchio interno o la lingua) dell'animale esaminato. Al ricercatore spettava quindi la misurazione della reazione evocata e prodotta dal cervello dell'animale e anche il controllo dello stato interno del cervello. Questo spiega perché nella stragrande maggioranza degli studi, gli animali dovevano essere completamente anestetizzati. In questo contesto le condizioni sperimentali erano facili da controllare.

Un simile approccio sperimentale spinse i neuroscienziati a pensare che il cervello si mantiene in una condizione di stasi, privo di una qualche memoria storica, e in paziente attesa di decodificare l'informazione incorporata negli stimoli fisici esterni, e di smontare i messaggi riducendoli alle loro caratteristiche costituenti. Nel caso di uno stimolo visivo, questa compartimentazione includeva il riconoscimento dell'orientamento, del colore e del movimento. Questo paradigma riduzionista eliminò qualsiasi possibilità di includere quello che io definisco il punto di vista interno del cervello. In un esperimento semplice riferito a un singolo stimolo per «punto di vista del cervello» intendiamo:

- il suo stato dinamico interno nel momento in cui entra in contatto con lo stimolo, nonché le aspettative interne prodotte dal cervello appena prima dell'incontro;
- la storia percettiva accumulata nel corso dell'evoluzione e a livello individuale dal soggetto, storia che sintetizza i numerosi incontri precedenti del cervello con stimoli simili e diversi;

- la capacità adattativa del cervello, che gli permette di cambiare in risposta a nuove esperienze percettive;
- il valore emotivo associato allo stimolo;
- la produzione da parte del cervello di una serie di comportamenti motori, inclusi i movimenti dell'occhio, della mano e del capo, finalizzati a registrare attivamente lo stimolo.

Gli sperimentatori invece si concentrarono sull'identificazione dei neuroni che venivano indotti al massimo livello di attivazione in risposta a uno stimolo primitivo. Questo approccio si basava sul fatto che caratteristiche individuali dello stimolo avrebbero indotto l'attivazione soltanto di un gruppo particolare e specializzato di neuroni corticali, localizzati in aree discrete della corteccia. Gall certamente sarebbe stato fiero di questa nuova generazione di localizzazionisti. Ben presto, i neuroni corticali vennero infatti suddivisi in categorie sulla base del loro teorico ruolo di *feature detector*. Tra questi neuroni c'erano, naturalmente, quelli della V1 scoperti da Hubel e Wiesel specializzati nel riconoscere le linee orientate; molti altri neuroni si unirono in seguito in un processo a cascata.

Le cellule per il riconoscimento del colore o del movimento vennero scoperte nei campi visivi corticali anche al di fuori della V1, e questo portò a stabilire una rigida gerarchia nell'ambito della corteccia visiva. Questa gerarchia che si originava nella V1 e formava percorsi distinti di elaborazione visiva, indicati come vie dorsale e ventrale, che attraversavano i lobi occipitale, parietale e temporale. Dato che si presumeva che la posizione dei neuroni in questi due percorsi determinasse il loro ruolo nell'elaborazione visiva, i due sistemi vennero inizialmente indicati come via «dove/come» (dorsale) e via «che cosa» (ventrale) del sistema visivo. Ulteriori approfondimenti dimostrarono tuttavia che esisteva un importante scambio di informazioni tra questi due flussi di informazioni; oggi infatti sono in molti a mettere in dubbio l'utilità di questo schema.

Vie funzionali separate di questo tipo vennero proposte anche per il sistema uditivo e, con minore enfasi, per il sistema somatosensoriale e quello motorio. Tuttavia nessuno di questi tentativi riuscì a rivaleggiare con lo schema grandioso costruito

dai fisiologi impegnati a sondare i lobi parietale, temporale e occipitale in cui si pensava avesse sede la corteccia visiva.

Tra gli anni ottanta e gli anni novanta del Novecento furono pochi i coraggiosi ricercatori che cercarono di confrontarsi con gli eredi di Gall. Gli studiosi di neuroscienza dei sistemi quasi inconsciamente caddero nella trappola e incominciarono a classificare ogni neurone incantatore da loro scoperto spesso attribuendogli nomi legati alla tradizione o talvolta antropomorfici. Ad esempio, un neurone che rispondeva vigorosamente di fronte a un volto familiare (la fotografia della nonna di una persona) nel 1969 venne battezzato «neurone della nonna». Al neurone della nonna, così casalingo, si unì nel 2005 una celebrità neuronale, quando l'attività elettrica del «neurone Halle Berry», che rispondeva di fronte «al concetto, all'entità astratta, di Halle Berry» venne rilevata nella corteccia inferotemporale di un paziente maschio e registrata in tutto il suo splendore all'University of California di Los Angeles. Dove altro avrebbe potuto fare la sua comparsa un simile neurone?

In prima istanza potrebbe sembrare naturale che l'attività di un singolo neurone sintonizzato su una particolare caratteristica (o *feature*) svolga un ruolo prioritario quando l'immagine di una signora amata e ammirata (che si tratti di vostra nonna o del premio Oscar Halle Berry) entra nel vostro campo visivo. In realtà però questi nomi indicano semplicemente i migliori stimoli visivi che gli sperimentatori sono riusciti a utilizzare per ottenere la massima attivazione di un singolo neurone, infatti alcuni dei neuroni registrati rispondevano, pur con minore intensità, ad altri stimoli visivi. Tuttavia concentrandosi soltanto su un singolo stimolo di «alto profilo», i neurofisiologi si sono fissati sempre di più sull'oggetto delle loro misurazioni mediante microelettrodi, vale a dire sul singolo neurone. Come spiegò James T. McIlwain della Brown University, uno dei neurofisiologi e storici americani di maggior esperienza: «L'ampio uso di microelettrodi ha focalizzato la ricerca sperimentale sul comportamento dei singoli neuroni e sulla possibilità che le loro proprietà individuali possano rendere conto di gran parte di ciò che il cervello fa [...] posso personalmente testimoniare quanto tale approccio sia allettante [...]. Mentre stai seduto al

buio in laboratorio con la massima attenzione rivolta ai suoni delle casse, intento a sondare il campo ricettivo di un neurone con un piccolo stimolo visivo, è facile dimenticare che la cellula che stai ascoltando è soltanto una delle molte che rispondono in quel momento allo stesso stimolo».

Rifiutando la pura e semplice eleganza (e l'apparente successo sperimentale) insita nella possibilità di dare un nome alle proprietà fisiologiche di singoli neuroni, negli anni ottanta del Novecento, lo scienziato tedesco ed esperto di computer Christoph von der Malsburg illustrò un limite fondamentale nel modello del *feature detector*. La problematica sollevata da Malsburg, che divenne poi nota come *binding problem*, o «problema dell'unificazione dei processi neurali», era la seguente: se il cervello davvero risponde a un nuovo stimolo sensoriale incominciando a smontare la sua complessa struttura globale in una serie di *feature* primitive discrete, ognuna delle quali è rappresentata da un singolo gruppo specializzato di neuroni localizzati in una data area corticale, come può in seguito riunire insieme tutte queste informazioni, che sono state spezzettate (in base alla *feature*) e distribuite (in termini spaziali) in tutta la corteccia, allo scopo di ricostruire lo stimolo originale e produrre un'esperienza percettiva completa dell'oggetto complesso così come noi possiamo percepirlo quotidianamente?

Questa sì che era una buona domanda.

Gli studiosi che avevano proposto la teoria del *feature detector* dei singoli neuroni non sapevano rispondere a Malsburg; era come se avesse aperto un baratro nel loro campo di studi, un po' come quello tra la relatività generale e la meccanica quantistica. Peraltro, dopo la crisi iniziale provocata dalla critica sconveniente ma piuttosto precisa di Malsburg, la maggior parte dei neuroscienziati ricominciò a usare le stesse vecchie tecniche, gli stessi vecchi termini e lo stesso vecchio tipo di ragionamenti.

Fin dagli anni cinquanta del Novecento furono pochi gli studiosi non conformisti che decisero di non concentrarsi più sul singolo microelettrodo e di avventurarsi a campionare l'attività di popolazioni di neuroni. Ma nessuno di questi primi audaci

osò di più del neuroscienziato, filosofo e scrittore americano John Cunningham Lilly.

Dopo la laurea al California Institute of Technology nel 1938, Lilly si specializzò in medicina all'University of Pennsylvania dove studiò anche psicoanalisi. Al termine della seconda guerra mondiale approdò al National Institutes of Health di Bethesda, Maryland, come scienziato capo della sezione esoticamente chiamata «Integrazione corticale». Gli anni trascorsi al National Institutes of Health rivelarono già che la vita di Lilly sarebbe stata dedicata allo sviluppo di idee non convenzionali. Nei cinque anni che seguirono, il suo nome venne associato a un notevole numero di insolite e spesso controverse ricerche, molte delle quali davvero sorprendenti.

Lilly si era da sempre interessato alla coscienza umana. Nel 1954 decise di immergersi nello studio delle reazioni del cervello umano inserito in un ambiente completamente privo di stimolazioni sensoriali. Per la sua indagine progettò e utilizzò uno strumento chiamato «vasca di deprivazione sensoriale». I primi soggetti sottoposti allo studio nonché i principali ricercatori impegnati furono lo stesso Lilly e uno dei suoi amici, Edward Evarts. Nello studio originale, che in seguito ispirò il film *Stati di allucinazione* in cui William Hurt interpreta il ruolo di uno scienziato impegnato in un'analisi approfondita della propria coscienza, Lilly ed Evarts prendevano posto alternativamente in una vasca, isolata acusticamente e riempita d'acqua calda, salata e in lieve movimento. I corpi galleggiavano in modo che soltanto la sommità della testa uscisse dall'acqua. Per ridurre ulteriormente le stimolazioni sensoriali i soggetti indossavano una maschera che copriva il volto. Mentre il corpo era immerso nell'acqua, la normale respirazione avveniva tramite un tubo attaccato alla maschera. Dopo alcuni esercizi di prova per abituarsi alle condizioni sperimentali, Lilly ed Evarts incominciarono a usare sistematicamente la vasca, rimanendo immersi per sessioni di un paio d'ore durante le quali si rilassavano e limitavano al minimo i movimenti corporei. Alla fine di ogni sessione, descrivevano le loro sensazioni e impressioni annotandole con cura. Dopo un decennio di ricerche condotte nella vasca di deprivazione sensoriale, Lilly ampliò la sua

temeraria ricerca immergendosi in questo ambiente, da solo o in compagnia di delfini, animali che ammirava molto, dopo aver assunto LSD, o altre droghe psichedeliche.

Gli esperimenti di Lilly con le droghe, oltre che i suoi tentativi di dimostrare la possibilità di stabilire una comunicazione diretta tra esseri umani e delfini (una delle sue idee più stravaganti), resero molto più tesi i rapporti tra Lilly e gli scienziati più ortodossi. Come risultato, i suoi più ordinari, ancorché rivoluzionari, studi in campo neurofisiologico sono quasi del tutto scomparsi dalla letteratura dedicata alle neuroscienze.

A partire dal 1949, Lilly e alcuni collaboratori avevano infatti incominciato a cercare un nuovo metodo per registrare l'attività elettrica cerebrale su larga scala e per stimolare ininterrottamente le regioni del cervello con impulsi elettrici senza causare danni ai tessuti durante il processo. L'intento di Lilly era quello di unire la neurofisiologia e la psicologia sperimentale, che in ambito accademico erano rimaste completamente separate. Secondo il suo punto di vista, se i due campi di studio non venivano riuniti, sarebbe stato impossibile ottenere «[una] descrizione accurata in termini spazio-temporali dell'attività elettrica del sistema nervoso centrale e del suo comportamento in intervalli di tempo molto brevi». Il primo passaggio era dunque capire come sondare il cervello degli animali non anestetizzati.

Vestendo sempre i panni del pioniere, Lilly costruì un dispositivo sperimentale in grado di impiantare gli elettrodi negli animali non anestetizzati, e aggiunse a questo nuovo approccio la possibilità di registrare l'attività elettrica del cervello. Inoltre, invece di limitarsi a un singolo elettrodo, che poteva essere inserito in una data struttura cerebrale per registrare gli impulsi elettrici di una sequenza di neuroni al passare del tempo, Lilly progettò un dispositivo grazie al quale poteva registrare simultaneamente i potenziali elettrici di oltre una ventina di punti della superficie corticale (in questo esperimento lavorò sui gatti e sulle scimmie e non su di sé). Lilly chiamò il suo apparato «bavatron a 25 canali» e i profili elettrici che otteneva «elettro-iconogrammi».

Per interpretare i dati ottenuti dagli animali impegnati in qualche comportamento, Lilly dovette superare importanti

colli di bottiglia in termini tecnologici, dato che operava in un'epoca in larga misura precomputer. Nella sua prima versione del bavatron Lilly infilò 25 elettrodi filiformi metallici in un array formato da 25 provette di vetro disposte in un quadrato di 5×5, con 2 mm di spazio tra un elettrodo e l'altro. Ognuna delle provette era racchiusa in un cilindro di plexiglas e il cilindro era chiuso in un fusticino di acciaio inossidabile. Il fusticino era avvitato in un foro di circa 20 mm di diametro aperto nel cranio dell'animale. Nel corso dell'esperimento l'animale era collocato in un contenitore isolato acusticamente, a sua volta sistemato in una stanza con pareti metalliche per ridurre eventuali disturbi agli stimoli ricevuti dall'animale e la quantità di «rumore» elettromagnetico prodotto da fonti esterne al cervello dell'animale (comprese le trasmissioni radio da Washington D.C.). Per ridurre ancora di più il rumore, le provette erano riempite con una soluzione di acqua salata e collocate in modo da stare ferme sulla superficie corticale. Quando il fusticino e gli elettrodi venivano disposti, ognuno dei fili doveva essere collegato al preamplificatore a 25 canali posto vicino all'animale. I segnali emessi da questo preamplificatore erano quindi inviati lungo alcuni cavi a 25 amplificatori posti fuori dalla camera schermata. Uno scienziato che allora lavorava al NIH mi disse che in tutto il National Institutes of Health non c'erano altri amplificatori a disposizione per studi diversi.

Insomma Lilly stava facendo qualcosa di grande.

Per ognuno dei 25 canali amplificati e filtrati dal suo dispositivo, Lilly registrò la differenza tra il potenziale ottenuto da un dato elettrodo e il potenziale medio ottenuto dall'intero array di elettrodi. Questo approccio permetteva di cancellare dalla registrazione di ogni singolo elettrodo tutti i segnali che erano comuni a tutti gli elettrodi nel dispositivo. In tal modo l'attività elettrica cerebrale rilevante localmente poteva essere isolata da ciascun sensore. Questa innovazione tecnica, nota come «registrazione differenziale», è usata ancora oggi per eliminare i movimenti artefatti e altri segnali biologici forti dalle registrazioni neurofisiologiche negli animali in attività.

L'intuizione e la creatività di Lilly raggiunsero l'apice con il suo sistema per captare e registrare le onde spaziotemporali dell'attività cerebrale con il bavatron a 25 canali. Non potendo contare sul lusso di un computer o di altri dispositivi per la raccolta automatizzata dei dati, Lilly collegò le uscite di ognuno dei suoi 25 amplificatori a un array di 25 tubi fluorescenti, disposti in quadrati di 5x5 come i 25 elettrodi sulla superficie corticale. In questo straordinario apparato l'intensità della luce emessa da ognuno dei tubi cambiava, diventando maggiore o minore rispetto a un valore medio, per effetto dei diversi segnali elettrici generati dal corrispondente elettrodo nell'array connesso a un dato tubo fluorescente. Così, se il segnale elettrico proveniente da un dato elettrodo era negativo (rispetto al potenziale medio del dispositivo nel suo complesso), il tubo fluorescente brillava di più. Al contrario, se il segnale di un elettrodo era positivo, la luce emessa dal corrispondente tubo fluorescente diminuiva. Usando questo strumento Lilly incominciò a osservare onde spaziotemporali di luce che corrispondevano ai modelli spaziotemporali dell'attività elettrica del cervello registrati in un particolare punto della superficie corticale, mentre l'animale oggetto di studio compiva un movimento, ascoltava un suono o, semplicemente, dormiva e poi si risvegliava. Grazie al tipo di legame, sconfinato e senza tempo, che soltanto le imprese umane, come la scienza e l'arte, possono stabilire, John Lilly, chiuso in un oscuro laboratorio del Maryland, divenne il primo neurofisiologo a cogliere il dinamico sbocciare, diffondersi e scomparire di schemi neuronali non fissi, che si dissolvevano dopo essere stati accuratamente tessuti da una sfavillante spola mentale, proprio come quella immaginata, cinquant'anni prima dal grande sir Charles Sherrington.

Come se tutto ciò non fosse abbastanza incredibile, per ottenere registrazioni permanenti di questi complessi modelli spaziotemporali dell'attività corticale, Lilly utilizzò una cinepresa elettrica Bell and Howell 70G super-speed a 16 mm, in modo da riportare su pellicola, senza interruzioni, lo schema con cui le luci si accendevano nel suo dispositivo. In uno degli articoli in cui descriveva la procedura seguita, Lilly spiegava che la cinepresa faceva un tale rumore da costringerlo a spo-

starla il più lontano possibile dalla camera schermata con gli animali oggetto di esperimento, in modo da non distrarli. In seguito, Lilly scoprì anche un metodo per trasformare singoli fotogrammi dei suoi *brain film* in altrettanti oggetti scolpiti nel legno: realizzazioni solide corrispondenti alle fluide dinamiche cerebrali.

All'inizio Lilly svolse i suoi esperimenti su gatti anestetizzati. In questo modo riuscì a testare il dispositivo degli elettrodi e tutto l'apparato di registrazione. Le scoperte compiute in questi primi esperimenti vennero pubblicate in diversi articoli su importanti riviste dedicate alla neurofisiologia. Nello stesso periodo Lilly progettò un nuovo metodo per stimolare il cervello ininterrottamente, servendosi di un impulso elettrico bifasico a carica bilanciata che non danneggiasse i tessuti, una tecnica ancora oggi chiamata da alcuni «onda di Lilly». Successivamente lo studioso si dedicò a esperimenti che coinvolgevano scimmie, sveglie e in attività, con la testa racchiusa all'interno dell'apparato di registrazione ma gli arti anteriori e posteriori liberi di muoversi e rispondere a stimoli sensoriali, come uno schiocco. Sfortunatamente non sappiamo molto sull'esito di questi esperimenti. In un solo capitolo di un suo libro, Lilly descrive brevemente uno degli esperimenti più elaborati: il sorprendente impianto formato da 610 elettrodi corticali inseriti nella maggior parte della corteccia cerebrale di un macaco rhesus adulto. Dato che l'apparato predisposto da Lilly limitava la possibilità di registrazione soltanto a 25 elettrodi, lo studioso non riuscì mai a raccogliere simultaneamente i dati dell'attività cerebrale da tutti i 610 sensori.

Negli ultimi anni della sua vita Lilly non è riuscito (o non ha voluto) interessarsi ai progressi compiuti nel campo di studi che lui stesso aveva contribuito a creare, possiamo comunque affermare con sicurezza che gli esperimenti neurofisiologici segnarono profondamente la vita dello studioso. Inoltre, mentre descriveva gli esperimenti effettuati nella vasca di deprivazione sensoriale, Lilly si ricordò del fatto che durante uno dei suoi primi viaggi compiuti dopo l'assunzione di LSD provò l'esperienza di navigare all'interno del proprio cervello e di vedere i neuroni che si attivavano uno dopo l'altro. Quelle lunghe notti

trascorse al NIH realizzando i *brain film* avevano insomma lasciato un ricordo permanente nel cervello dello stesso Lilly.

Nel corso degli anni sessanta del Novecento Edward Evarts, che aveva collaborato con Lilly negli studi con la vasca di deprivazione sensoriale, sviluppò un proprio metodo per registrare l'attività cerebrale nei primati non umani in attività. La sua tecnica, che divenne il sistema di riferimento per la neurofisiologia dei primati, si concentrava su singoli neuroni, la cui attività veniva registrata mentre una scimmia svolgeva un compito specifico. Ciò che sappiamo sulle caratteristiche fisiologiche dei singoli neuroni corticali e subcorticali nei primati è stato per la maggior parte scoperto adottando questo metodo o una qualche sua variante. Il suo successo è dunque innegabile. Tuttavia senza usare un array di più elettrodi i neurofisiologi non possono capire in che modo *popolazioni* di neuroni in un circuito cerebrale operano nella vita reale (un dettaglio che pone significativi limiti al metodo).

Come abbiamo visto, fino a tempi recenti queste registrazioni di singoli neuroni venivano ottenute dagli studiosi usando un singolo microelettrodo che veniva lentamente spinto in profondità in una particolare struttura corticale e subcorticale, in modo tale da registrare l'attività elettrica di singoli neuroni uno alla volta in sequenza. Nella versione tradizionale di questo approccio sperimentale, le singole fasi di registrazione incominciano soltanto al termine della fase di apprendimento di un dato comportamento da parte dell'animale. Quando incomincia una qualsiasi attività di registrazione neuronale, l'animale è pertanto iperpreparato per svolgere il compito di interesse. Questo particolare solleva un problema: registrando singoli neuroni le cui proprietà di attivazione sono correlate a un particolare compito e alle contingenze imposte dalla fase di apprendimento dell'animale, lo sperimentatore non può capire se i dati raccolti riflettono intrinseci attributi fisiologici assegnati a questi neuroni o semplicemente illustrano il fatto che questi neuroni altamente adattabili sono stati condizionati e indotti ad attivarsi in base alle caratteristiche salienti del compito. In alcuni casi gli esperimenti neurofisiologici sembrano essersi trasformati in esercizi tautologici, in cui gli autori riferiscono, di

solito con grande emozione, che dopo molti mesi di intenso apprendimento di un comportamento e di minuziose analisi dei modelli di attivazione dei neuroni, erano riusciti a identificare i pochi neuroni la cui attività si poteva collegare con alcuni dei principali attributi del compito da svolgere. Considerato che il comportamento richiesto era di solito l'attività più rilevante svolta tutti i giorni dagli animali studiati, i risultati ottenuti non erano poi così sorprendenti. La domanda più difficile a cui rispondere è invece se l'attivazione neuronale sia collegata *dal punto di vista causale* all'esecuzione del compito. Nel paradigma di Evarts l'attenzione è spesso concentrata sulla possibilità di campionare l'attività neuronale di una singola struttura cerebrale. A causa dei limiti tecnologici imposti dalla ricerca sperimentale, il cervello integrato di Sherrington veniva così nuovamente suddiviso in una moltitudine di parti e di costituenti microscopici e, ancora una volta, non si poteva liberamente esprimere la sua ricchezza come un complesso circuito neurale intero.

Ciononostante erano pochi quelli convinti della possibilità di superare un giorno questo tradizionale approccio allo studio del cervello.

Un pomeriggio del 1987, se non ricordo male, stavo facendo una pausa mentre cercavo di portare a termine un esperimento che non funzionava come avrebbe dovuto e mi misi a scorrere le pagine di un libro recentemente acquistato in una delle mie librerie preferite del centro di San Paolo. Il testo, scritto da Joseph Silk, titolare della cattedra Savilliana di astronomia alla Oxford University, si intitolava *The Big Bang. The Creation and Evolution of the Universe*. Mentre passavo distrattamente da una pagina all'altra, incappai in un'illustrazione che attirò la mia attenzione: era una riproduzione tridimensionale delle fonti di onde radio captate da un radiotelescopio lungo un chilometro realizzato in Inghilterra disponendo numerosi radiotelescopi più piccoli coordinati in fase (fig. 4.3). Riportando le ampiezze delle sorgenti radio come picchi sull'asse Z distribuiti in uno spazio bidimensionale rappresentato dagli assi X e Y si otteneva una «mappa» che indicava la posizione delle radiogalassie e dei quasar in un dato settore dell'universo. Più osservavo la mappa, più mi ac-

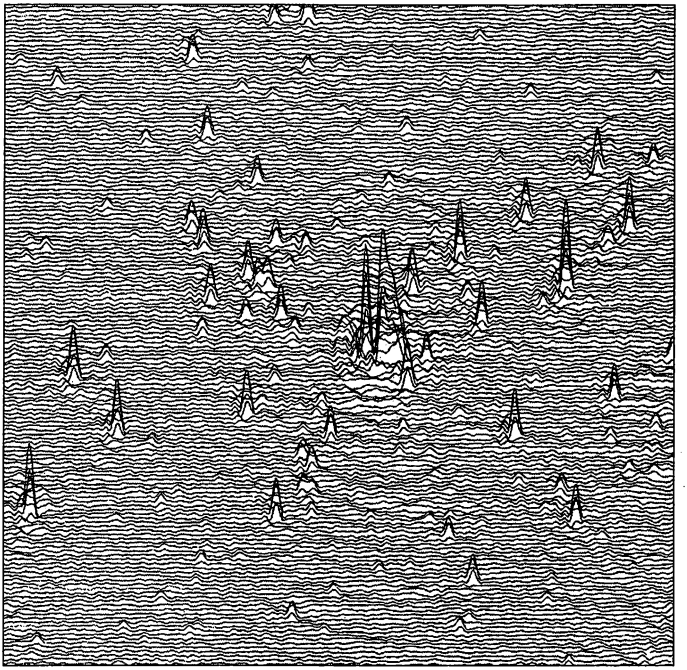


Figura 4.3
Immagine tridimensionale di una piccola porzione di cielo prodotta da un array di radiotelescopi a Cambridge, in Inghilterra. I picchi indicano le galassie che emettono onde radio. L'altezza di ciascun picco corrisponde all'ampiezza del segnale radio prodotto da ciascuna galassia. (Originariamente pubblicato da Joseph Silk, *The Big Bang*, con l'autorizzazione del Mullard Radio Astronomy Observatory, MRAO, e del Cavendish Laboratory di Cambridge).

corgevo del fatto che lo stesso approccio poteva essere applicato per studiare l'attività del cervello.

Ispirandomi al libro di Silk avevo incominciato a immaginare di impiantare diversi «sensori» in più posizioni di un determinato circuito cerebrale per ottenere una mappa neurofisiologica a tre dimensioni simile a quella dell'universo illustrata da Silk. Inoltre se fossi riuscito ad aggiungere alla mappa una quarta dimensione, quella del tempo, avrei potuto sviluppare un modo completamente nuovo di visualizzare, monitorare e misurare l'attività elettrica di interi circuiti cerebrali di animali in attività.

Alcune settimane dopo avevo radunato abbastanza coraggio da andare a parlare al mio mentore, il dottor César Timo-Iaria, del lavoro che volevo compiere per costruire le mappe neurofisiologiche. Il professore non impiegò molto tempo a dare un'occhiata ai miei umili schizzi e a leggere con attenzione le poche pagine che, timidamente e in modo semplice, illustravano un nuovo approccio sperimentale nella neurofisiologia dei sistemi: un tipo di studio che permetteva di osservare il funzionamento del cervello dal punto di vista del cervello stesso.

Il suo verdetto fu rapido e schietto: «Direi che è proprio ora che tu finisca la tesi e lasci il laboratorio per andare all'estero».

«Ho sbagliato qualcosa?» chiesi quasi incredulo per la sua risposta.

«Assolutamente nulla. Sei semplicemente pronto per partire. Anche perché quello che vuoi fare, qui in Brasile non potrai realizzarlo né con il mio aiuto né con quello di nessun altro».

Dopo aver spedito una cinquantina di domande negli istituti di ricerca e nelle università, mi ritrovai un pomeriggio, dieci mesi dopo, a contemplare una grande busta di benvenuto che mi consegnò un giovane professore associato, John Chapin della Hahnemann University di Philadelphia. Dentro c'erano diverse cose utili, tra cui un dettagliato piano di ricerca finanziato da una sovvenzione della NIH, per creare un nuovo metodo neurofisiologico che potesse, un giorno, produrre le mappe spaziotemporali del cervello da me immaginate. Originale e quasi temerario, il piano prevedeva un livello di innovazione tecnica mai vista in nessuno degli articoli che avevo letto da laureando. Chapin mirava a lasciare indietro la neuroscienza dalle registrazioni dei singoli neuroni per spostarsi verso una nuova tecnica che permettesse di monitorare simultaneamente le popolazioni di singoli neuroni negli animali in attività, non soltanto per alcune ore ma per settimane intere o anche mesi. Prevedeva insomma di scoprire il Sacro Graal della neurofisiologia nei successivi cinque anni!

A prima vista, ogni passaggio del progetto sembrava un'impresa impossibile, al limite della follia. Ad esempio, invece di servirsi di rigidi microelettrodi metallici, il classico strumento utilizzato dai neurofisiologi per quasi mezzo secolo, Chapin

proponeva di impiegare un nuovo tipo di sensore per compiere registrazioni, costituito da un array di fasci formati da 8-16 microfili di acciaio inossidabile flessibili e sottili come capelli. L'isolamento elettrico di questi fili era garantito da un rivestimento costituito da un sottile strato di teflon che copriva tutto il filo tranne la punta smussata. Chapin era sicuro che, una volta impiantati nel cervello, questi strumenti ci avrebbero permesso di monitorare decine di neuroni simultaneamente in ratti anestetizzati o anche liberi di muoversi. Per riuscirci, i fasci di microfili dovevano essere impiantati in una data struttura cerebrale, come la corteccia somatosensoriale del ratto, nel corso di quella che mi sembrava, anche dopo molte delle mie letture, un'operazione di microchirurgia piuttosto impegnativa. Contrariamente all'uso abituale per quel tempo, l'intero apparato di registrazione rimaneva impiantato, permanentemente, nel cervello dell'animale. Era questa di fatto la grande differenza rispetto alla procedura standard.

In precedenza alcuni neuroscienziati avevano cercato di lasciare rigidi microelettrodi impiantati nel cervello per periodi di tempo più lunghi. Tutti questi tentativi erano però falliti miseramente. Dopo un paio di giorni, molti dei microelettrodi impiantati incominciavano a non funzionare al punto che nessun segnale veniva più registrato. La reazione infiammatoria scatenata dall'impianto di un oggetto estraneo nel cervello dell'animale produceva, infatti, depositi di proteine e cellule lungo l'intera superficie del microelettrodo, in particolare sulla punta acuminata e non rivestita. Questi depositi impedivano agli impulsi elettrici neuronali di raggiungere l'unica parte esposta del sensore. Inoltre, dato che il cervello dentro il cranio di un animale si muove un pochino, la rigidità dei microelettrodi tendeva con il tempo a produrre profonde lesioni dei tessuti con conseguente danneggiamento dei neuroni situati in prossimità del sensore.

Per Chapin entrambi questi problemi potevano essere risolti, o almeno minimizzati, usando sottili fili flessibili con la punta smussata (fig. 4.4). Dato che l'area esposta della punta dei fili era maggiore, Chapin immaginava che la reazione infiammatoria non sarebbe riuscita a bloccare l'intera superficie

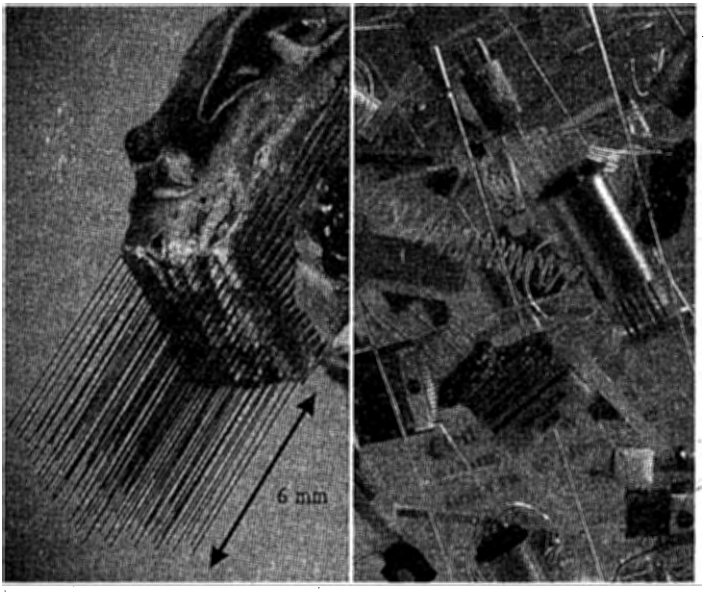


Figura 4.4
Un modo nuovo per registrare il cervello. A sinistra, un particolare ingrandito dell'insieme di multielettrodi prodotti al Duke University Center for Neuroengineering (DUCN) da Gary Lehew e Jim Meloy. Da notare che i numerosi e sottili filamenti metallici sono riuniti in un array. I filamenti sono flessibili e possono essere impiantati in modo stabile nel cervello, rimanendo attivi per mesi o anni. A destra, vari tipi di array multi-elettrodo prodotti alla DUCN nello scorso decennio. (Con il permesso del dr. Miguel Nicolelis).

dell'estremità del filo. Anzi, i depositi prodotti dall'infiammazione avrebbero addirittura migliorato la registrazione di un microfilo nelle prime due settimane circa, trasformandolo da un elettrodo a bassa a uno ad alta resistenza. La reazione poteva anche servire ad ancorare il filamento al cervello. Inoltre, dato che i microfili erano piuttosto flessibili, una volta ancorati si muovevano in sincronia con il cervello senza produrre significative lesioni cerebrali.

Nel corso dell'intervento chirurgico, gli array di microfili di Chapin venivano premuti lievemente nel tessuto cerebrale in modo tale che le loro estremità smussate si fermassero nello spazio extracellulare che circondava diversi neuroni. Questa

disposizione permetteva di registrare i potenziali d'azione prodotti da molti neuroni singoli, senza soluzione di continuità, mediante numerosi amplificatori. Nella presentazione del suo progetto Chapin sottolineava inoltre la necessità di costruire un tipo di hardware completamente nuovo per elaborare la straordinaria quantità di dati registrati in questi esperimenti. Chapin riteneva poi utile sviluppare alcune nuove tecniche analitiche per estrapolare un senso dai dati raccolti.

Basandosi sulle scoperte preliminari tratte dalla sua tesi di dottorato e in parte pubblicate, Chapin aveva notato che i ratti si riprendevano rapidamente dopo l'intervento di neurochirurgia e riprendevano le loro normali abitudini di vita dopo l'impianto del dispositivo. Chapin poteva registrare la loro attività cerebrale quando ricominciavano a condurre una vita normale, compiendo tutte le azioni che un ratto svolge in laboratorio, compreso svolgere elaborati compiti richiesti dagli sperimentatori.

Leggendo la proposta del NIH, mi sono subito reso conto dell'enorme influenza che gli esperimenti di Chapin, se avessero avuto successo, si proponevano di esercitare nel campo della neurofisiologia. Per la prima volta veniva tracciata una tabella di marcia scientifica per raggiungere le più remote frontiere del cervello, il luogo in cui le tempeste elettriche di popolazioni distribuite di neuroni si combinano per produrre il fluire dei pensieri. Raggiungerle sarebbe stato molto difficile, forse impossibile, ma era un viaggio che meritava di essere compiuto, un viaggio pieno di avventura nel vero senso della parola.

Nel 1989, dopo il dottorato, giunsi ad Hahnemann in qualità di ricercatore. Là, come nuovo apprendista del mago Merlino della registrazione multielettrodica, mi misi a lavorare con Chapin, ma per risolvere una delle più banali sfide che ci tormentava.

Entrambi infatti volevamo scoprire a tutti i costi come accidenti fanno i ratti a sfuggire ai gatti.

5.
Come fanno i ratti a sfuggire ai gatti

Dopo tutte quelle settimane di esercitazioni, Eshe sapeva esattamente quello che doveva fare quando le porte scorrevoli controllate dal computer si aprirono di scatto rivelando la camera dalle pareti completamente scure eppure familiare. Senza esitare (e probabilmente pensando alla ricompensa che certamente avrebbe ricevuto considerate le eccezionali prove del passato) balzò in avanti a grande velocità attraversando la stretta stanza per raggiungere la parete opposta.

Chiaramente era pronta per dare spettacolo.

L'esperimento incominciò subito dopo che Eshe tagliò con il muso il fascio di luce infrarossa collocato di fronte a un'apertura posizionata direttamente sul suo cammino. L'apertura, costituita dalle corte braccia di due sbarre metalliche a forma di T, ciascuna delle quali sporgeva dalle pareti laterali della camera, era un varco attraverso il quale Eshe doveva passare per raggiungere il lato opposto della stanza (fig. 5.1). Anche se Eshe padroneggiava con maestria il suo compito, quello che doveva fare era tutt'altro che banale. Primo, doveva infilare il muso in un buco nella parete proprio di fronte all'apertura, poi doveva stimare, con un solo tentativo e il più velocemente possibile, il diametro dell'apertura. Per rendere le cose più interessanti il diametro variava in modo casuale a ogni prova. Così, per poter ricevere la ricompensa agognata, Eshe doveva stabilire se il diametro dell'attuale apertura era più stretto o più largo rispetto a quello che aveva esplorato appena pochi secondi prima. Il tutto nel buio più completo.

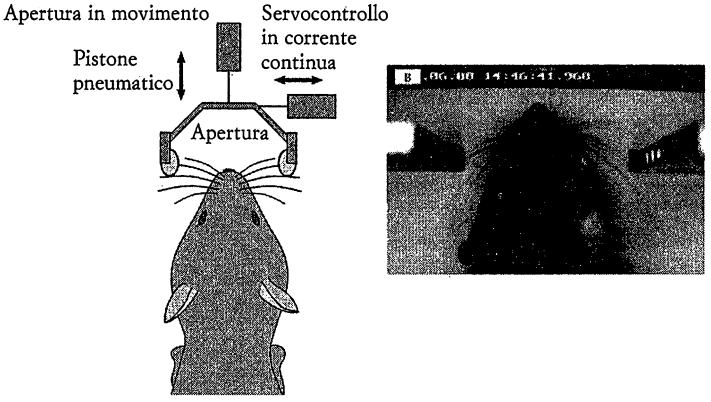


Figura 5.1
Apparecchiatura sperimentale progettata allo scopo di testare la capacità dei ratti liberi di muoversi usando le vibrisse per stabilire il diametro di un'apertura nella totale oscurità. Nel fotogramma a destra si vede Eshe impegnata a svolgere il compito richiesto. (Pubblicata in origine da David J. Krupa *et al.*, *Layer Specific Somatosensory Cortical Activation During Active Tactile Discrimination*, «Science», CCCIV, 5679, pp. 1989-992, 2004).

Dato che non poteva vedere le sbarre metalliche, Eshe aveva un solo modo per raggiungere il suo scopo: doveva basarsi esclusivamente sul suo eccezionale senso del tatto e sull'esperienza accumulata nel mese trascorso ripetendo più e più volte l'esercizio. Straordinariamente, nel 90% dei tentativi Eshe era in grado di stabilire in modo corretto ed entro 150 millisecondi se l'apertura che stava toccando era più stretta o più larga rispetto a quella incontrata in un precedente tentativo, anche quando la differenza di diametro era di qualche millimetro appena.

Eshe riusciva a raggiungere questo virtuosismo tattile senza servirsi delle zampe ma semplicemente toccando le estremità delle due barre con la punta delle vibrisse, i lunghissimi baffi che spuntavano ai lati del suo muso di ratto. Qualsiasi uomo che cercasse di raggiungere lo stesso scopo strofinando i baffi o la barba sulla stessa apertura fallirebbe miseramente (e lo stesso varrebbe per una donna, ovviamente).

Gli esseri umani, come sappiamo, si basano sulla sensibilità della punta delle dita per compiere discriminazioni tattili. Que-

sta capacità dipende dal fatto che la pelle della punta delle nostre dita è ricca di meccanocettori particolarmente concentrati, la cui morfologia elaborata e diversificata ci permette di percepire minuscole pressioni esercitate sulla superficie del nostro corpo. Quando il campo recettivo di ciascuno dei nostri meccanocettori viene attivato da forze esterne, l'informazione contenuta in uno stimolo tattile viene tradotta nel linguaggio elettrico del cervello. Così il campo recettivo tattile o somatico definisce la quantità di pelle che, quando viene stimolata, induce un meccanocettore periferico o un neurone del sistema nervoso centrale a rispondere producendo una raffica di potenziali d'azione. Il processo di rilascio dei potenziali d'azione da parte dei meccanocettori, noto come trasduzione sensoriale, assicura che, quando uno stimolo meccanico viene applicato alla pelle della punta di un dito, potenziali d'azione in rapida sequenza vengono prodotti per segnalare la posizione, l'intensità e la durata dello stimolo. I meccanocettori generano le immagini tattili del mondo immediatamente fuori di noi.

Come abbiamo già visto in precedenza, i messaggi tattili sono quindi convogliati lungo nervi periferici fino al sistema nervoso centrale per un'ulteriore elaborazione. I fasci ascendenti, ovvero le fibre nervose che si inerpicano prima verso i trasmettitori (o relè) subcorticali e quindi verso le aree corticali, sono di solito indicati come «vie somatosensoriali di feedforward». Queste vie dei circuiti di feedforward sono abbinate ai cosiddetti prolungamenti nervosi dei circuiti di feedback (o retroattivi) in cui gli impulsi si muovono nella direzione opposta. I circuiti di feedback si originano nella corteccia somatosensoriale, si dirigono in basso verso diverse strutture subcorticali e hanno una varietà di nomi curiosi, come i nuclei del talamo e quelli del tronco encefalico. Tutti questi sistemi sensoriali contengono un'organizzazione simile di vie nervose in circuiti di feedforward e di feedback. Senza saperlo Eshe aveva preso parte a un esperimento progettato per studiare una delle più fondamentali funzioni dell'interazione tra queste vie di feedforward e di feedback. Originariamente progettato da David Krupa, un neurofisiologo che lavorava nel mio laboratorio alla Duke, il compito di discriminazione tattile

richiesto a Eshe era stato studiato per esaminare le interazioni in questo circuito somatosensoriale cerebrale nel corso dell'esplorazione attiva di oggetti.

Che Eshe avesse deciso di usare le vibrisse del muso per risolvere questo compito era dunque semplicemente ovvio. Dopotutto, Eshe era un ratto. E quando i ratti hanno davvero bisogno di sfuggire ai gatti, correndo attraverso un'apertura in un luogo non familiare e di diametro sconosciuto (ad esempio, un buco nel muro di una soffitta), i movimenti ritmici delle loro vibrisse offrono la migliore opportunità di successo, come certamente molti gatti frustrati potrebbero confermare.

I follicoli piliferi di ciascuna delle vibrisse di un roditore contengono numerosi meccanocettori estremamente ravvicinati, come le impronte digitali dei primati. In ogni istante queste strutture traducono la flessione di una vibrissa in impulsi elettrici da trasmettere lungo le vie nervose di feedforward fino al sistema nervoso centrale. Questo compito è svolto dal sistema trigeminale, una suddivisione del sistema somatosensoriale specializzata nel convogliare ed elaborare gli stimoli tattili provenienti dal muso.

Comprendere in che modo i ratti utilizzano le vibrisse per mettere in atto le loro tecniche di fuga è già di per sé un interessante problema scientifico. Tuttavia molti neurofisiologi hanno presto capito che affrontare le domande fondamentali su come grandi popolazioni di neuroni trigeminali elaborino l'informazione tattile costituisce un'indagine di maggior peso rispetto alla semplice scoperta di come ratti ansiosi sfuggono a gatti affamati. Inoltre, fin dall'inizio degli anni settanta del Novecento, il sistema trigeminale dei roditori è diventato uno dei modelli sperimentali favoriti dai neurofisiologi interessati alla ricerca della codifica neuronale. Proprio questo fatto ha spinto Janaina Pantoja, una laureata che lavorava nel mio laboratorio, a trascorrere le sue giornate «ascoltando» i neuroni del sistema trigeminale. L'«ascolto del cervello» è stato possibile grazie a una tecnica neurofisiologica progettata e potenziata quando svolgevo il postdottorato nel laboratorio di John Chapin e, successivamente, ampliata nel mio laboratorio alla Duke.

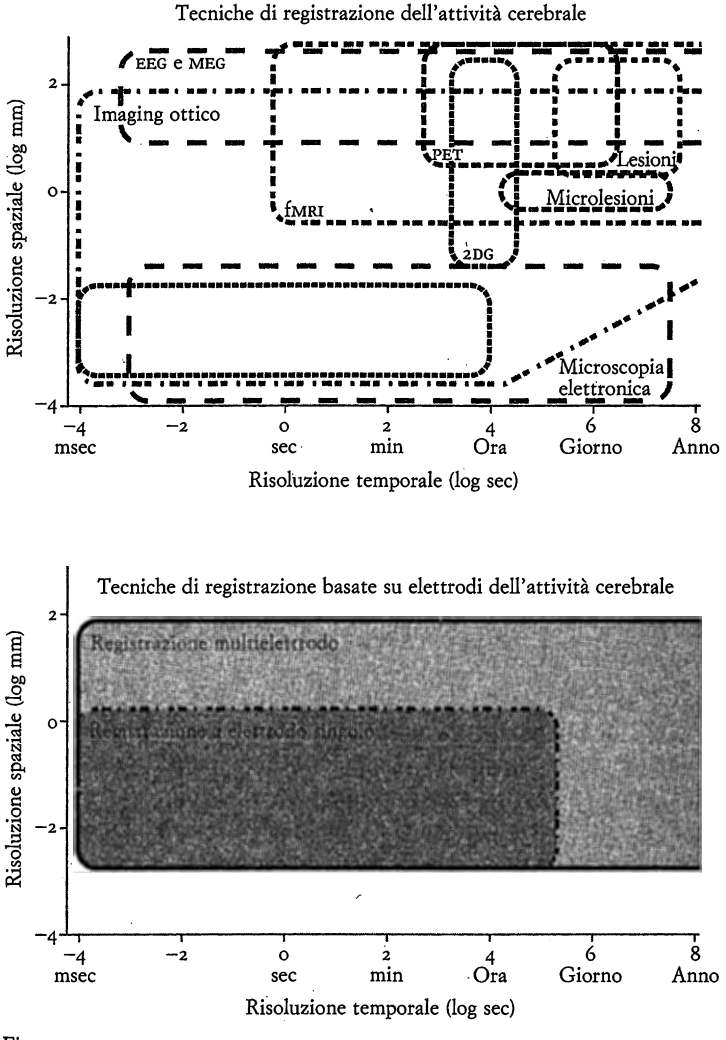


Figura 5.2
Confronto tra risoluzione temporale e spaziale delle tecniche di registrazione a elettrodo singolo e multielettrodo. Lo schema in alto si riferisce alla risoluzione spaziale e temporale della maggior parte delle tecniche usate per studiare le funzioni cerebrali. Lo schema in basso mette a confronto le tecniche di registrazione a elettrodo singolo e multielettrodo considerando gli stessi parametri. (Modificato a partire da Amiram Grinvald e Rina Hildesheim, *VSDI. A New Era in Functional Imaging of Cortical Dynamics*, «Nature Reviews Neuroscience», V, 2004, pp. 874-85, con l'autorizzazione di MacMillan Publishers Ltd).

Nella sua attuale incarnazione, la tecnica di registrazione continua, multielettrodo e multisito permette ai neuroscienziati di monitorare senza interruzione e simultaneamente l'attività elettrica prodotta anche da 500 singoli neuroni, posti in numerose strutture cerebrali interconnesse in un circuito neurale, per periodi compresi tra alcuni giorni e molti anni. Negli ultimi vent'anni questo metodo, con la possibilità che offre di campionare neuroni nello spazio e nel tempo, si è rivelato uno strumento senza eguali per analizzare il cervello rispetto ad altre tecnologie prevalenti, come si può vedere in un'illustrazione realizzata da Terry Sejnowski, studioso di neuroscienze computazionali del Salk Institute di San Diego (fig. 5.2). Un'intera generazione di scienziati alla Duke, ma anche altrove, utilizza ora questo metodo per registrare l'attività simultanea di centinaia di singoli neuroni, distribuiti in molte delle strutture cerebrali che definiscono il sistema trigeminale, mentre i ratti svolgono varie attività e mostrano diversi comportamenti.

La possibilità di svolgere esperimenti tanto efficaci non si è però raggiunta rapidamente. Queste innovazioni hanno richiesto quasi un decennio di sviluppo tecnologico intenso, di faticosa raccolta dei dati e la pubblicazione di molti studi finalizzati a dimostrare il valore del nuovo metodo di studio. Insomma, c'è stato bisogno di *un sacco* di pubblicazioni e di discussioni per convincere una porzione significativa della comunità dei neurofisiologi, così abituata a lavorare sui singoli neuroni, ad accettare le nostre scoperte.

L'attività di persuasione è iniziata nel 1989, quando sono entrato nel laboratorio di John Chapin alla Hahnemann University di Philadephia, la «città dell'amore fraterno». Nei cinque anni seguenti, il mio compito è stato quello di migliorare e mettere alla prova sistematicamente questo nuovo approccio di studio alla neurofisiologia. Un esempio del tipo di dati che si possono ottenere studiando i neuroni con questo metodo è illustrato nella figura 5.3.

La mia ricerca di postdottorato aveva anche lo scopo di esaminare l'efficacia di uno schema di codifica neuronale adottato dalla maggior parte dei neurofisiologi che studiavano, all'epoca,

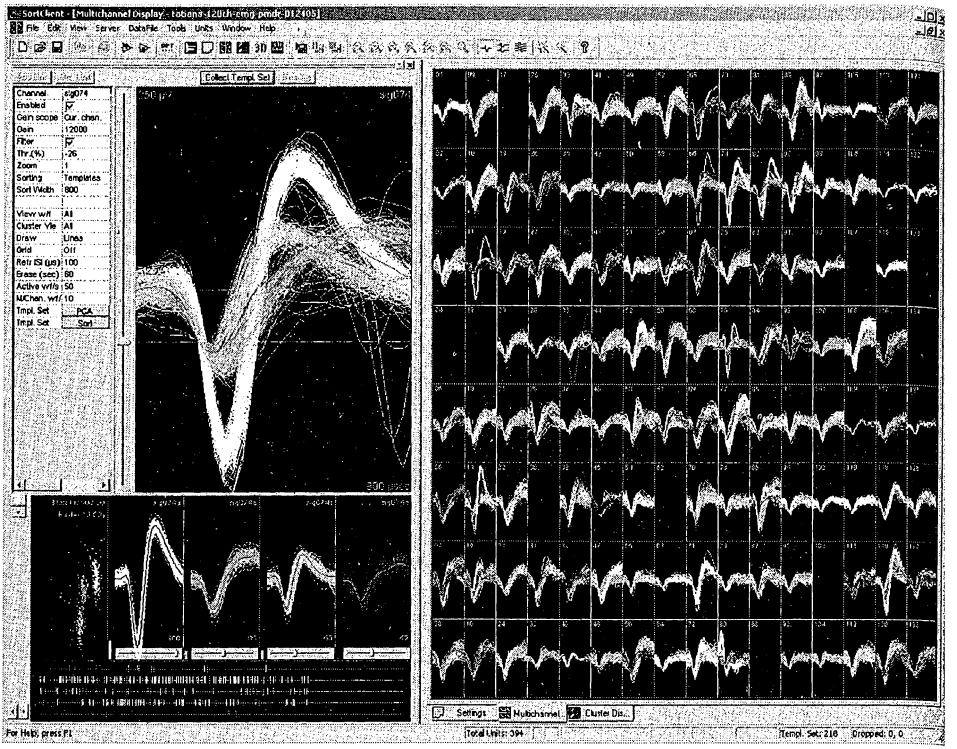


Figura 5.3
L'attività di molti neuroni singoli. La schermata del computer qui riprodotta illustra i potenziali d'azione prodotti da un campione di 394 neuroni corticali registrati simultaneamente in un primate libero di muoversi. La parte più a sinistra dell'illustrazione presenta quattro famiglie distinte di potenziali d'azione registrate simultaneamente da un singolo microelettrodo di un array di elettrodi, dimostrando così la possibilità di registrare allo stesso tempo quattro diversi neuroni corticali. I quattro neuroni distinti sono illustrati, uno per uno, nella parte in basso a sinistra della figura. (Per gentile concessione del dr. Miguel Nicolelis).

la corteccia somatosensoriale dei roditori. Indicato come modello della *labeled line*, o della «linea contrassegnata», questo schema di codifica neuronale rappresentava una variante della localizzazione funzionale. Secondo tale modello l'informazione sensoriale generata alla periferia del corpo del ratto veniva convogliata, attraverso numerose vie somatosensoriali, parallele e distinte del circuito di feedforward, direttamente verso la neo-

corteccia. Il modello, dunque, presupponeva che l'informazione sensoriale venisse elaborata dal cervello attraverso un rigido circuito di feedforward, che connetteva i meccanorecettori periferici della pelle, presenti intorno ai follicoli piliferi delle vibrisse, alle strutture di livello superiore del sistema nervoso centrale.

All'inizio degli anni settanta, il modello della *labeled line* ricevette un notevole impulso, grazie ai lavori dello statunitense Tom Woolsey e dell'olandese Hendrik Van der Loos, due neuroscienziati che svolgevano ricerche presso la Johns Hopkins University School of Medicine. In uno studio chiave, i due ricercatori estrassero alcuni blocchi di tessuto contenente l'intera corteccia somatosensoriale primaria del topo (S1), li appiattirono e infine ricavarono sezioni sottili tangenziali che comprendevano l'intero spessore del tessuto corticale. Successivamente utilizzarono un metodo di colorazione per mettere in rilievo l'esistenza di una particolare distribuzione spaziale dei neuroni corticali che contenevano alte concentrazioni di un enzima mitocondriale (la citocromo ossidasi o COX) nella corteccia S1.

Come negli altri mammiferi, anche nel topo la corteccia può essere divisa nel senso della profondità in sei strati indicati con numeri da I a VI. Dopo aver colorato artificialmente il tessuto, Woolsey e Van der Loos analizzarono le loro brunastre sezioni sottili della S1 in sequenza partendo dallo strato superiore (indicato con I) fino a quello più profondo (strato VI). A una profondità intermedia (corrispondente allo strato IV) i due studiosi scoprirono, con loro sorpresa, la presenza di numerosi fasci di neuroni ricchi di COX, chiaramente identificabili, che formavano una matrice ben delineata in cui erano distinguibili file e colonne. Woolsey e Van der Loos chiamarono «barile» ognuno di questi fasci di neuroni ricchi di COX e indicarono l'intera organizzazione della matrice come «campi a barile» (*barrel fields*). Queste file di barili, con grande sorpresa di tutti, definivano una mappa, sia pur leggermente distorta, dell'intero insieme delle vibrisse del muso del roditore. In questa mappa topografica, ognuno dei barili riproduceva la posizione di una singola vibrissa sul muso del

topo; le file e le colonne osservate nei campi a barile corrispondevano precisamente alle file e alle colonne proprie della distribuzione spaziale delle vibrisse sul muso. Nel topo le file di vibrisse sono disposte lungo l'asse verticale del muso dalla fila più alta (A) verso quella più bassa (E), mentre le arcate di vibrisse sono disposte lungo l'asse orizzontale, da quella più prossima alla coda a quella più vicina al muso (da 5 a 10, a seconda della fila). In questo modo ciascuna vibrissa poteva essere identificata nell'insieme di neuroni a partire dalla sua fila e dalla posizione dell'arcata. Ad esempio, la vibrissa C2 (soggetto prediletto di molti progetti di ricerca) è la seconda vibrissa nella terza fila.

La mappa elaborata da Woolsey e Van der Loos creò moltissimo interesse nello studio trigeminale dei roditori. Ben presto, ad esempio, venne scoperta una disposizione simile per campi a barile nel ratto (fig. 5.4). Questa organizzazione non si limi-

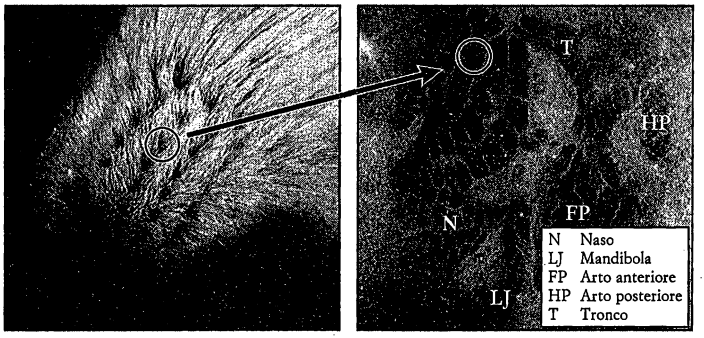


Figura 5.4
Mappa delle vibrisse del muso di un ratto. L'immagine a sinistra illustra la distribuzione delle vibrisse del muso del ratto in quattro file e molte colonne. L'immagine a destra mostra una sezione orizzontale dello strato IV della corteccia somatosensoriale primaria del ratto (S1) contenente l'intero *rattunculus*, tra cui una rappresentazione della vibrissa (barile della corteccia), del naso (N), della mandibola (LJ), della zampa anteriore (FP) e di quella posteriore (HP) ed è stata artificialmente colorata in modo da rivelare la presenza di un enzima mitocondriale scoperto nei neuroni. I punti più scuri rappresentano insiemi di neuroni nello strato IV. Da notare che il barile della corteccia contiene una rappresentazione isomorfica delle file e delle colonne di vibrisse. I cerchi indicano la vibrissa C2 nel muso del ratto e nella corteccia S1.

tava alla S1. Mappe topografiche esistevano per i principali nuclei trasmettitori talamici del sistema trigeminale del ratto, il nucleo ventrale postero-mediale (VPM), così come per le principali suddivisioni del complesso trigeminale del tronco encefalico. Nel VPM questi insiemi ricchi di COX venivano chiamati «bariloidi» (*barreloids*), mentre nel tronco encefalico sono stati indicati come «bariletti» (*barrelets*). Nel complesso questi studi istologici hanno rivelato l'esistenza di numerose mappe topografiche delle vibrisse in ognuno dei trasmettitori subcorticali del sistema trigeminale, mettendo in relazione gli organi periferici, incluse le vibrisse del muso, con la corteccia S1. Ulteriori esperimenti hanno rivelato che i neuroni presenti in un particolare bariloide del VPM, supponiamo quello che rappresenta la vibrissa C2, tendono a proiettarsi principalmente, anche se non in modo esclusivo, verso il nucleo del barile corticale che rappresenta la stessa vibrissa nello strato IV della corteccia S1. Questa scoperta confermerebbe l'idea per cui il sistema somatosensoriale del roditore rappresenterebbe un esempio paradigmatico di un sistema di *labeled line*. Considerando un sistema simile di codifica neuronale, la più importante previsione deducibile è infatti che i singoli neuroni collocati in ognuno dei barili corticali, dei bariloidi talamici e dei bariletti trigeminali dovrebbero rispondere significativamente soltanto alla stimolazione della singola vibrissa che ciascuno di essi rappresenta nella mappa complessiva. Una vibrissa che viene infatti indicata come «vibrissa principale».

È probabile che le prime misurazioni compiute nei ratti profondamente anestetizzati abbiano offerto un ulteriore sostegno al modello della *labeled line*, dimostrando che i singoli neuroni posti entro un dato barile corticale rispondono con più intensità, generando una breve sequenza di potenziali d'azione, allo spostamento meccanico delle vibrisse del muso rappresentate da fasci di neuroni ricchi di COX. Nel decennio successivo, le singole registrazioni neuronali, tutte ottenute separatamente da singoli barili corticali, dai bariloidi talamici e dai bariletti del tronco encefalico, sembrarono effettivamente spostare il modello della *labeled line* nel contesto di una teoria scientifica ormai sicura.

Alla fine degli anni ottanta, tuttavia, la teoria incominciò a vacillare. A iniziare la carica fu il neurofisiologo Michael Armstrong-James, a quel tempo all'University College di Londra, che decise di registrare gli impulsi provenienti dai singoli neuroni collocati in *numerosi* barili corticali dei ratti anestetizzati. Pur riuscendo a identificare la vibrissa principale della maggior parte di questi neuroni corticali e a dimostrare che corrispondeva al barile in cui il neurone era collocato, Armstrong-James scoprì che questi stessi neuroni erano in grado di rispondere anche alla flessione meccanica delle vibrisse intorno a quella principale. In quella che all'epoca venne considerata quasi una conclusione eretica nella piccola ma agguerrita comunità di studiosi della corteccia somatosensoriale dei ratti, Armstrong-James e i suoi colleghi suggerirono allora che i campi ricettivi (o RF) dei neuroni nel barile corticale del ratto non erano limitati a una singola vibrissa principale. Al contrario, gli autori spiegarono che alcune «vibrisse di contorno» a loro volta inducevano i neuroni a produrre risposte più deboli e lente ma, ciononostante, significative.

Nel 1991, in mezzo a questo tumultuoso stato di cose, John Chapin e io decidemmo che ormai eravamo pronti ad applicare la nostra tecnica di registrazione multielettrodo al problema della vibrissa principale. Avevamo dedicato due lunghi anni a testare circuiti stampati e a costruire array di microelettrodi. A quel punto eravamo intenzionati a misurare i campi ricettivi di neuroni individuali collocati nei numerosi bariloidi del VPM del talamo del ratto, la principale sorgente delle fibre somatosensoriali talamiche ascendenti verso il campo a barile della S1. Il VPM del ratto era stato scelto appositamente perché contiene soltanto una classe di cellule, chiamate neuroni talamocorticali (TC). I neuroni TC hanno ramificazioni dendritiche estese ed elaborate che ricevono diverse centinaia di contatti sinaptici provenienti dalle fibre nervose ascendenti originatesi nel nucleo trigeminale del tronco encefalico. Oltre a questo incredibile affollamento di dendriti i neuroni TC hanno lunghi assoni che fuoriescono dal talamo e si proiettano fino ai campi a barile della S1, dove formano sinapsi eccitatorie con i dendriti dei neuroni corticali. Questa via talamocorticale completa l'ultima

sezione di feedforward della principale via neurale che connette la matrice delle vibrisse del muso del ratto alla corteccia dell'animale (fig. 5.5, a sinistra).

Esiste però un altro componente in questo circuito di feedforward, che merita di essere ricordato. Prima di raggiungere la SI, gli assoni dei neuroni TC si ramificano e danno origine a un collaterale assonico che termina in un sottile strato di

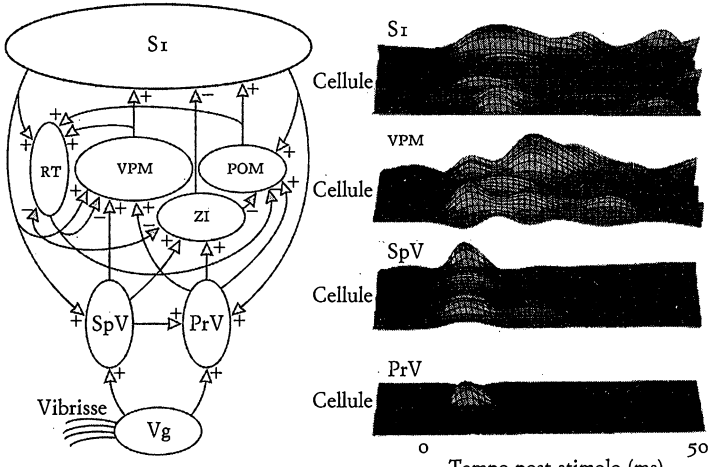


Figura 5.5
La parte sinistra della figura illustra la connettività di alcune delle principali strutture cerebrali che definiscono il sistema somatosensoriale trigeminale del ratto indicando con (+) le connessioni eccitatorie e con (–) quelle inibitorie. La stimolazione meccanica delle vibrisse del muso induce le risposte elettriche dei neuroni nel ganglio trigeminale (Vg). I neuroni del Vg raggiungono con le loro proiezioni due distinti nuclei trigeminali nel tronco encefalico: i nuclei spinale (SpV) e principale (PrV). Da questi ultimi partono le vie nervose che raggiungono i tre nuclei del talamo: il nucleo ventrale postero-mediale (VPM), il nucleo postero-mediale (POM) e la zona incerta (ZI). Il nucleo reticolare del talamo (RT) inibisce il VPM e il POM. Il VPM, il POM e la ZI forniscono le fibre nervose talamiche dirette verso la corteccia somatosensoriale primaria. Di queste la ZI è l'unica che invia segnali afferenti inibitori alla corteccia SI. Nella metà destra della figura una sequenza di schemi tridimensionali illustra le risposte evocate da sensazioni tattili (e registrate simultaneamente) nelle popolazioni di singoli neuroni ai diversi livelli del sistema trigeminale. (Modificato a partire da Miguel L. Nicolelis *et al.*, *Sensorimotor Encoding by Synchronous Neural Ensemble Activity at Multiple Levels of the Somatosensory System*, «Science», CCLXVIII, 1995, pp. 1353-358; Miguel L. Nicolelis *et al.*, *Reconstructing the Engram. Simultaneous, Multiple Site, Many Single Neuron Recordings*, «Neuron», XVIII, 1997, pp. 529-37, con l'autorizzazione di Elsevier).

di neuroni a forma di conchiglia chiamato nucleo reticolare (RT), il quale ingloba, come la buccia di una cipolla, la maggior parte della massa neuronale che definisce il talamo. Il nucleo RT contiene soltanto neuroni che utilizzano come neurotrasmettitore principale l'acido gamma-amminobutirrico (chiamato in modo più colloquiale GABA), che inibisce l'eccitabilità del neurone. Curiosamente, gli assoni di questi neuroni GABAergici dell'RT rendono il favore protendendosi indietro verso il VPM e fornendo gli unici collegamenti sinaptici inibitori ai neuroni TC del VPM. Questa caratteristica torna utile quando un neurofisiologo desidera testare un nuovo metodo, dato che ogni neurone registrato nel VPM del ratto è, per definizione, un neurone TC eccitatorio appartenente a un dato bariloide del VPM. Ognuno di questi neuroni TC costituisce la fonte principale di input eccitatori talamici agli equivalenti barili corticali e al nucleo RT, i cui neuroni rendono conto di tutta l'inibizione registrata nel VPM del talamo.

Questo particolare «schema di impianto» ha profondamente influenzato la progettazione e la finalità dei nostri esperimenti. Il progetto iniziale era semplice: registrare simultaneamente l'attività di circa una ventina di neuroni del VPM, distribuiti nei numerosi fasci neuronali (o bariloidi) che formano il nucleo talamico, e quindi registrare le risposte elettriche di questi neuroni a una stimolazione meccanica ripetuta, compiuta prima secondo un ordine sequenziale e poi casuale, della maggior parte delle vibrisse del muso di un gruppo di ratti lievemente anestetizzati. Per assicurarci di poter documentare simultaneamente l'attività elettrica di più neuroni TC del VPM, abbiamo costruito apposite matrici e fasci di microfili che potevano raccogliere solide ed efficaci registrazioni già dopo una settimana dal loro accurato impianto chirurgico. Accurato e lento, devo dire.

Ci è servito un po' di tempo ma, dopo alcuni tentativi di impianto falliti, abbiamo capito che per ottenere i risultati migliori dovevamo impiantare i microfili nel cervello del ratto con molta lentezza, per essere certi di non danneggiare i tessuti. Mentre perfezionavamo la procedura, abbiamo rallentato molto: fino a cento micrometri al minuto di avanzamento nel volume del VPM, con intervalli di uno-tre minuti tra un passag-

gio e l'altro per dare il tempo al tessuto di adattarsi a ciascuna delle nostre micropenetrazioni. È stato in questo periodo che, mentre ascoltavo le radio di Philadelphia giorno e notte, mi sono affezionato a due icone locali: la Philadelphia Philharmonic Orchestra e la squadra di baseball dei Philadelphia Phillies. Dopo mesi di pratica, con il maestro Eugene Ormandy, il potente battitore John Kruk e l'eccezionale lanciatore Mitch Williams come miei stretti collaboratori, le fasi di impianto hanno via via preso a funzionare sempre meglio.

Successivamente i ratti (e io) dovevamo attendere di riprenderci dall'intervento chirurgico per passare poi a testare quale tipo di segnale neurale ciascuno dei sensori impiantati potesse raccogliere. Come aveva previsto John Chapin nella sua applicazione finanziata dal NIH, dopo il periodo di recupero, quando gli animali venivano portati in laboratorio, siamo riusciti facilmente a rilevare l'attivazione neuronale per la maggior parte dei microfili impiantati. È difficile descrivere come mi sono sentito quando la rapida traccia verde fluorescente di un oscilloscopio ha mostrato l'attività dei primi potenziali d'azione registrati da quegli impianti così difficili da installare nel VPM. Utilizzando un amplificatore multicanale appositamente costruito, potevamo filtrare, amplificare e memorizzare i segnali elettrici prodotti da ogni singolo neurone che volesse attivarsi vicino alla punta dei microfili nel cervello del ratto. Tutto ciò ci permetteva di rilevare contemporaneamente gli impulsi «freschi» e simultanei di circa una ventina di neuroni singoli. Nel corso delle nostre sessioni di registrazione, inviavo regolarmente l'output dell'amplificatore a un altoparlante e, girando una manopola, potevo così dotare il fluire elettrico dell'attivazione neuronale che passava davanti ai nostri occhi di una voce così seducente, così melodica, da riuscire quasi a spingere un novello Ulisse a tapparsi le orecchie con la cera per non innamorarsi pazzamente.

Dopo tre anni di attesa, alla fine potevo sentire questa dolce melodia, il «canto dei neuroni», come era solito chiamarlo il dottor Timo-Iaria.

Anche se orecchie inesperte, ascoltando il suono dell'attività neuronale che fuoriusciva dal nostro amplificatore, avrebbero

potuto descriverlo come «lo scoppiettio di pop-corn trasmesso da una rumorosa stazione radio», quei neuroni erano in realtà minuscoli virtuosi con le loro scintille dei potenziali d'azione in viaggio attraverso il cervello. Qui, nel nostro piccolo bunker isolato acusticamente in un laboratorio dell'Hahnemann's Department of Physiology and Biophysics, eravamo quasi riusciti a svelare i segreti di un circuito cerebrale in tempo reale. A un certo punto ci siamo trovati in mezzo a una vivace orgia di esperimenti che potevano prevedere anche 12-16 ore di sessioni di registrazione. Una volta, alle 5 del mattino, me lo ricordo ancora come se fosse ieri, dopo aver trascorso tutto un giorno e una notte per mettere a punto il nostro minicomputer Eclipse, Chapin e io ci siamo concessi una pausa scoprendo che in quel momento dipendevamo entrambi da un ratto con microfili impiantati nel cervello, un cacciavite e la stampata di un computer. L'unica cosa che allora mi è venuta in mente da dire al mio mentore è stata: «A questo punto potremmo condividere anche lo stesso avvocato divorzista».

Il canto da sirena di quei neuroni esplosivi ci interruppe invitandoci a lasciar perdere gli scherzi e tornare alle nostre sinfonie neuronali.

Dopo essere riusciti a registrare con successo i segnali elettrici prodotti simultaneamente da molti neuroni del VPM, l'ostacolo successivo che ci siamo trovati a dover affrontare è stato di scoprire un modo per piegare delicatamente le singole vibrisse del muso del ratto. Questo ci avrebbe permesso di misurare quantitativamente quanto rispondevano i neuroni del VPM registrati simultaneamente a uno stimolo meccanico ben controllato. Dopo aver trafficato per alcuni giorni Chapin e io siamo riusciti a realizzare una soluzione poco tecnologica e a basso costo, con materiale reperibile sugli scaffali di un negozio di elettrodomestici come Radio Shack o dal ferramenta più vicino. Per mettere a punto il dispositivo, ogni mattina in laboratorio asportavo la punta in cotone dal bastoncino di legno di un classico cotton-fioc da ospedale, quindi, usando un coltellino svizzero, lavoravo l'estremità del bastoncino fino a renderla simile a un ago appuntito; usando poi una colla a presa

rapida, cementavo l'estremità cilindrica del cotton-fioc con la superficie piatta di una spessa rondella di acciaio che era fissata rigidamente all'asse metallico di un piccolo motore elettrico. Posizionavo quindi il motore in una piccola scatola metallica avvolta da una rete in rame. Collegando il dispositivo a un filo di messa a terra si poteva eliminare il rumore prodotto dal funzionamento del motore elettrico grazie alla rete di rame. Utilizzando un semplice stimolatore per avviare il motore, riuscivo infine a produrre un movimento molto preciso dell'asse del motore, il quale generava un altrettanto accurato spostamento del bastoncino del cotton-fioc e della sua estremità appuntita.

Quando l'apparato del giorno era pronto per l'uso, di solito verso mezzogiorno, davamo inizio alla parte più impegnativa dell'esperimento. Dopo aver anestetizzato un ratto a cui avevamo precedentemente impiantato il nostro array di microfili, lo facevamo sdraiare su una piccola piattaforma imbottita dentro una camera di registrazione in plexiglas. A questo punto collegavamo l'array del ratto al dispositivo hardware responsabile dell'amplificazione, del filtraggio, della visualizzazione e della memorizzazione dell'attività elettrica neuronale dei neuroni del VPM. Alla fine potevamo così stimolare circa venti vibrisse del ratto, tutte disposte sul lato del muso opposto rispetto all'emisfero del cervello in cui era stato impiantato l'array di microfili.

Stimolare una singola vibrissa non è semplice. Guardando attraverso una lente di ingrandimento dovevo disporre l'estremità appuntita del bastoncino di legno a circa 10 mm dal follicolo della vibrissa. A questo punto era sufficiente che la vibrissa toccasse la punta perché io potessi verificare la sua posizione sull'array. Una volta compiuta questa operazione, azionavo il motore dello stimolatore delle vibrisse. Ogni stimolo aveva una durata di un centinaio di millisecondi e produceva un movimento verso l'alto di mezzo millimetro (o di tre gradi), seguito da un movimento verso il basso che riportava la vibrissa nella sua posizione di riposo. L'operazione veniva ripetuta 360 volte alla frequenza di un hertz, vale a dire una volta al secondo, con un intervallo di novecento millisecondi tra ogni

stimolazione consecutiva della vibrissa. Al termine del processo dovevo individuare la seconda vibrissa da stimolare.

Nel caso della stimolazione della vibrissa, l'attività elettrica prodotta dai neuroni TC del VPM identificabile veniva registrata con sincronismo perfetto rispetto allo stimolatore meccanico della vibrissa. Dato il lungo intervallo di tempo che separava i tentativi di stimolazione (dal punto di vista del cervello 900 millisecondi è un tempo molto lungo), avevamo anche la possibilità di registrare l'attività spontanea di questi neuroni del VPM. Alla fine di ogni sessione eravamo in grado di ricostruire i campi ricettivi di ciascuno dei neuroni registrati, oltre alla mappa delle vibrisse incorporata all'interno del VPM. Anche se questa mappa era già stata descritta, io cercavo di ottenere la prima rappresentazione topografica della stessa basandomi sulle nostre registrazioni multielettrodo simultanee.

In base al modello della *labeled line*, non potevamo avere dubbi del fatto che il campo ricettivo di ciascuno dei neuroni TC del VPM fosse strettamente limitato a una singola vibrissa principale rappresentata dal bariloide all'interno del quale risiedeva ogni dato neurone. I risultati emersi da quelle solitarie notti estive passate a stuzzicare le vibrisse tuttavia erano ben lontani da quanto ci aspettavamo. Dopo diciotto mesi di analisi, infatti, Chapin e io potevamo dimostrare che i singoli neuroni del VPM erano in grado di rispondere significativamente alla stimolazione di molte vibrisse. Quando abbiamo misurato quantitativamente il numero di potenziali d'azione prodotti da molti neuroni singoli del VPM in risposta a una stimolazione indipendente di molte singole vibrisse, ci siamo accorti che la risposta evocata nei neuroni superava significativamente il loro potenziale di riposo. Quindi, contando il numero complessivo di vibrisse che inducevano ogni neurone del VPM a produrre una risposta tattile statisticamente significativa, giungemmo a una inevitabile conclusione: i neuroni del VPM avevano campi ricettivi ampissimi e multivibrissa. La previsione in linea con il concetto di *labeled line* non veniva confermata. Come abbiamo spiegato in due articoli, uno pubblicato su «Proceedings of the National Academy of Sciences», nel 1993, e l'altro sul «Journal

of Neuroscience» nel 1994, alcuni dei campi ricettivi del VPM erano tanto ampi da coprire quasi l'intero muso del ratto.

Una rappresentazione grafica di ciò che è accaduto quando abbiamo stimolato le vibrisse C1, D1, D2, E1 ed E2 può aiutare a chiarire le nostre scoperte. La figura 5.6 illustra il tipo di dati ottenuti negli esperimenti e riportati in un classico grafico indicato come PSTH (*peri-stimulus time histogram*) cioè istogramma della risposta peri-stimolo, che ho usato per quantificare la dimensione dei campi ricettivi di ogni singolo neurone del VPM. Gli istogrammi rappresentano la frequenza dei potenziali d'azione (sull'asse delle Y), prodotta da un dato neurone del VPM nell'intervallo di tempo (riportato sull'asse delle X) in cui una

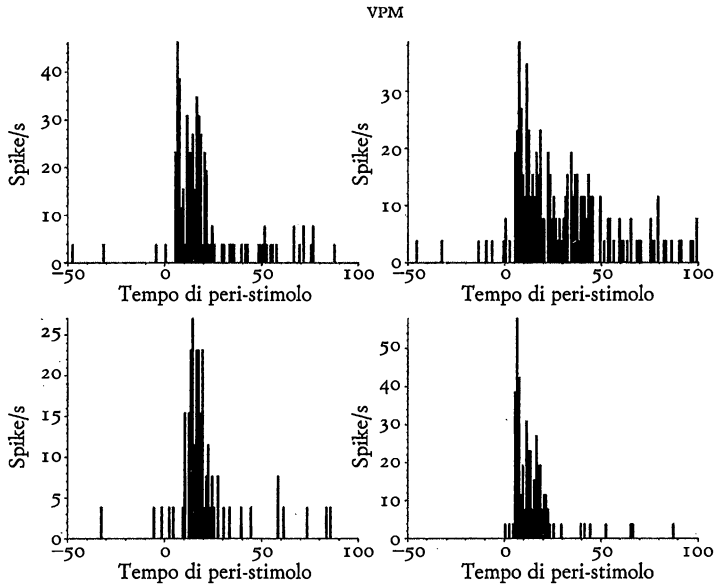


Figura 5.6
Istogrammi del tempo di peri-stimolo del VPM: I quattro istogrammi del tempo di peri-stimolo illustrano le caratteristiche risposte elettriche medie dei singoli neuroni del VPM che seguono il piegamento delle vibrisse del muso. In ogni istogramma, l'asse delle X rappresenta il tempo di peri-stimolo, o indica il tempo in cui inizia la stimolazione della vibrissa. L'asse delle Y riporta il numero di potenziali d'azione (o *spike*) prodotti dalla cellula (per gentile concessione del dr. Miguel Vieiria, Duke University).

data vibrissa viene stimolata, con t = 0 ms corrispondente al tempo in cui incominciava la stimolazione della vibrissa e t = 100 ms corrispondente al tempo in cui cessava. In questi istogrammi si possono notare diverse caratteristiche interessanti. Per cominciare, prima che la vibrissa venga stimolata, questo neurone del VPM è caratterizzato da un numero molto limitato di potenziali d'azione: la sua attività prima del tempo t = 0 è in sostanza molto limitata. Tuttavia, circa 5 ms dopo l'inizio dello stimolo, il neurone risponde con un'attività elettrica intensa che raggiunge una frequenza istantanea di quasi 50 hertz. Questa «risposta a latenza breve» è molto limitata nel tempo e cessa rapidamente, forse a causa dell'azione inibitoria dei neuroni RT GABAergici collegati a questa cellula del VPM. Data inoltre la reciproca connessione tra VPM e neuroni RT, l'inibizione è probabilmente *indotta* dall'intensa attività di risposta dei neuroni del VPM.

Esaminando centinaia di istogrammi di questo tipo, ho scoperto che lo stesso neurone del VPM rispondeva, anche se con una diversa ampiezza e tempistica, alla stimolazione meccanica di molte altre singole vibrisse. Inoltre, osservando più in dettaglio la dimensione temporale di queste risposte, ho notato un ricco schema che, in due dimensioni spaziali, dimostrava come i campi ricettivi dei neuroni del VPM cambiassero a loro volta nel tempo, dopo l'inizio dello stimolo. Questo particolare si poteva osservare in quello che ho chiamato *diagramma del campo ricettivo spaziotemporale* (fig. 5.7 A e C).

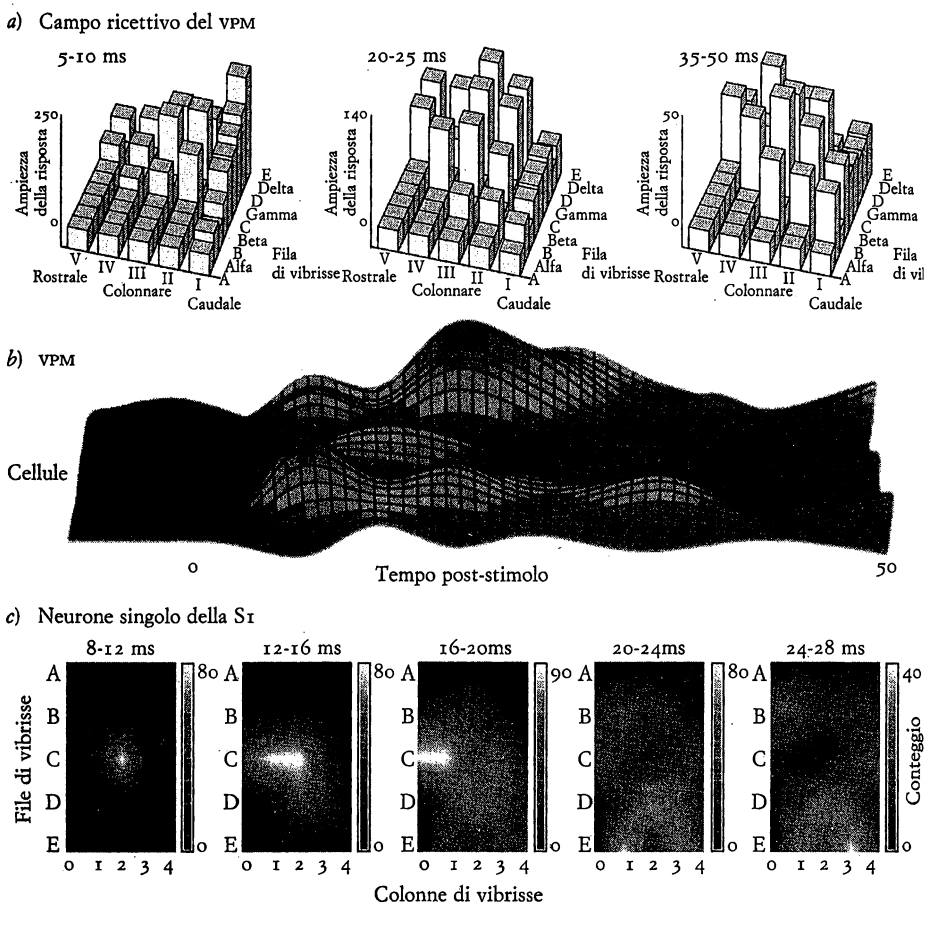
Ognuno di questi diagrammi (fig. 5.7 A e C) è inizialmente a tre dimensioni, e riporta la distribuzione delle vibrisse sul muso del ratto (le file e le colonne della griglia spaziale, cioè gli assi X e Y) in relazione alla frequenza di attivazione generata da una singola cellula del VPM, quando ognuna di queste vibrisse viene stimolata singolarmente (asse Z). Riportando su grafico una sequenza di questi schemi tridimensionali in funzione del tempo post-stimolo trascorso, si poteva ottenere uno schema a quattro dimensioni che indicava, per la prima volta, come la struttura del campo ricettivo di ciascuno di questi neuroni del VPM variasse tra 5 e 10 ms.

Rivedendo queste rappresentazioni, Chapin e io ci siamo accorti che nei nostri esperimenti era emerso un aspetto molto interessante. Se si osservava la prima immagine tridimensionale, che descriveva il dominio spaziale del campo ricettivo di un singolo neurone del VPM tra 5 e 10 ms (fig. 5.7 A) dopo l'inizio dello stimolo della vibrissa (il primo momento possibile in cui il neurone poteva aver ricevuto l'informazione relativa alla stimolazione meccanica delle vibrisse) si poteva notare che la cellula era già significativamente attiva. Perfino con questa breve latenza, il campo ricettivo del neurone variava entro una vasta area spaziale formata dalle risposte un po' più deboli indotte dalla leggera stimolazione delle vibrisse circostanti. In particolare per quanto riguarda l'esempio della figura 5.7 A, il dominio spaziale del campo ricettivo era collocato nella regione caudale più lontana ed esterna del tessuto alla base della vibrissa (la vibrissa principale E1), vicino alla curvatura della bocca dove si incontrano il labbro superiore e quello inferiore.

Dato che i neuroni del VPM rispondevano con tempi poststimolo distinti alla stimolazione delle diverse vibrisse, era anche chiaro che il dominio spaziale complessivo di ciascuno dei campi ricettivi di questi neuroni variava in modo significativo a seconda di quando avveniva lo stimolo. A 25 e 35 ms dall'inizio dello stimolo, il centro spaziale del campo ricettivo di uno dei neuroni del VPM migrava costantemente dalla vibrissa E1, nella porzione caudale della bocca, alla vibrissa E4 (fig. 5.7 A, l'ultima rappresentazione sulla destra), posta nella parte frontale del muso del ratto. Inoltre anche il campo ricettivo circostante era distribuito in modo diverso; mentre all'inizio si trovava intorno alle vibrisse C1, C2, D1, D2 e E2, successivamente appariva spostato verso le vibrisse C3, D3, D4 ed E3. I campi ricettivi di questi neuroni del VPM dunque non erano soltanto grandi, ma i loro domini spaziali si spostavano capricciosamente sul muso del ratto col passare del tempo.

Nascosti in profondità nel cervello del ratto, lo spazio e il tempo si sono fusi raggiungendo un tale livello di intima mescolanza da rendere probabilmente insensato parlare di dominio spaziotemporale del campo ricettivo di un dato neurone del VPM,

a meno di non specificare contestualmente il preciso momento post-stimolo al quale ci si riferisce. Inoltre, dato che i singoli neuroni del VPM non attivano lo stesso numero di potenziali d'azione nel corso di ogni prova di stimolazione delle vibrisse, l'asse delle Z in ciascuna delle rappresentazioni a quattro dimensioni non indica le ampiezze *assolute* dell'attivazione ma piuttosto una semplice stima della probabilità che ogni neurone ha di attivarsi in risposta a un dato stimolo della vibrissa e in un particolare intervallo di tempo (fig. 5.7 C per un altro esempio di campo ricettivo di un neurone corticale della S1).



Indico questa caratteristica come *principio di indeterminazione della neurofisiologia*, uno dei dieci principi che spiegano come un cervello relativistico generi il pensiero a partire dal suo personale punto di vista.

PRINCIPIO DI INDETERMINAZIONE DELLA NEUROFISIOLOGIA

Non è possibile definire il dominio spaziale di un particolare campo ricettivo neuronale senza specificare l'esatto intervallo di tempo considerato. In altri termini, i domini spaziale e temporale dell'attivazione neuronale sono strettamente associati e definiscono un continuum spaziotemporale del neurone.

◀ Figura 5.7
Campi ricettivi e mappe spaziotemporali. (A) Il campo ricettivo spaziotemporale di un singolo neurone del VPM. Ognuno dei grafici tridimensionali rappresenta il dominio spaziale (o campo ricettivo) di un singolo neurone del VPM in un particolare intervallo di tempo post-stimolo (5-10 ms, 20-25 ms, 35-50 ms). In ognuno dei grafici gli assi X e Y riportano la posizione delle vibrisse nelle file e nelle colonne sul muso del ratto. L'asse delle Z rappresenta l'ampiezza della risposta del neurone del VPM quando una particolare vibrissa viene piegata meccanicamente. Si noti che a 5-10 ms, la vibrissa E1 induce la risposta più intensa del neurone del VPM, mentre la stimolazione delle altre vibrisse determina risposte un po' più deboli. Tuttavia nell'intervallo corrispondente a 35-50 ms, dopo l'inizio dello stimolo, è la vibrissa E4 a indurre la risposta più intensa da parte della stessa cellula. In questo modo il centro spaziale del campo ricettivo di questo neurone del VPM si sposta con il passare del tempo post-stimolo. (B) Istogramma spaziotemporale che rappresenta le risposte tattili di una popolazione di neuroni del VPM registrati simultaneamente. Il tempo post-stimolo è rappresentato sull'asse delle X, con lo o che indica l'inizio della stimolazione della vibrissa. L'asse delle Y illustra un certo numero di singoli neuroni del VPM registrati simultaneamente. L'asse delle Z con l'ombreggiatura illustra l'ampiezza dell'attivazione di questi neuroni del VPM in funzione del tempo. (C) Il campo ricettivo di un singolo neurone posto nella corteccia somatosensoriale primaria del ratto. In ognuno di questi grafici tridimensionali, l'asse delle X rappresenta le colonne di vibrisse, l'asse delle Y rappresenta le file di vibrisse e l'asse delle Z (l'ombreggiatura più o meno scura) indica l'ampiezza della risposta di un singolo neurone corticale. Ciascuno dei grafici tridimensionali si riferisce a un particolare intervallo di tempo post-stimolo (8-12, 12-16, 16-20, 20-24, 24-28 ms). Si noti che, come avviene nel VPM, il dominio spaziale del campo ricettivo cambia con il passare del tempo post-stimolo. (Modificato da Miguel A. L. Nicolelis *et al.*, *Sensorimotor Encoding by Synchronous Neural Ensemble Activity at Multiple Levels of the Somatosensory System*, «Science», CCLVIII, 1995, pp. 1353-358; da Miguel A. L. Nicolelis *et al.*, *Reconstructing the Engram. Simultaneous, Multiple Site, Many Single Neuron Recordings*, «Neuron», XVIII, 1997, pp. 529-37, per gentile concessione di Elsevier; da Miguel A. L. Nicolelis e John K. Chapin, *The Spatiotemporal Structure of Somatosensory Responses of Many-Neuron Ensembles in the Rat Ventral Posterior Medial Nucleus of the Thalamus*, «Journal of Neuroscience», XIV, 1994, pp. 3511-532, per gentile concessione; e da Asif A. Ghazanfar e Miguel A. L. Nicolelis, *Spatiotemporal Properties of Layer V Neurons in the Rat Primary Somatosensory Cortex*, «Cerebral Cortex», IX, 1999, pp. 348-61, per gentile concessione di Oxford Journals).

Questa associazione spaziotemporale a mio parere emerge dal fatto che, in ogni intervallo di tempo, diverse combinazioni di segnali neuronali afferenti convergono sui neuroni.

La nostra scoperta dei campi ricettivi spaziotemporali metteva in discussione il modello della *labeled line*. Inoltre, invece di confermare il concetto per cui la mappa somatotopica del VPM era definita da vie neurali di feedforward parallele e ascendenti dalla periferia, i nostri dati suggerivano che una simile rappresentazione tattile fosse il risultato di un'interazione asincrona dei tre principali sistemi neurali: la via di feedforward trigemino-talamica eccitatoria, il circuito di feedback eccitatorio cortico-talamico e i potenti input inibitori generati dai neuroni RT. Questi tre influssi principali convergevano in diverse posizioni degli alberi dendritici dei neuroni del VPM in momenti distinti nel tempo per definire una mappa spaziotemporale dinamica (fig. 5.7 B).

Questo *principio della convergenza asincrona* è il secondo dei dieci principi neurofiosiologici che definiscono il cervello relativistico.

PRINCIPIO DELLA CONVERGENZA ASINCRONA

Il campo ricettivo di un singolo neurone e le «mappe» incorporate nelle regioni cerebrali sono definite da una convergenza asincrona spaziotemporale di influssi multipli, ascendenti, locali e discendenti forniti da una miriade di altri neuroni. I campi ricettivi e le mappe possono dunque essere propriamente descritti dall'associazione dei loro domini spaziale e temporale in un singolo continuum spaziotemporale.

Considerati insieme, il principio di indeterminazione e quello della convergenza asincrona ribaltano le classiche definizioni di campo ricettivo e di mappa somatotopica, in cui il tempo non viene considerato. Io propongo invece che i campi ricettivi e le mappe non siano altro che distribuzioni spaziotemporali dinamiche e fluide del potenziale probabilistico dei modelli di attivazione di una popolazione di neuroni.

Ben presto abbiamo compreso che i nostri esperimenti avevano anche un'altra importante ricaduta: una mappa dinamica del nucleo VPM dovrebbe incorporare i neuroni del VPM insieme alla capacità di riorganizzare o ridisegnare la mappa delle risposte tattili rapidamente (ad esempio, subito dopo una qualsiasi manipolazione in grado di cambiare il flusso ascendente dell'informazione tattile generata a livello del tessuto che circonda la vibrissa). La nostra previsione poteva essere verificata in modo diretto anestetizzando piccoli lembi di pelle sul muso del ratto e quindi misurando gli effetti di questo blocco periferico sul campo recettivo dei neuroni del VPM. Così abbiamo rapidamente messo a punto una seconda serie di esperimenti sugli stessi animali.

Come sospettavamo, qualche secondo dopo che un lembo della pelle del muso era stato anestetizzato con lidocaina, un anestetico locale, aveva inizio una vasta riorganizzazione funzionale dei campi ricettivi spaziotemporali dei neuroni del VPM. Come conseguenza, l'intera mappa delle vibrisse incorporata in quel nucleo riorganizzava se stessa intorno a un nuovo punto di equilibrio e lo faceva quasi istantaneamente. Ancora una volta, registrando nello stesso momento neuroni singoli nell'intero nucleo VPM, abbiamo documentato assai bene, dalle estremità dei nostri microfili, il modo in cui la mappa somatotopica del muso del ratto si modifica per riflettere la nuova realtà periferica dell'animale.

Per alcuni studiosi di neurofisiologia dei sistemi questi risultati, pubblicati nel 1993 su «Nature», sono stati ancora più sconvolgenti di quelli del nostro studio iniziale. Nei primi anni novanta, erano davvero pochi gli studiosi convinti del fatto che una struttura subcorticale come il nucleo VPM del talamo potesse mostrare allo stadio adulto il tipo di riorganizzazione plastica da noi ampiamente documentato a livello corticale. Un paio di anni dopo, tuttavia, siamo riusciti a osservare questa prospettiva dinamica e distribuita della funzione cerebrale in tutto il sistema trigeminale. Usando poi una nuova strategia ho deciso di impiantare array multipli di microfili nel cervello dei ratti, riuscendo alla fine a registrare in una sola sessione fino a 48 singoli neuroni. I neuroni erano distribuiti lungo la strut-

tura principale che forma il sistema trigeminale, incluso il ganglio trigeminale, due nuclei trigeminali del tronco cerebrale, il VPM e la corteccia S1 (fig. 5.5, a destra). Per la prima volta nella storia della neurofisiologia dei sistemi un campione neuronale di un intero circuito neurale è stato visualizzato e misurato in un mammifero libero di muoversi. Avete letto bene, libero di muoversi, o, come in questo caso, sveglio e con tanto di *vibrisse in movimento*.

A questo punto non ci restava che registrare l'attività cerebrale di animali svegli e attivi per dimostrare come una singola vibrissa, piegandosi, innescava complesse onde spaziotemporali di attività elettrica, in grado di diffondersi lungo i numerosi fasci di neuroni ricchi di COX in ognuna delle strutture neurali da noi monitorate simultaneamente. L'effetto si è rivelato più evidente a livello del VPM e della S1, ma si poteva osservare anche in una delle suddivisioni del complesso trigeminale del tronco encefalico. Questo implicava che i singoli neuroni nella maggior parte dei trasmettitori del sistema trigeminale del ratto (con l'eccezione del ganglio trigeminale e del nucleo principale del complesso trigeminale) rispondessero allo stimolo di più vibrisse singole del muso. Finalmente ci trovavamo di fronte a una rappresentazione distribuita, una codifica per popolazione di neuroni, che eseguivano le loro sinfonie neurali davanti ai nostri occhi e per le nostre orecchie.

Nulla poteva essere più lontano dal concetto di *labeled line*. Invece di avere neuroni estremamente specializzati (come il famoso neurone della nonna) che si attivano in risposta a un singolo stimolo con precisi attributi (ad esempio il volto della nonna di qualcuno), le rappresentazioni neurali distribuite apparivano formate da neuroni a sintonizzazione ampia, impegnati a convogliare piccole quantità di informazione. L'innesco istantaneo dell'attività di un neurone singolo, considerato isolato dagli altri, non è pertanto utile per compiere una discriminazione tra molti stimoli diversi né per indurre un qualsiasi comportamento. Tuttavia, quando vaste popolazioni di neuroni con sintonizzazione ampia operano insieme, è possibile ottenere elaborazioni precise. Ad esempio, negli anni ottanta

del Novecento il neurofisiologo Apostolos Georgopoulos, allora alla Johns Hopkins, ha scoperto che singoli neuroni nella corteccia motoria primaria del macaco rhesus erano ampiamente sintonizzati sulla direzione dei movimenti del braccio. Georgopoulos è riuscito a dimostrare che ciascuno di questi neuroni corticali si attivava in modo significativo, e con intensità diverse e in intervalli di tempo differenti, *prima* che venisse compiuto un certo tipo di movimento. Questa scoperta sottolinea l'impossibilità di prevedere la direzione in cui il braccio della scimmia sta per muoversi a partire dall'attività di un solo neurone. Però, quando Georgopoulos sommava l'attività di centinaia di neuroni, poteva ottenere previsioni precise sulla direzione del movimento ed elaborare accurate traiettorie di spostamento del braccio, il tutto in un solo tentativo. Uno schema distribuito di questo tipo sembrava attivo anche nel sistema trigeminale del ratto nel corso della rappresentazione degli stimoli tattili. Combinando l'attività di vaste popolazioni di singoli neuroni che presentavano ampi campi ricettivi multivibrissa, era possibile ottenere un'informazione precisa e significativa sull'immediato ambiente circostante del ratto, proprio come faceva il cervello del ratto.

Questa impalcatura distribuita tuttavia era qualcosa che andava al di là delle vaste popolazioni di neuroni ad ampia sintonizzazione.

Dato che la mia nuova tecnica di registrazione multisito permetteva di campionare l'attività neuronale nella maggior parte del sistema trigeminale del ratto in animali liberamente attivi, un giorno, per pura curiosità, decisi di osservare come funzionava questo circuito quando un animale sveglio si trovava semplicemente nella camera di registrazione senza ricevere alcuno stimolo meccanico alle vibrisse. All'inizio si trattò di un esperimento di calibrazione, un modo per verificare l'organizzazione del sistema di registrazione da usare nella consueta modalità che prevedeva la stimolazione delle vibrisse e che avrei adottato il giorno seguente in un ratto perfettamente immobile.

Bastarono però pochi minuti di registrazione per farmi capire che i segnali neuronali che stavo ascoltando non c'entravano nulla con la partecipazione passiva del cervello a una

prova di calibrazione di routine. Il cervello di quel ratto era certamente impegnato in *qualcosa*. Dopo che il ratto ebbe smesso di muoversi nella camera e pur mantenendo con attenzione la sua posizione, dagli altoparlanti del laboratorio incominciò a uscire un suono molto ritmico. Rivolgendo grande attenzione allo stato vigile, di «immobilità attentiva», del ratto spostai il segnale dell'amplificatore neuronale su altri neuroni corticali, talamici e del tronco encefalico. Scoprii così che la maggior parte delle cellule che stavo registrando, nell'intero sistema trigeminale, si era attivata con la stessa frequenza. Di fatto, con l'eccezione dei neuroni del ganglio trigeminale e di un nucleo del complesso trigeminale del tronco encefalico, la maggior parte delle strutture corticali e subcorticali del sistema somatosensoriale trigeminale stava mostrando lo stesso modello di attivazione ritmica.

Dopo pochi secondi il ratto, totalmente ignaro del fatto che lo stavo origliando, con delicatezza (e in perfetta sincronia) spostò le lunghe vibrisse su entrambi i lati del muso. In ogni movimento ciclico, le vibrisse si spostarono rapidamente in avanti, quindi, poche decine di millisecondi dopo, si ritrassero nella loro posizione originaria dando il via a un nuovo ciclo. L'ampiezza complessiva delle escursioni delle vibrisse era molto limitata, si trattava pertanto di qualcosa di diverso rispetto ai movimenti molto più ampi usati dai ratti per studiare gli oggetti che incontrano quando si aggirano in un ambiente. L'aspetto più notevole di questi movimenti di ampiezza limitata era però la loro frequenza: circa 10 cicli al secondo, la stessa frequenza dell'attività oscillatoria del cervello che li aveva preceduti.

Una volta iniziati, questi piccoli e distinti movimenti di ampiezza limitata, che ho chiamato «scatti delle vibrisse», influenzavano in qualche modo l'attività neuronale ritmica dell'intero sistema trigeminale. Fino a quando il ratto manteneva una postura immobile, le oscillazioni del cervello così come gli scatti delle vibrisse potevano continuare senza interruzione (fig. 5.8). Quando il ratto alla fine decideva di esplorare la camera di registrazione, i movimenti delle sue vibrisse aumentavano in modo assai notevole, fino a raggiungere una

frequenza compresa tra 4 e 6 hertz, metà della frequenza osservata negli «scatti delle vibrisse».

Dopo aver accumulato un paio di ore dei miei «dati di calibrazione», dedicai diverse settimane allo studio approfondito delle registrazioni neuronali. Con mia grande gioia notai che l'attivazione ritmica dei neuroni, la cui frequenza era distribuita entro una gamma che andava da 7 a 12 hertz, incominciava sempre in una parte della corteccia S1. Dopo essersi diffuse nella maggior parte della S1, con un processo che richiedeva da 10 a 20 ms, le onde sincronizzate di attivazione ritmica incominciavano cioè a comparire nel VPM del talamo, dove quasi all'improvviso la maggior parte dei neuroni talamocorticali prendeva parte all'accensione ritmica. Simili oscillazioni si potevano osservare in un altro nucleo talamico e in uno dei nuclei trigeminali del tronco encefalico (fig. 5.8). Anche prima che il

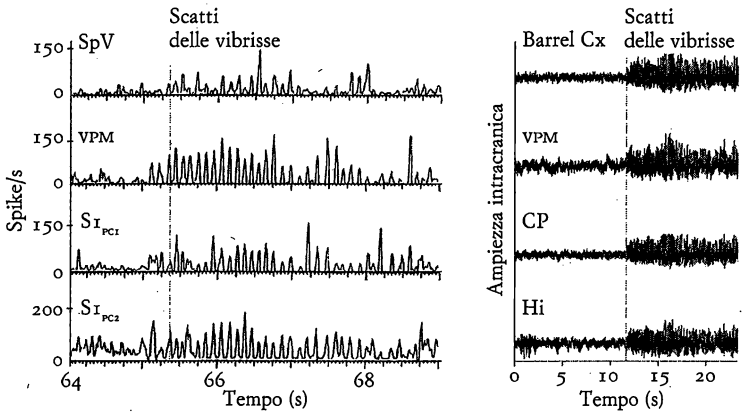


Figura 5.8
Esempi di oscillazioni del ritmo mu a 7-14 Hz osservate nel sistema somatosensoriale trigeminale del ratto. A sinistra le diverse tracce ottenute simultaneamente mostrano che le oscillazioni del ritmo mu incominciano nella corteccia S1, si diffondono nel VPM e quindi nel complesso spinale trigeminale del tronco encefalico (SPV) prima che gli scatti delle vibrisse abbiano inizio. A destra una simile rappresentazione della relazione tra ritmo mu e scatti delle vibrisse viene mostrata nell'ambito del barile della corteccia (l'area della S1 del ratto pertinente alle vibrisse), del VPM, dei gangli basali (CP) e dell'ippocampo (HI). (Pubblicato in origine in Miguel A. L. Nicolelis *et al.*, *Sensorimotor Encoding by Synchronous Neural Ensemble Activity at Multiple Levels of the Somatosensory System*, «Science», CCLXVIII, 1995, pp. 1353-358).

ratto potesse decidere di produrre gli scatti delle vibrisse, la maggior parte del suo sistema trigeminale sembrava apparentemente invaso dalle onde di attivazione da 7 a 12 hertz della corteccia. L'attivazione scorreva insomma nella direzione opposta rispetto alle vie ascendenti di feedforward del sistema trigeminale.

In un articolo pubblicato su «Science» nel 1995 in cui riportavamo queste scoperte, Chapin e io abbiamo quindi suggerito l'esistenza di rappresentazioni dinamiche e distribuite in termini spaziotemporali dell'informazione tattile; queste rappresentazioni secondo noi spaziavano nell'intero sistema trigeminale del ratto. Nello stesso articolo ipotizzavamo anche che questa attivazione ritmica neuronale su ampia scala potesse rappresentare un segnale di riferimento temporale interno prodotto dal cervello allo scopo di sincronizzare l'attività delle numerose strutture neurali disperse in termini spaziali in un circuito integrato. Questo segnale temporale poteva dunque essere responsabile della generazione di uno stato di elevata attenzione grazie al quale i ratti potevano anticipare e, molto probabilmente, discriminare meglio una qualsiasi informazione tattile acquisita dai movimenti ritmici delle vibrisse prima ancora che gli animali incominciassero il loro successivo periodo di esplorazione attiva.

Quello fu il mio primo incontro con una manifestazione caratteristica del punto di vista proprio di un cervello vivo. Ascoltando le affascinanti e sempre mutevoli sinfonie ritmiche di attivazione neuronale attraverso i nostri altoparlanti, mi ero ritrovato, quasi per caso, in un territorio inesplorato della ricerca cerebrale.

Desideravo immergermi in questo nuovo mondo e scoprire fino a che punto potevo spingere in avanti i suoi limiti.

Gli esperimenti che ho descritto furono gli ultimi del mio postdottorato alla Hahnemann University. Pur non avendo ancora scoperto come i ratti riescono a sfuggire ai gatti, nell'autunno del 1994 ho infatti incominciato ad allestire un mio laboratorio nel neonato dipartimento di neurobiologia della Duke University. Poco dopo il mio arrivo alla Duke, un gio-

vane pachistano-americano, Asif Ghazanfar, che si era appena laureato in filosofia e biologia all'University of Idaho-Moscow, si unì al mio gruppo di ricerca. Ben presto il nucleo brasiliano-pachistano del nostro laboratorio appena inaugurato venne indicato in termini positivi nel dipartimento come «il laboratorio nato dal nulla».

Nei successivi due anni, io e Ghazanfar lavorammo moltissimo per testare le idee nate dalla mia ricerca condotta alla Hahnemann. Ad esempio, Ghazanfar, oggi professore associato alla Princeton University, confermò che singoli neuroni nella S1 del ratto mostravano a loro volta ampi campi ricettivi dinamici e multi-vibrissa, in cui la dimensione spaziale del singolo campo recettivo variava in funzione del tempo post-stimolo trascorso (fig. 5.7 C). Inoltre, Ghazanfar dimostrò in termini quantitativi che le popolazioni di neuroni con ampi campi ricettivi multivibrissa permettevano di prevedere con precisione la posizione dello stimolo di una singola vibrissa in un solo tentativo. Per raggiungere questo risultato l'attività di molti neuroni corticali, registrata durante la stimolazione di numerose singole vibrisse, è stata elaborata mediante una serie di algoritmi computazionali di riconoscimento dei modelli, noti nel complesso come reti neurali artificiali (ANN da *Artificial Neural Networks*). In questi esperimenti, Ghazanfar impostò una ANN in modo che impiegasse i modelli di attivazione spazio-temporale prodotti dalle popolazioni di neuroni corticali per individuare correttamente la posizione dello stimolo di una singola vibrissa. Quando l'algoritmo ebbe raggiunto un elevato livello di accuratezza nel classificare questo «insieme di prova», Ghazanfar introdusse un nuovo database contenente i tentativi che non erano mai stati inseriti nella ANN. Quando si inseriva in una ANN l'attività delle popolazioni dei singoli neuroni, l'identità dello stimolo (vale a dire, quale vibrissa veniva piegata), veniva correttamente prevista, quando invece veniva elaborata soltanto l'attività di singoli neuroni isolati la ANN sbagliava nella sua previsione.

A quel punto, anche altri laboratori erano impegnati a raccogliere dati adottando vari metodi sperimentali e convalidando chiaramente le nostre scoperte nel campo dell'elettrofisiologia.

Ad esempio, Ron Frostig, neurofisiologo israeliano alla University of California di Irvine, si è servito di una tecnica di *imaging* cerebrale chiamata «*imaging* ottico intrinseco» per misurare la diffusione dell'attivazione nella corteccia S1 del ratto prodotta dalla flessione di una singola vibrissa. Frostig è così riuscito a dimostrare che un piccolo stimolo induce una complessa risposta spaziotemporale nella maggior parte della S1. Inoltre, le registrazioni intracellulari in vivo dei neuroni della S1 condotte da Chrois Moore, Sacha Nelson e Mriganka Sur al MIT e, indipendentemente, da Barry Connors nel suo laboratorio alla Brown University, hanno rivelato che i singoli neuroni corticali, a prescindere dallo strato corticale a cui appartenevano, ricevevano informazioni afferenti da parte di molte vibrisse. In questo modo ciascun neurone veniva bombardato da correnti sinaptiche a loro volta innescate dalla stimolazione di molte singole vibrisse. Come nei risultati da noi ottenuti, i campi ricettivi di questi neuroni erano dunque multivibrissa.

Ghazanfar è poi riuscito anche a dimostrare che i neuroni del VPM e della S1 potevano integrare stimoli meccanici diretti verso molte vibrisse in una volta e che, bloccando l'attività neuronale della S1, si potevano influenzare profondamente le risposte tattili multivibrissa dei neuorni del VPM. Pochi mesi dopo, David Krupa, un giovane che svolgeva la sua ricerca postdottorato nel mio laboratorio, osservò che il blocco delle cosiddette vie corticotalamiche riduceva la capacità dei neuroni del VPM di riorganizzarsi plasticamente dopo l'anestetizzazione di alcune vibrisse. Queste scoperte offrirono un supporto alla teoria della convergenza asincrona dimostrando, in modo inequivocabile, che le vie somatosensoriali di feedback, originatesi nella corteccia S1 e dirette verso il VPM talamico, qualche volta svolgono un ruolo di primaria importanza nel controllare il flusso dell'informazione tattile attraverso il talamo. Basandoci su questi diversi risultati abbiamo così potuto suggerire che le risposte tattili multivibrissa altamente dinamiche dei neuroni della S1 e del VPM erano determinate dalla convergenza asincrona di un gran numero di vie afferenti ascendenti, discendenti, locali e modulatorie dirette verso ciascuno di questi neuroni in un diverso periodo di tempo.

Molte delle previsioni che potevano essere tratte dal principio di convergenza asincrona richiedevano ampie verifiche. Così, mentre faceva ricerca postlaurea nel mio laboratorio negli anni novanta, Erika Fanselow, oggi alla University of Pittsburgh, ha progettato un modo efficace per misurare come i neuroni della S1 e del VPM nei ratti liberi di muoversi e agire rispondevano a stimoli tattili simili in condizioni comportamentali diverse. Impiantando un piccolo elettrodo epineurale, o «cuff», intorno al nervo infraorbitale (ION, da *Infraorbital Nerve*), il ramo del nervo del trigemino che innerva le vibrisse del muso, Fanselow è riuscita a convogliare precise sequenze di impulsi elettrici all'ION, e allo stesso tempo a registrare le risposte evocate in popolazioni di neuroni singoli. Successivamente con lo stesso dispositivo ha misurato il modo in cui queste risposte neuronali variavano in relazione ai comportamenti ordinari e stereotipati, mostrati dai ratti nel corso delle loro cicliche attività giornaliere.

Quando i ratti muovevano le vibrisse, i loro neuroni corticali e talamici rispondevano agli stimoli tattili in un modo molto diverso da quanto osservato quando gli stessi animali erano a riposo e immobili. Invece che con cicli ordinari di risposte eccitatorie seguite da una fase di inibizione profonda e duratura, i neuroni corticali e talamici dei ratti rispondevano in un modo più intenso a un singolo impulso elettrico nervoso e non esibivano alcuna inibizione posteccitatoria (a prescindere da quale tipo di movimento della vibrissa producessero). Questa scoperta ha dato a Fanselow l'idea di convogliare verso un nervo una sequenza di due impulsi elettrici invece di uno solo. L'effetto osservato è stato sorprendente. Quando i ratti erano vigili e immobili, e non producevano nessun movimento delle vibrisse, i loro neuroni corticali e talamici potevano rispondere soltanto al primo impulso elettrico; il secondo impulso era mascherato invece dall'inibizione posteccitatoria dei neuroni. D'altro canto, quando i ratti muovevano attivamente le proprie vibrisse, i neuroni della loro S1 e del VPM potevano rispondere efficacemente a entrambi gli impulsi elettrici; anche se erano separati appena da un intervallo di 25 ms. Ovviamente, muovere le vibrisse permetteva alla corteccia, così come al talamo,

di dare una rappresentazione fedele della sequenza di stimoli tattili, un compito impossibile da svolgere quando il ratto era semplicemente sveglio ma immobile.

I risultati ottenuti da Fanselow dimostrano in modo chiaro che la risposta tattile varia in base all'attività svolta dall'animale. Naturalmente, i suoi soggetti non erano impegnati in un compito tattile *significativo*. Sorge allora spontanea una domanda: in che modo si sarebbe comportato il sistema somatosensoriale del ratto di fronte alla necessità di usare le proprie vibrisse per svolgere un compito richiesto e significativo (ad esempio giudicare il diametro sempre mutevole di un buco in cui infilarsi)? Come ogni gatto sa bene, questo compito viene svolto senza difficoltà dai ratti.

Mentre David Krupa era impegnato nello studio di un compito adatto da proporre ai ratti per approfondire questo tema, un altro membro del nostro gruppo di ricerca, Marshall Shuler, oggi professore assistente alla Johns Hopkins University, ha scoperto che una notevole percentuale dei neuroni della SI al di fuori dei barili dello strato IV rispondeva alla stimolazione delle vibrisse poste su entrambi i lati del muso del ratto. Queste risposte bilaterali sono state per la prima volta osservate su animali lievemente anestetizzati. Qualche anno dopo, gli esperimenti di Shuler sono stati ripetuti sui ratti attivi da Mike Wiest, uno studente postdottorato che lavorava nel mio laboratorio alla Duke e oggi è ricercatore al Wellesley College. Wiest ha confermato le scoperte di Shuler: i ratti stabiliscono il diametro di un buco integrando l'informazione tattile generata dalle vibrisse di entrambi i lati del muso.

Krupa scoprì dunque un modo per addestrare i ratti a svolgere il compito in cui Eshe più tardi si sarebbe distinta così bene. Questo esperimento ci ha permesso di capire se le risposte nella SI e nei nuclei del VPM variavano quando uno stimolo multivibrissa veniva convogliato passivamente verso il ratto rispetto a quando era frutto dell'impegno attivo della vibrissa dell'animale in un compito di discriminazione nel quale il successo veniva premiato. Per verificare la possibilità che le vibrisse potessero essere stimolate in modo diverso quando l'animale toccava attivamente l'apertura, Krupa costruì un dispo-

sitivo ingegnoso in cui l'apertura costituita da due sbarrette poteva muoversi verso il muso di un ratto sveglio ma immobilizzato. In questa apparecchiatura, le vibrisse dell'animale venivano sfregate dai bordi delle sbarrette in un modo virtualmente identico a quello che si verificherebbe se il ratto, entrando di fretta in una scatola, toccasse le sbarrette da solo. L'unica differenza consisteva nel fatto che, nel compito attivo, il ratto doveva usare le vibrisse per stabilire il diametro dell'apertura e comportarsi in un certo modo per ricevere la sua ricompensa.

L'esperimento rivelò che se più vibrisse venivano stimolate passivamente, tramite uno stimolatore multivibrissa oppure dal movimento dell'intero apparato verso il muso dell'animale, i neuroni della SI e del VPM producevano comunque risposte eccitatorie fasiche e di breve durata. Le risposte inibitorie, pure osservate, erano invece pochissime. Ciononostante, quando gli animali erano impegnati a usare attivamente le vibrisse per giudicare il diametro dell'apertura in modo da ottenere una ricompensa, un'ampia percentuale dei neuroni della loro SI e del loro VPM mostravano risposte eccitatorie intense e di lunga durata (fig. 5.9). Inoltre molti neuroni corticali mostravano risposte inibitorie anch'esse di lunga durata che non erano mai state osservate prima né nei ratti anestetizzati né in quelli svegli ma immobili.

Svolgendo un'analisi delle risposte attraverso i diversi strati corticali, Krupa scoprì che l'attivazione neuronale negli strati II/III e V/VI tendeva ad aumentare o a diminuire nella fase iniziale del tentativo, ben prima che le vibrisse del ratto entrassero in contatto con le sbarrette. Ancora più sorprendente era il fatto che le modulazioni nel tasso di attivazione dei neuroni incominciavano prima che una qualsiasi attivazione neuronale potesse essere osservata nello strato IV, il principale punto di arrivo delle fibre ascendenti talamocorticali che trasportano l'informazione tattile dalla periferia alla SI. Utilizzando vari tipi di misurazioni fisiologiche, Krupa è riuscito allora a dimostrare che, durante l'esecuzione del compito, i neuroni del ratto collocati in distinte aree corticali si comportavano in modo diverso. Questa scoperta era in contrasto con l'idea, sostenuta in

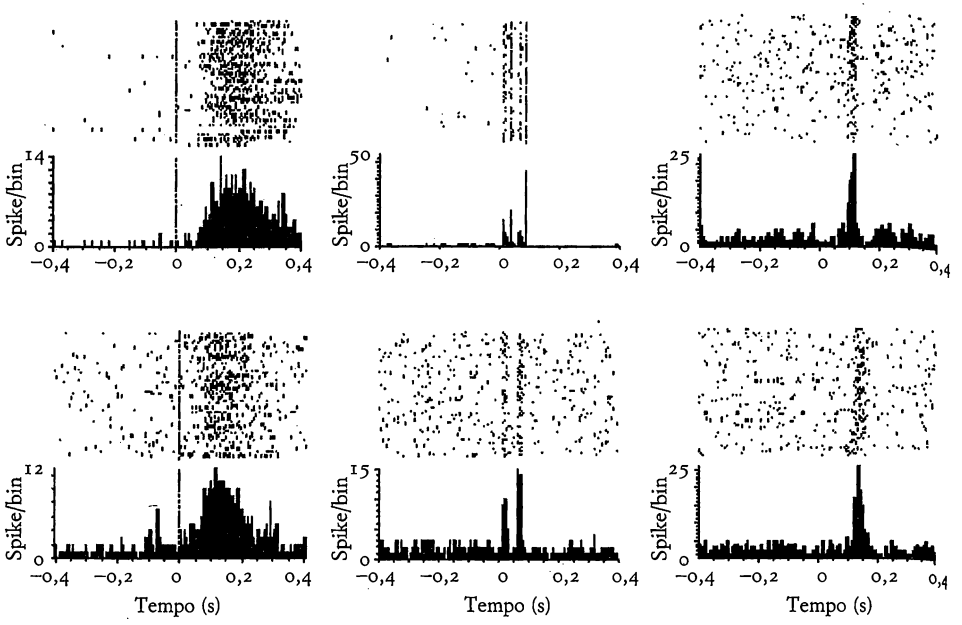


Figura 5.9
Gli istogrammi peri-evento illustrano il modello di attivazione nella risposta di un singolo neurone corticale nella corteccia somatosensoriale primaria del ratto in tre condizioni sperimentali diverse: la discriminazione tattile attiva in un animale libero di muoversi (schema a sinistra), in un ratto sveglio ma immobilizzato (al centro) e la discriminazione passiva in un animale immobilizzato (a destra). Si noti come il modello delle risposte del neurone sia totalmente diverso in base al contesto e al comportamento dell'animale. In ognuno degli istogrammi, l'asse delle X rappresenta l'intervallo di tempo peri-evento (con 0 corrispondente all'inizio della stimolazione meccanica della vibrissa del muso); l'asse delle Y rappresenta l'attivazione elettrica di risposta del neurone in potenziali d'azione per secondo. (Originariamente pubblicato in David J. Krupa *et al.*, *Layer Specific Somatosensory Cortical Activation During Active Tactile Discrimination*, «Science», CCCIV, 2004, pp. 1989-992).

particolare dall'illustre neurofisiologo Vernon Mountcastle, per cui i neuroni disposti in una colonna verticale della S1 si attivano in modo simile in risposta allo stesso stimolo tattile. Almeno per quanto riguarda la corteccia somatosensoriale del ratto, quando questi animali usano le vibrisse per risolvere un dilemma tattile, l'unità funzionale del pensiero non è dunque rappresentata da una colonna di neuroni, ma da popolazioni di neuroni distribuite attraverso l'intero volume tridimensionale della corteccia S1.

Come prova finale, Krupa ha inserito in una rete neurale artificiale i modelli di attivazione spaziotemporale generati da popolazioni di neuroni individuali durante l'esecuzione di questo compito. In tal modo ha potuto dimostrare che l'attività combinata di numerosi neuroni corticali (fino a 50), i quali esibivano risposte tattili di lunga durata sia eccitatorie sia inibitorie, permetteva di prevedere con grande sicurezza se i ratti stavano per identificare in modo corretto un'apertura ampia rispetto a una stretta, in un solo tentativo.

Usando lo stesso compito di valutazione dell'apertura, Janaina Pantoja, Mike Wiest ed Eric Thomson hanno rivelato che l'attivazione anticipata dei neuroni negli strati II/III e V/VI emerge, in parte, durante l'addestramento del ratto. Anche dopo che l'animale aveva smesso di toccare le sbarrette con le vibrisse, i neuroni S1, e in grado minore le cellule del VPM, continuavano, per diverse centinaia di millisecondi, a esibire schemi di attivazione che indicavano l'identità dello stimolo tattile. Questa attività infatti si protraeva finché l'animale riceveva una ricompensa. L'attività spaziotemporale delle popolazioni dei neuroni della S1 forniva pertanto anche una plausibile informazione anticipata sulle aspettative di una ricompensa da parte dell'animale e, di conseguenza, sulle sue possibilità di individuare il diametro dell'apertura con successo.

Dopo un decennio dedicato alla stimolazione delle vibrisse e all'ascolto del cervello dei ratti, il mio gruppo di ricerca alla Duke si stava avvicinando alla possibilità di capire come l'astuto topo Jerry riesce sempre a sfuggire allo sfortunato gatto Tom. Tuttavia, nonostante tutte le prove raccolte in questi esperimenti, non eravamo riusciti a convincere nessuno dei principali sostenitori del modello della *labeled line* e di feedforward dell'elaborazione sensoriale a considerare il cervello non come un decodificatore passivo dell'informazione ma come un modellatore dinamico e distribuito di una realtà che comprende un gran numero di vie neurali di feedback, locali, modulatorie, e anche di feedforward, utili per formare una vasta ed elaborata griglia spaziotemporale organica. Per noi il sistema somatosensoriale del ratto era la materializzazione di un nuovo paradigma del funzionamento del cervello, un para-

digma secondo il quale un cervello ininterrottamente attivo, mutevole e adattabile è sempre pronto a esprimere il proprio punto di vista e le proprie aspettative sul mondo circostante, anche prima che l'informazione reale su questo mondo raggiunga le sue strutture centrali tramite un insieme di canali sensoriali interconnessi. Però al di fuori della piccola comunità, con un notevole grado di *inbreeding*, di coloro che studiano la «corteccia a barile del ratto», sono stati in pochi a pensare che i nostri dati potessero rappresentare una vera sfida ai sacri canoni della neurofisiologia.

Per dimostrare le nostre scoperte abbiamo così deciso di fare come Clint Eastwood nel thriller *Firefox. Volpe di fuoco* che decide di rubare un prototipo di caccia segreto dell'Unione Sovietica usando un elmetto grazie al quale può pensare in russo e guidare l'aereo senza neppure muovere un dito. Dopo una cena a base di *cheesesteak* di Philadelphia, John Chapin e io, di nuovo insieme, abbiamo allora deciso di collegare un cervello a una macchina facendo in modo che questa obbedisse alla volontà motoria del cervello semplicemente attraverso la forza del pensiero.

Come si dice nei circoli accademici, il sostegno di revisori scientifici validi costituisce il tonico migliore per uno scienziato che voglia mettere alla prova le proprie idee. Infatti, abbiamo immediatamente ricevuto il nostro sostegno quella sera stessa quando un camionista, che evidentemente aveva ascoltato con attenzione la nostra conversazione da un tavolo vicino, ci mostrò un pollice in su dicendo «Questa sì che è una buona idea!»

6.
Liberare il cervello di Aurora

Seduta sulla sua sedia preferita del laboratorio, dopo aver bevuto un sorso di succo di frutta, appariva completamente a suo agio e rilassata. Nelle ultime settimane era stata al massimo della forma, e aveva fatto in modo che tutti se ne accorgessero.

Nessuna insicurezza, nessun complesso di inferiorità. Quella notte, come in molte delle notti recenti, emanava fiducia. Era la quintessenza dell'essere intraprendente, pronta a lasciare il proprio segno indelebile nel mondo della scienza.

Anche se relegati nel ruolo di spalla, noi facevamo la nostra parte. Perché, soprattutto, amavamo la personalità esasperata di Aurora.

Aveva superato delusioni, difficoltà e, in alcuni casi, vere e proprie ingiustizie, e voleva esattamente che voi lo sapeste. Come altri pionieri prima di lei, aveva superato queste prove grazie all'amore per l'avventura e la scoperta. Quella notte avrebbe raggiunto l'apice della propria carriera scientifica.

A tutti gli effetti, un po' stranamente, Aurora era diventata davvero una di noi. Una coricercatrice, in grado di contribuire in modo decisivo allo studio che ci stava spingendo oltre i limiti della nostra conoscenza del cervello. Era parte integrante di un gruppo formatosi per dimostrare ciò che, appena qualche mese prima, sembrava del tutto impossibile. Peraltro, nessuno nel mondo spesso crudele della ricerca accademica, poteva sostenere che i risultati di Aurora non fossero spettacolari.

Anzi!

Aurora, incomparabile lavoratrice di mezza età che aveva fallito in quasi tutto quanto aveva provato in precedenza nella vita, era stata costretta a compiere un balzo nella propria carriera. Aveva dimostrato il proprio coraggioso impegno scientifico grazie al lavoro duro e meticoloso, e qualche volta noioso, in laboratorio. Niente pasti gratuiti, nessuna lunga vacanza, nessun regalo perché era carina.

E, tra l'altro, era davvero carina.

Ed era una vera civetta, devo aggiungere.

Aurora era decisamente diventata la punta di diamante del laboratorio. Molti dei suoi compagni maschi sembravano, tra l'altro, piuttosto gelosi dello status di VIP che si era guadagnata. Ma la vita non è sempre stata semplice per Aurora. Al termine della fase iniziale di addestramento non poteva vantare particolari risultati da esibire. Non aveva pubblicazioni scientifiche su cui gongolare, nessun dato valido da pubblicare. Il suo «citation index» era, a dir poco, irriferibile. La sua possibilità di raccogliere finanziamenti era prossima allo zero. Questa peraltro era una condizione diffusa. Con sua grande costernazione, inoltre, le era stato rifiutato un lavoro a tempo pieno in un prestigioso istituto di ricerca federale nella periferia di Washington D. C. Usando l'espressione riferita da quella importante istituzione, Aurora era in sostanza una «rifiutata». Nel resoconto che la riguardava si diceva che era ostinata, senza speranza di migliorare, troppo ambiziosa e troppo creativa per averne un vantaggio.

A essere sinceri non era stato facile addestrarla. Tutti gli scienziati esperti che avevano cercato di guidarla nello svolgere qualche compito basato su una rapida analisi avevano capito che Aurora mostrava standard elevati soltanto per lavori da lei ritenuti meritevoli di attenzione. Per ragioni mai chiarite, praticamente tutti i progetti scientifici che le erano stati proposti da scienziati esperti erano stati considerati del tutto inadatti. Se Aurora pensava che la vostra idea non fosse buona, preferiva non lavorarci su.

Uno dei problemi di Aurora era il suo narcisismo. Tendeva a fare più di quello che ci si aspettava da lei. Lenta a imparare, restava indietro rispetto ai compagni e spesso correggeva con

difficoltà i propri errori. Mentre Aurora si sforzava, molti dei suoi compagni (maschi, devo aggiungere) venivano lodati come «eccelsi esecutori». Sembravano quasi sprezzanti verso di lei. Qualcuno ha perfino scommesso che non ce l'avrebbe mai fatta.

Era talmente testona da mostrare una totale mancanza di rispetto verso l'autorità. Poteva essere davvero meschina, pur senza lasciar trasparire un briciolo di rimorso sul viso o nella coscienza. Occasionalmente, per pura disperazione, le persone nel suo laboratorio si mettevano in ginocchio perché svolgesse il compito assegnatole. Altri gridavano come bambini, anche se era del tutto inutile. Aurora non mostrava alcuna pietà e ha perfino contribuito a spingere alcune persone a rinunciare alla ricerca scientifica. O almeno queste sono le storie che fanno parte della leggenda di Aurora.

La sua perseveranza e i suoi principi hanno però saldato il debito e il ricordo del suo umile inizio rende ancora più dolci le sue attuali prospettive. Guardando dalla cima della sua sedia, con quegli occhi neri penetranti e lo sguardo un po' insolente, poteva borbottare qualcosa, bere il succo d'arancia, magari schiacciare un breve pisolino, senza curarsi di niente e di nessuno, uno spirito libero senza alcun rispetto per i neuroscienziati comportamentisti rammolliti e tradizionali.

Aurora apprezzava soprattutto l'azione. Quando era in laboratorio, metteva in circolo un'enorme quantità di adrenalina pura. Voleva provare ogni test, ogni gioco, per tutto il tempo e con la massima fretta. Bisognava dimenticarsi dei classici compiti ripetitivi oculomotori assurdamente complessi e noiosi. Aurora aveva bisogno di esperimenti che comportassero novità, eccitazione, rischio e un'intensa partecipazione. Come dimostrarono gli eventi successivi, anche una «rifiutata» come Aurora, di fronte a una nuova possibilità e a un ambiente stimolante, poteva sperare di lasciare un grande contributo nel libro della scienza.

Un giorno, mentre parlavo al telefono con un mio grande amico che lavora in un importante istituto di ricerca federale, ho fatto riferimento, casualmente, alla mia necessità di trovare un collaboratore per un nuovo progetto.

Immediatamente, e con grande entusiasmo, il mio amico si è offerto di mandare Aurora a lavorare con me.

Era un'offerta gentile da parte sua, pensai.

Il mio amico, peraltro, non si dilungò molto sui risultati passati ottenuti da Aurora nel suo laboratorio.

Devo ammettere che il mio primo incontro con lei non è stato piacevole né di grande auspicio. Aurora mostrava un atteggiamento davvero molto arrogante. Tra noi non c'era alcuna traccia di cameratismo. In effetti dopo esserci conosciuti rimasi con l'impressione che, nonostante fosse considerata una lavoratrice abbastanza ragionevole, avrei fatto meglio a non imporle il mio modo di vedere le cose. Il suo sguardo esaminatore lasciava intendere che avremmo potuto essere colleghi, forse anche amici, *se* l'avessi lasciata libera di essere se stessa.

Ed è esattamente quello che scelsi di fare.

Nel corso dei primi mesi in laboratorio, Aurora semplicemente non si mostrò disposta a stringere amicizie con i dottori di ricerca, i tecnici, i laureati o con le persone dell'impresa di pulizie. Chiunque cercasse di coinvolgerla in attività psicologiche insensate, secondo le tecniche moderne dello studio comportamentale, era condannato a fallire. Non aveva alcuna intenzione di rinunciare alle sue opinioni consolidatesi nel tempo a meno che la ricompensa non fosse davvero sostanziale e dolce, molto dolce. Aurora, come scoprimmo in seguito, andava davvero pazza per i succhi di frutta. In particolare, avrebbe fatto qualsiasi cosa per una brocca di succo d'arancia brasiliano.

Poi, accadde qualcosa di assolutamente inatteso. All'improvviso, una notte, nell'autunno del 2001, Aurora decise che meritavamo la sua attenzione e collaborazione. Incominciò perfino a mostrare un mezzo sorriso agli studenti laureati.

A dire il vero, si irritava ancora facilmente. Mentre stava facendo uno dei suoi soliti capricci, una volta cercò di graffiare un collaboratore. Fortunatamente non ci riuscì. Alcuni di noi rimasero allibiti ma, onestamente, la maggior parte delle persone nel laboratorio sapeva che, se cercavi di entrare in contatto con Aurora, soprattutto se stava mangiando, lo facevi a tuo rischio e pericolo.

Durante una sessione di lavoro molto contrastata, a cui sembrava non voler porre alcuna attenzione, le dissi che questo tipo di comportamento non sarebbe più stato tollerato. Aurora smise di comportarsi così, almeno davanti a noi, infatti, bisogna sapere, che era anche capace di essere subdola.

Però, nell'arco di alcuni mesi, si trasformò incredibilmente nella più abile esecutrice dei compiti che le chiedevo di svolgere. Notte dopo notte, divenne un vero e proprio membro del nostro gruppo nella piccola stanza di uno dei laboratori alla Duke.

La mia intenzione di portare avanti il nostro programma di ricerca ricevette un grande impulso dopo l'arrivo di notizie inattese dal Brasile: una grave malattia neurologica era stata diagnosticata al dottor César Timo-Iaria. Si trattava della sclerosi laterale amiotrofica (SLA), malattia che in quattro anni lo uccise.

Per la maggior parte di noi è sostanzialmente impossibile immaginare quanto deve essere tremendo perdere il controllo dei movimenti del corpo, un muscolo dopo l'altro, a causa di un inesorabile processo di deterioramento che culmina con il cedimento della nostra muscolatura più potente, quella che ci permette di respirare. Questo è esattamente il destino dei pazienti che soffrono di SLA, una malattia che balzò agli onori della cronaca quando colpì il campione di baseball Lou Gehrig negli anni quaranta del Novecento.

In una di quelle incredibili ironie che soltanto la vita può immaginare, Timo-Iaria aveva incominciato la propria carriera lavorando su una nuova tecnica per diagnosticare la SLA. Negli anni cinquanta, quando era un dottore di ricerca a New York, divenne infatti uno dei primi neurofisiologi a osservare nei pazienti colpiti da SLA una continua riduzione della velocità di conduzione degli impulsi lungo i nervi periferici. Ciò implica che, con il progredire della malattia, occorre sempre più tempo perché un impulso elettrico viaggi lungo un nervo e attivi un muscolo. Quarant'anni dopo, Timo-Iaria, allora professore emerito di fisiologia alla facoltà di medicina dell'Università di San Paolo, con assoluta calma mi informò che la sua diagnosi

era stata confermata usando una variazione moderna del test da lui perfezionato quando era un giovane scienziato.

Durante i suoi ultimi anni di vita, Timo-Iaria seguì con grande interesse gli esperimenti che stavamo conducendo alla Duke. La ragione principale per cui era così interessato, peraltro, non era la possibilità di poter beneficiare personalmente dei nostri risultati. Essendo un neurofisiologo davvero esperto e valido, sapeva che non ci sarebbe stato abbastanza tempo per mettere in pratica le nostre scoperte e aiutarlo. Timo-Iaria però stava pensando alle possibilità a disposizione dei futuri pazienti e all'impatto che questi esperimenti avrebbero potuto avere nel campo della neuroscienza in generale.

Un paio di anni prima del mio incontro con Aurora, John Chapin e io avevamo deciso di realizzare una piattaforma in tempo reale in grado di dimostrare che la vera unità funzionale del sistema nervoso centrale dovrebbe essere una popolazione di neuroni e non una singola cellula cerebrale. Dato che la maggior parte del nostro lavoro in passato aveva riguardato la corteccia somatosensoriale del ratto, molti nostri colleghi neurofisiologi avevano apertamente messo in dubbio il fatto che lo schema di codifica da noi proposto, la «codifica neuronale distribuita», valesse davvero per animali che stavano svolgendo attività significative, come muoversi in uno spazio o riconoscere oggetti nell'ambiente circostante. I ratti, dopo tutto, non hanno l'abitudine di chiacchierare con lo scienziato che li sta addestrando, pertanto non avevamo un modo per verificare che cosa i nostri roditori sentivano, in termini di esperienza tattile, quando le onde spaziotemporali dell'attivazione elettrica si spandevano attraverso la loro corteccia cerebrale nel momento in cui una delle loro vibrisse veniva piegata. Per questo motivo alcuni scettici sostenevano che la complessità spaziotemporale dei campi ricettivi dei singoli neuroni e delle mappe somatotopiche che avevamo identificato nei trasmettitori corticali e subcorticali delle vie trigeminali non si poteva applicare al comportamento reale dei ratti. Secondo loro dal punto di vista percettivo, il cervello del ratto poteva in sostanza ignorare tutta questa complessità indesiderabile sempli-

cemente tenendo conto delle più intense risposte tattili nell'ambito di un numero molto ridotto di neuroni corticali per decidere quale tipo di messaggio tattile fosse convogliato dallo stimolo di una vibrissa. In base a questo processo di «indicazione di una soglia di risposta» (*response thresholding*), il cervello stabilirebbe una soglia di attivazione arbitrariamente alta per considerare una data risposta neuronale significativa e in grado di suscitare un'esperienza percettiva nel sistema trigeminale del ratto. Questa soglia poteva essere tale per cui soltanto l'attivazione di grande ampiezza e le risposte a breve latenza suscitate dalla stimolazione della vibrissa principale di un dato neurone sarebbero state prese in considerazione dal cervello per costruire un'immagine tattile del mondo esterno. Allo stesso modo, le risposte di ampiezza minore e a lunga latenza dei componenti dinamici «circostanti» rispetto ai campi percettivi del neurone e alle mappe, sarebbero state, con un certo vantaggio, filtrate ed eliminate nel momento in cui il sistema somatosensoriale interpretava l'informazione sensoriale tattile.

Un simile approccio poteva risolvere in modo rapido e accettabile i mal di testa prodotti dalle nostre scoperte.

Tuttavia, a dispetto di questa elegante soluzione per spiegare i nostri dati «problematici», i colleghi scettici erano un po' più vaghi quando dovevano spiegare in che modo operava effettivamente il cervello per determinare il livello di questa soglia e come le reti di neuroni stabilivano la differenza tra i potenziali d'azione cosiddetti utili e quelli che meritavano di essere filtrati. Perché, ci chiedevamo noi, queste ricche e complesse dinamiche neuronali dovevano essere considerate un problema, il *cattivo di turno*, qualcosa da eliminare rapidamente dalla corteccia (oltre che dalle nostre teorie)? Suggerendo l'esistenza di una risposta soglia nel sistema somatosensoriale del ratto, i nostri colleghi in sostanza stavano cancellando la dimensione temporale (la quarta dimensione) dalle risposte tattili e dalle mappe somatotopiche. Era come se un dinamico cervello mammaliano rappresentasse un disturbo troppo sgradevole per entrare a far parte dei loro modelli di formazione delle sensazioni tattili. Secondo la loro idea soltanto le relazioni sta-

tiche spaziali potevano dare origine alla percezione tattile. Nel loro modello, la sensazione tattile aveva origine esclusivamente a livello dell'epitelio e quindi si estendeva secondo *labeled lines* («linee contrassegnate») parallele con un flusso di feedforward, più o meno completamente isolate, attraverso numerose mappe topografiche distorte, fino allo strato IV della corteccia S1, qui la sensazione proliferava dando origine a un prezioso schema di interazioni elettriche tra neuroni che riproduceva la natura spaziale dello stimolo tattile periferico. Questi neuroscienziati erano ancora in cerca del principio stabilito da Vernon Mountcastle nei suoi studi condotti negli anni cinquanta del Novecento: l'ordine spaziale, e non il caos temporale, era la base da cui emergeva il senso del tatto. Così, se passate la punta del dito su una lettera *A* in rilievo, i vostri neuroni corticali riprodurranno esattamente l'organizzazione spaziale della *A* nella vostra testa. Secondo questa idea, il tempo non svolgerebbe alcun ruolo nelle rappresentazioni cerebrali del mondo esterno.

Per confermare la validità di una teoria completamente opposta, Chapin e io dovevamo dimostrare che popolazioni di neuroni, operando insieme come parti di estesi circuiti secondo modelli di attività dinamica spaziotemporale, potevano codificare abbastanza informazione da sostenere un comportamento motorio. Non potevamo più limitarci a osservare direttamente e a quantificare le proprietà fisiologiche delle cellule singole che eravamo soliti registrare mentre i nostri animali liberi di agire svolgevano un particolare compito motorio. Anche se questo era il modo tradizionale usato in pratica da tutti i fisiologi che studiavano la corteccia, inclusi coloro che difendevano l'importanza degli schemi di codifica per popolazioni nella corteccia motoria, la nostra strategia sperimentale doveva essere del tutto reinventata. Per convincere i nostri colleghi dovevamo insomma proporre un paradigma sperimentale completamente nuovo nel campo della fisiologia corticale motoria, ed è così che siamo giunti all'idea di sviluppare l'interfaccia cervello-macchina (fig. 6.1).

Secondo la nostra idea di partenza registrazioni continue, multisito e multielettrodo dovevano essere usate per campio-

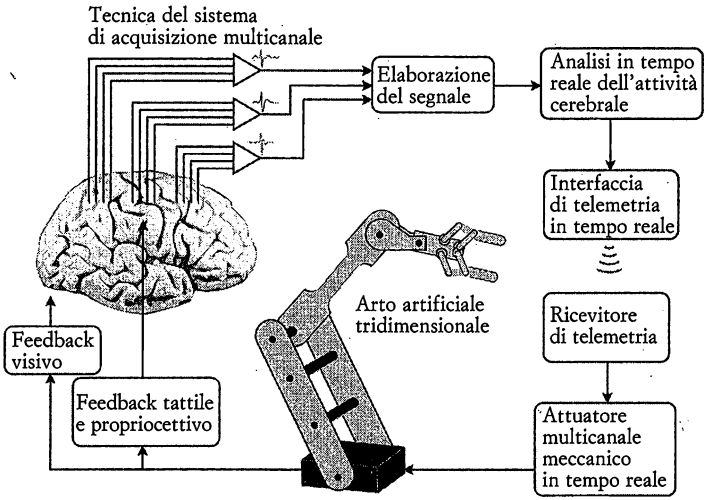


Figura 6.1
Il debutto dell'interfaccia cervello-macchina. Lo schema prodotto con le tecniche dell'ingegneria dei sistemi illustra l'organizzazione generale dell'interfaccia cervello-macchina. Array multielettrodo e microchip sono usati per registrare l'attività cerebrale su vasta scala. Le tecniche di elaborazione del segnale sono quindi impiegate per tradurre l'attività grezza del cervello in comandi digitali che possono essere usati per riprodurre, in un braccio robotico, le intenzioni motorie volontarie generate dal cervello. Segnali di *feedback* visivi, tattili e propriocettivi dell'attuatore robotico vengono quindi rimandati al cervello del soggetto. (Pubblicato in origine in Miguel A.L. Nicolelis e Mikhail A. Lebedev, *Principles of Neural Ensemble Physiology Underlying the Operation of Brain-Machine Interfaces*, «Nature Reviews Neuroscience», X, 2009, pp. 530-40).

nare simultaneamente l'attività del numero più alto possibile di neuroni corticali in un singolo animale. I nostri impianti cronici di microfili ci permettevano di protrarre le registrazioni in vivo dell'attività di singoli neuroni per settimane o anche mesi, a seconda della specie impiegata in un dato esperimento. Tutto ciò di cui avevamo bisogno era registrare popolazioni di neuroni, spazialmente distribuiti in più aree corticali nelle aree frontali e parietali, mentre i nostri animali imparavano come compiere movimenti chiari e semplicemente quantificabili dei loro arti in un contesto comportamentale ben controllato.

Invece di misurare semplicemente le proprietà fisiologiche di ciascuno di questi neuroni, noi abbiamo sviluppato un approc-

cio completamente diverso. Nel corso di ognuno degli esperimenti, dopo aver amplificato e filtrato i singoli potenziali d'azione generati dai neuroni corticali che stavamo monitorando, il nostro sistema di acquisizione multicanale inviava questi impulsi neuronali a un microcomputer. Qui il flusso continuo di dati neuronali veniva inserito, con una velocità il più possibile prossima al tempo reale, in una serie di semplici algoritmi matematici. Questi erano stati progettati per combinare in modo ottimale i modelli spaziotemporali dell'attività neuronale così da consentirci di estrapolare, dall'attività complessiva della popolazione neuronale, i programmi di controllo motore di norma usati dal cervello del soggetto per produrre i movimenti dell'arto e della mano in un dato compito. Anche se ci sono decine di milioni di neuroni nella sola corteccia motoria primaria di una scimmia, le nostre possibilità tecnologiche ci imponevano di campionare soltanto un centinaio di neuroni alla volta da una regione corticale. Ciò significa che la prima interfaccia cervello macchina (o BMI) da noi realizzata era messa in moto da un numero prossimo allo 0,000001% della popolazione neuronale complessiva della corteccia motoria.

Perché gli animali potessero controllare regolarmente una BMI, l'attività dei neuroni doveva essere tradotta nei segnali di controllo digitali molto rapidamente (in questo caso, in non più di 200 o 300 millisecondi). Questa finestra temporale così ridotta non era casuale. Volevamo infatti riprodurre il movimento di un arto in un dispositivo artificiale con gli stessi limiti ristretti che regolano il tempo di reazione tipico di un animale. Nei ratti, così come nelle scimmie, occorre qualche centinaio di millisecondi perché il cervello generi un piano motore e lo metta in atto tramite il movimento degli arti. Un fatto interessante che abbiamo scoperto in seguito è che se l'intervallo di tempo per eseguire le operazioni della BMI superava i 200 o 300 millisecondi, l'animale coinvolto diventava meno collaborativo e, in molti casi, interrompeva l'esperimento. Supponendo che i continui output dei nostri semplici modelli matematici convogliassero abbastanza informazione riguardo i parametri motore chiave coinvolti nella generazione dei movimenti dell'arto, avevamo previsto che una BMI perfettamente funzionante potesse

trasferire con efficacia questi segnali digitali cerebrali a un dispositivo robotico (ad esempio un arto protesico). In tal modo ogni centimetro del metallo, della plastica e dei fili avrebbe potuto avverare il sogno estremo della macchina: trasformarsi d'un tratto, e quasi miracolosamente, in una massa vivente e sensibile, capace di mettere fedelmente in pratica i desideri del suo nuovo padrone, il cervello di un animale.

C'era però qualcosa di più nella nostra BMI della semplice capacità di muovere un arto. Per rendere il padrone biologico consapevole della sua fedele prestazione, l'arto protesico, in ogni momento, ricambiava l'approvazione ricevuta, inviando verso il cervello impulsi sensoriali. Considerate le difficoltà tecniche all'epoca incontrate nell'imitare con accuratezza un feedback tattile da parte di un arto protesico verso il cervello di un ratto o di una scimmia, avevamo scelto di limitarci al feedback dell'informazione visiva convogliata al cervello, includendo il braccio robotico, o l'esito dei suoi movimenti, nel campo visivo dell'animale. Così, ogni volta che il braccio robotico si muoveva sotto il comando degli impulsi cerebrali dell'animale, il soggetto era in grado di valutare direttamente, tramite l'informazione visiva, con quanta efficacia stava operando la BMI.

Le sfide che ci aspettavano erano enormi. Per cominciare, dovevamo accedere a un numero sufficiente di buoni neuroni attraverso i nostri impianti cerebrali cronici. Dato che non era possibile registrare l'intera popolazione dei neuroni nella corteccia motoria primaria (M1), dovevamo basarci su un campione relativamente piccolo di cellule per dimostrare la nostra tesi secondo cui sono gli insiemi di neuroni, e non le singole cellule, a costituire la vera unità funzionale del cervello. In secondo luogo, le nostre registrazioni neuronali dovevano durare abbastanza a lungo da far sì che i nostri animali riuscissero ad apprendere e a padroneggiare i compiti motori da noi progettati per verificare il funzionamento delle BMI. Terzo, nessuno aveva mai descritto un algoritmo computazionale abbastanza potente da estrapolare più comandi motori dall'attività cerebrale grezza in tempo reale, e neppure uno abbastanza efficiente da girare su una workstation Dell, l'unico hardware che

allora potevamo permetterci non uscendo dal budget a nostra disposizione. Ultimo punto, nessuno sapeva come avrebbero reagito gli animali vedendo un arto artificiale svolgere un compito che erano stati addestrati a compiere usando i propri arti biologici.

Sorprendentemente, nonostante la reazione combattiva dei revisori alla nostra proposta, il NIH decise di finanziare gli originali esperimenti con la BMI che John Chapin e io avevamo progettato. Con il denaro raccolto come finanziamento iniziale mediante questo piccolo contratto di ricerca, nel 1997 abbiamo potuto svolgere i nostri primi esperimenti. Grazie a questi abbiamo potuto misurare le prestazioni di alcuni ratti che interagivano con una vera interfaccia cervello-macchina. Fin da subito, il nostro progetto della BMI ha incluso un apparato completo di controllo a circuito chiuso, vale a dire che la BMI utilizzava segnali derivati dal cervello per controllare i movimenti unidimensionali di un dispositivo artificiale di base mentre permetteva al ratto di avere un accesso continuo alla prestazione del dispositivo tramite l'informazione estrapolata dal proprio campo visivo.

Chapin e il suo gruppo impiegarono diverse settimane per addestrare sei ratti, un processo noiosamente lento che richiese tutta la pazienza a cui un neurofisiologo può fare appello. Primo, i ratti dovevano imparare a premere una barretta con uno dei loro arti anteriori e non con i loro musi pelosi, il metodo preferito, anche se non ortodosso, di solito scelto dalla maggior parte dei roditori che si trovi di fronte alla necessità di risolvere questo particolare tipo di problema. Quando i ratti avevano capito come compiere i movimenti dell'arto anteriore richiesti per premere la barretta, dovevano imparare come ripetere questi movimenti per lunghi periodi di tempo (continuando per diversi minuti ogni sessione di registrazione, in modo da offrirci una ragionevole quantità di dati da trasmettere, tramite i nostri computer, alla BMI).

Nell'esperimento programmato, i ratti premevano una barretta connessa elettronicamente a una leva metallica con all'estremità una piccola coppa. Se la pressione esercitata dalla

zampa del ratto era corretta, la leva si muoveva in modo da posizionare la coppa sotto un tubo da cui cadevano gocce d'acqua. Tenendo la coppa in quella posizione per un secondo circa, il ratto poteva usare la leva in modo da raccogliere una goccia di ottima acqua dell'acquedotto di Philadelphia. Poi, riducendo gradualmente la pressione esercitata dalla propria zampa anteriore sulla barretta, il ratto poteva spostare la leva e la coppa tutte indietro fino alla sua bocca in modo da poter bere. Quando un ratto imparava a padroneggiare questo semplice compito motorio, un array di microfili veniva impiantato nella sua M1, in modo da permetterci di raccogliere l'attività elettrica neuronale necessaria per la BMI. Il nostro scopo successivo era quello di indurre il ratto a ripetere l'intera operazione per ricevere l'acqua, questa volta però muovendo la leva tramite la BMI e non con la propria zampa anteriore. Per riuscirci, il ratto doveva usare l'attività cerebrale in modo da controllare i movimenti della leva e riempirsi la bocca di acqua fresca.

A questo punto eravamo entrati in quella che possiamo definire soltanto come «zona d'ombra» della neurofisiologia, una zona in cui aleggiava nell'aria la domanda più importante: un ratto poteva capire che doveva basarsi soltanto sul pensiero per avere una goccia d'acqua, senza muovere letteralmente un baffo per raggiungere il proprio scopo?

Dopo aver atteso un paio di settimane di recupero postoperatorio, i ratti di Chapin ritornarono al loro contesto sperimentale e vennero preparati, in alcuni giorni, per il primo test della BMI. Esaminando attentamente ciascuno degli impianti cerebrali avevamo scoperto, con nostra grande soddisfazione, che in ognuno degli animali potevamo identificare fino a 46 neuroni corticali motori che si attivavano con forza durante l'esecuzione del compito in cui i ratti premevano sulla barretta. Osservando l'attività simultanea di questi neuroni mentre gli animali premevano la barretta, ben presto ci accorgemmo che la maggior parte di questi neuroni esibiva un'«attività premovimento», corrispondente alla preparazione compiuta dalla corteccia M1 nei 200-300 millisecondi che precedevano la realizzazione del movimento corporeo. Ciò significava che potevamo registrare attività cerebrale di alta qualità necessaria per far funzionare la BMI.

Ora, mentre il ratto inviava alla sua zampa anteriore l'ordine di premere la barretta, Chapin registrava i potenziali d'azione prodotti dal campione dei neuroni corticali motori con l'array di microfili. Una serie in parallelo di resistori elettrici era stata assemblata in una scheda integrativa (*integrator board*) in modo che il contributo di ogni singolo neurone potesse essere adeguatamente soppesato (tra l'altro, considerata la scarsa potenza del processore del computer, questo lavoro doveva essere svolto manualmente nel corso di ciascuna sessione di registrazione). I contributi «soppesati» venivano quindi sommati per generare un singolo «impulso motorio di controllo», un output analogico che doveva produrre un segnale, derivato dal cervello, capace di prevedere i movimenti volontari delle zampe anteriori del ratto. Inviando questo impulso motorio a un dispositivo in grado di controllare la leva, potevamo muovere la leva metallica che, a tutti gli effetti, era ora in grado di riprodurre, in tempo reale, le intenzioni motorie volontarie del cervello del ratto.

Dopo alcuni giorni in cui i ratti avevano incominciato a dimostrare di poter passare, avanti e indietro, dall'impiego delle zampe a quello del cervello per controllare la leva e procurarsi l'acqua, Chapin decise di giocare l'ultimo scherzo ai suoi amici pelosi: scollegò la barretta dalla leva. A quel punto i ratti premevano la barretta ma la leva rimaneva ferma. Frustrati, i ratti continuavano a premere la barretta ripetutamente, ma senza alcun risultato. La leva non si muoveva più. A questo punto accadde qualcosa di imprevedibile.

Mentre Chapin azionava la BMI che permetteva all'attività cerebrale del ratto di agire direttamente sulla leva, i ratti reagirono all'improvviso cambiamento e alla comparsa di una speranza nella loro difficile situazione, come avrebbe fatto chiunque di noi: cercarono con grande impegno di scoprire un modo per muovere la leva, senza premere la barretta con le zampe anteriori ma semplicemente pensando di farlo.

All'inizio la maggior parte dei movimenti prodotti era troppo «cauta» e i ratti non riuscivano a ottenere la ricompensa rappresentata dalla goccia d'acqua. Tuttavia, alcuni dei loro tentativi ebbero successo e più un ratto riusciva a bere, grazie a questo improbabile sistema di trasporto dell'acqua, più si rendeva conto

del fatto che poteva riprodurre un movimento completo della leva usando semplicemente la propria attività mentale. Nessuno dei ratti sapeva che cosa stesse accadendo, tuttavia essi stavano generando modelli spaziotemporali di attività neuronale in qualche modo simili a quelli prodotti quando usavano le zampe anteriori per controllare un sistema barretta-leva funzionante. Dopo qualche minuto di interazione con l'apparato della BMI, la maggior parte dei ratti smise del tutto di premere la barretta con le zampe anteriori. Mediante un approccio per prove ed errori, gli animali avevano scoperto che se guardavano la barretta e, abbiamo ipotizzato, immaginavano i movimenti delle zampe anteriori necessari per muoverla, in qualche modo potevano ottenere tutta l'acqua che volevano. Naturalmente i quattro ratti che riuscirono a raggiungere questo risultato non avevano idea dei problemi che noi, e soprattutto John Chapin, avevamo incontrato per interpretare e rendere operative le loro assetate intenzioni motorie. Quello che sicuramente apprezzarono fu di essere diventati i primi ratti nella loro colonia liberi di bere ogni volta che venivano collocati nel contesto sperimentale appositamente preparato nel laboratorio.

Aurora doveva buona parte del suo successo scientifico a una scimmia aotide (famiglia Aotidae) di nome Belle che, tre anni prima, le aveva aperto la strada diventando il primo primate coinvolto negli studi sulle tecnologie applicate all'attività cerebrale.

Belle, proprio come Aurora, era dipendente dai videogiochi. In vari mesi era diventata molto abile nel padroneggiare un gioco nel quale doveva usare la propria mano destra per afferrare un joystick mentre guardava una serie di luci lampeggianti orizzontali su un semplice monitor. Durante la sua preparazione, Belle aveva rapidamente capito che, se una luce si accendeva all'improvviso sul monitor e lei muoveva il joystick a sinistra o a destra in direzione della luce, una valvola a solenoide si apriva e lasciava cadere nella sua bocca alcune gocce di succo di frutta. Belle amava partecipare a questo gioco più di ogni altra scimmia aotide del nostro laboratorio. Sembrava anche lei pazza per il succo di frutta.

Mentre giocava, Belle indossava una cuffia, incollata in cima alla sua testa con un sottile strato di cemento chirurgico, un materiale di norma utilizzato per riparare la perdita di materia ossea nel cranio dei pazienti. Sotto la cuffia c'erano quattro connettori di plastica, ognuno dei quali riceveva impulsi da un array rettangolare di microfli metallici ricoperti di teflon e impiantati a una profondità di qualche millimetro in varie aree dei lobi parietale e frontale di Belle. Sapevamo che le aree corticali scelte per gli impianti erano coinvolte nel tipo di pianificazone visivo-motoria richiesta ai primati per tradurre segnali visivi, come luci lampeggianti, in movimenti della mano necessari per muovere un joystick verso un obiettivo. Alcuni di questi impianti erano stati collocati nella M1 e in altre aree corticali motorie di Belle. I loro impulsi combinati equivalevano a un piccolo campione del dettagliato programma motorio richiesto perché i muscoli del braccio e della mano di Belle producessero i movimenti elaborati che il suo cervello doveva immaginare per far fronte alla sfida del videogioco e ricevere la ricompensa. Mentre Belle rifletteva su come vincere, gli impianti di microfili potevano godere di una vista privilegiata delle estese tempeste cerebrali elettriche che si diffondevano sulla sua corteccia mentre l'azione veniva forgiata, una scintilla dopo l'altra, a partire dal pensiero astratto.

Per essere certi di ottenere una registrazione chiara, ognuna delle estremità metalliche smussate dei microfili era stata inserita con estrema cura nello spazio extracellulare pieno di liquido leggermente salato che circondava i delicati neuroni corticali di Belle. Così, strategicamente posizionati, questi sensori nudi potevano ascoltare attentamente, come un discreto e rispettoso confessore, i brevi mormorii elettrici prodotti dai neuroni della scimmia.

Ogni volta che uno dei neuroni corticali disposti vicino a un microfilo impiantato produceva un potenziale d'azione, nel cervello di Belle una minuscola quantità di corrente elettrica scorreva attraverso lo spazio extracellulare e veniva riconosciuta dalla estremità del microelettrodo. Le scariche elettriche provenienti da tutti i microfili impiantati venivano quindi convogliate nel microchip connesso a uno dei connettori situati

sopra l'array di microfili. Questo microchip, indicato da noi come «neurochip», amplificava e filtrava i minuscoli impulsi elettrici prodotti dai neuroni di Belle.

Un piccolo fascio di cavi elettrici collegati a ognuno dei neurochip partiva dalla cuffia sulla testa di Belle e raggiungeva uno stanzino elettronico vicino alla stanza insonorizzata in cui la scimmia giocava con il suo videogioco. A sua volta l'apparato elettronico era collegato a un microcomputer responsabile della traduzione dei pensieri di Belle in un flusso di impulsi digitali che controllavano i movimenti di due bracci robotici, seguendo le intenzioni motorie volontarie prodotte dal cervello della scimmia.

Ma come era possibile tradurre l'attività grezza del cervello in impulsi motori digitali? Anche se molti in quei giorni pionieristici pensavano che questo ostacolo fosse il più difficile da superare, la risposta si rivelò più semplice del previsto. Mi ricordo ancora molto bene il giorno in cui Johan Wessberg, neurofisiologo svedese di Göteborg che all'epoca stava svolgendo la sua ricerca postdottorato nel mio laboratorio alla Duke, entrò e mi disse, con il suo tono calmo e sicuro, di aver scoperto come realizzare un algoritmo computazionale che agisse in tempo reale per le nostre BMI. La sua audace intuizione, che indubbiamente diede un grande impulso allo sviluppo delle BMI, era emersa mentre stava esaminando alcuni dati neuronali, come quelli che raccoglievamo tutti i giorni. Dopo alcune analisi attente, Wessberg scoprì che se usava un algoritmo relativamente semplice, noto a chi si occupa di statistica come «regressione lineare multivariata» e agli ingegneri come «filtro di Wiener», per sommare in modo lineare l'attività elettrica prodotta dai neuroni corticali registrati simultaneamente, poteva ottenere una previsione sorprendentemente accurata della posizione della mano di Belle. L'algoritmo era in grado di identificare le medie ottimali e soppesare il contributo dell'attività elettrica di ciascuno dei neuroni registrati. Quindi poteva sommare questi contributi soppesati per generare un continuo output motorio utilizzabile per ricostruire la traiettoria del polso di Belle in un dispositivo robotico (fig. 6.2). Era uno straordinario passo avanti rispetto ai calcoli manuali di John Chapin.

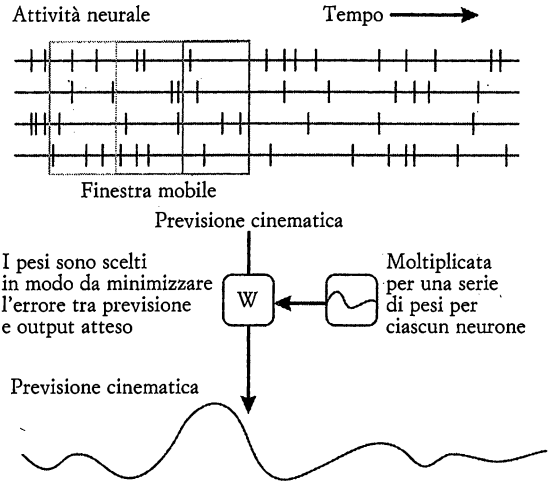


Figura 6.2
L'algoritmo generale usato per tradurre l'attività elettrica neuronale grezza in comandi digitali che si possono impiegare per prevedere i parametri cinematici e gli strumenti artificiali di controllo basati sulla sola attività cerebrale. (Disegno del dr. Nathan Fitzsimmons, Duke University).

Anzitutto, Wessberg dovette trovare un modo per ottenere una buona stima dei movimenti liberi del braccio che stava cercando di prevedere a partire dalla sola attività cerebrale della scimmia. Dato che impiegavamo scimmie aotidi (piccoli primati dalle braccia sottili e delicate) questa necessità poneva limitazioni importanti sul tipo di tecnologia utilizzabile per acquisire misurazioni cinematiche precise. Wessberg superò questi ostacoli adattando alle dimensioni del braccio di una scimmia aotide un dispositivo noto come *shape-tape*, un nastro di plastica piatto, stretto e molto flessibile contenente sensori a fibre ottiche. Una volta applicato il nastro lungo l'avambraccio e il polso della scimmia, i sensori incorporati in questo dispositivo potevano rilevare i movimenti dell'arto; ogni volta che una scimmia compiva un determinato spostamento il nastro flessibile attaccato al braccio si piegava in modo più o meno proporzionale. Registrando senza interruzione i movimenti del braccio, Wessberg era riuscito a ricostruire la traiettoria del polso di Belle mentre svolgeva i propri compiti motori.

Dopo aver risolto questo primo grande problema, Wessberg continuò a cercare la miglior strategia computazionale per assemblare l'attività dinamica di una popolazione di neuroni corticali. Incominciò quindi a chiedersi in che modo il cervello dei primati risolve i problemi in termini computazionali per far muovere un muscolo. Secondo la sua idea noi dovevamo cercare di manovrare gli impulsi alla base di un comando motorio volontario qualche centinaio di millisecondi prima che un qualsiasi muscolo si muovesse. Quando un progetto motorio viene generato dal cervello, i grandi neuroni corticali piramidali trasmettono i comandi a gruppi abbastanza grandi di neuroni nel midollo spinale tramite lunghi e spessi assoni abbondantemente mielinizzati e dunque capaci di condurre piuttosto in fretta i segnali frutto dell'attività elettrica. Il prodotto finale generato dai neuroni del midollo spinale dopo che hanno ricevuto questo bombardamento elettrico da parte della corteccia equivale a una sorta di «copione» motorio pronto per l'esecuzione.

Ispirandosi alla strategia molto efficiente usata dai biologi per generare movimenti volontari, Wessberg elaborò dunque un analogo algoritmo capace di trasformare i pensieri in azioni. Per prevedere la traiettoria spaziale continua del polso di Belle mentre muoveva il braccio, Wessberg analizzò l'attività elettrica generata da ognuno dei neuroni corticali tra centinaia di quelli da noi registrati, spostandosi indietro di un intero secondo rispetto al tempo di inizio del movimento. Successivamente suddivise questo periodo in dieci segmenti consecutivi di cento millisecondi ognuno. Quindi contò il numero di potenziali d'azione generati dalla cellula in ognuno di questi segmenti temporali, chiamati anche *time bins*, «gruppi temporali». Alla fine di questo processo per ciascun neurone corticale registrato riuscì a ottenere un database provvisorio di dieci recipienti temporali, ognuno dei quali conteneva il numero di potenziali d'azione prodotti dal neurone in un particolare intervallo di tempo, prima dell'avvio del movimento del braccio di Belle. Così, mentre Belle muoveva il suo braccio in un arco temporale di qualche minuto, Wessberg registrava la posizione del polso, esaminando il database neuronale relativo al tempo che precedeva l'inizio effettivo del movimento. Questa

componente del suo algoritmo venne indicata come *data binning*, «partizionamento dei dati».

I gruppi temporali venivano quindi combinati in due grandi insiemi di dati, o «serie temporali»: uno contenente la traiettoria variabile nel tempo del polso di Belle in uno spazio tridimensionale e l'altro contenente l'attività elettrica corticale «partizionata» prodotta un secondo prima che il braccio di Belle raggiungesse quella particolare posizione. Questi insiemi di dati venivano usati per misurare la correlazione lineare tra l'attivazione dei neuroni corticali prodotta dal cervello di Belle e le traiettorie del suo braccio.

La correlazione lineare si è poi rivelata molto significativa in termini statistici. Dopo aver ricevuto i dati delle serie temporali, il filtro di Wiener produceva un gran numero di ottimi coefficienti di regressione, ciascuno collegato a uno dei dieci «gruppi temporali» descritti dall'attivazione di un dato neurone. Il valore di ogni coefficiente rifletteva direttamente l'importanza di un dato «gruppo temporale» trascorso di attivazione neuronale nel prevedere la posizione futura del polso di Belle. In questo modo, se il coefficiente di regressione era un numero grande, l'attivazione neuronale contenuta in quel «gruppo temporale» di un centinaio di millisecondi mostrava una notevole capacità predittiva nei riguardi della posizione futura del polso di Belle. Al contrario se il coefficiente era molto piccolo e prossimo allo zero, l'attività del neurone contenuta in quel «gruppo temporale» non aveva assolutamente una capacità predittiva e poteva essere escluso dai calcoli. Inoltre, se il coefficiente di regressione era positivo, il tasso di attivazione prodotto da un neurone in un dato momento del passato era direttamente correlato ai cambiamenti nella posizione del braccio in futuro. Se invece il coefficiente di regressione era negativo, il tasso di attivazione risultava inversamente correlato alla posizione del braccio. Usando un gran numero di coefficienti di regressione, si poteva allora ottenere un'equazione lineare multivariata per descrivere il livello di correlazione tra l'attivazione dei neuroni corticali da noi campionati e il movimento del braccio di Belle. Potevamo inoltre adattare l'algoritmo in modo da ottenere una correlazione lineare tra l'attività variabile nel tempo di un campione di neuroni corticali

e la traiettoria motoria variabile nel tempo. Inoltre, dopo una serie di lunghe sessioni preparatorie, i valori dei coefficienti si stabilizzavano e sembravano raggiungere un livello ottimale di prestazione. Ora il filtro di Wiener poteva, in qualche modo, riprodurre artificialmente il tipo di compito neurofisiologico complesso di norma svolto dal midollo spinale (fig. 6.3).

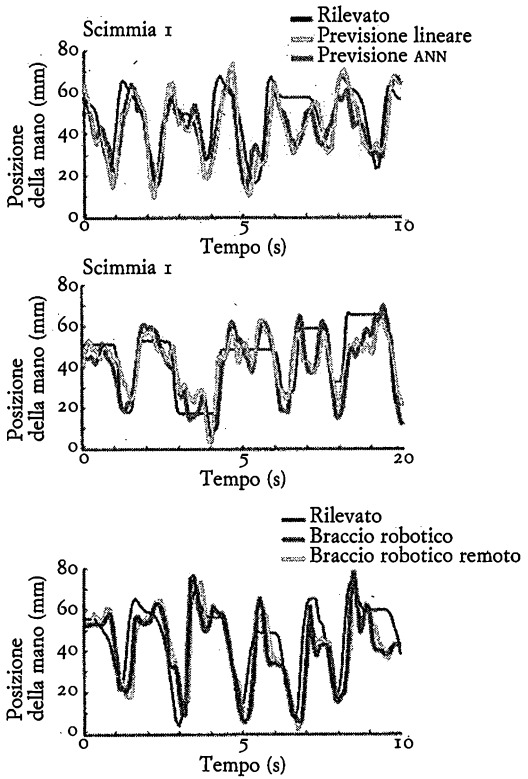


Figura 6.3
Dove si sposterà il polso di Belle? I grafici illustrano le previsioni in tempo reale, dedotte dall'attività cerebrale di Belle e di Carmen, e l'efficacia con cui queste previsioni indicano l'effettiva posizione delle mani delle due scimmie. Lo schema più in basso dimostra che le stesse previsioni cinematiche possono essere usate per controllare simultaneamente un braccio robotico che si trovi non lontano dall'animale, alla Duke University o molto più distante, al MIT di Cambridge. (Originariamente pubblicato in Johan Wessberg *et al.*, *Real-Time Prediction of Hand Trajectory by Ensembles of Cortical Neurons in Primates*, «Nature», CDVIII, 2000, pp. 361-65).

Ma Wessberg non si fermò qui. Mentre cercava di superare i limiti della sua nuova e ingegnosa tecnica computazionale, decise di capire se attivando più versioni del suo algoritmo, con i dati spaziotemporali provenienti dallo stesso gruppo di neuroni, poteva generare previsioni simultanee di più comportamenti motori, come la posizione del polso, del gomito e della spalla che variavano nel tempo nello spazio tridimensionale. Nonostante le scarse probabilità di successo, l'idea funzionò. L'unico problema era che, per ognuno dei parametri cinematici da prevedere, il filtro di Wiener doveva produrre un diverso insieme di coefficienti di regressione. Comunque rimaneva una scoperta straordinaria. Semplicemente mescolando gli schemi di attività corticale in modi leggermente diversi e adottando diverse somme lineari «soppesate», Wessberg poteva generare più impulsi cinematici simultanei. Non c'erano dubbi sul fatto che la corteccia di Belle fosse davvero multitasking.

Il problema da affrontare successivamente riguardava la possibilità di adottare questa strategia computazionale lineare per comandare un braccio robotico e muoverlo con la stessa abilità e in modo simile al braccio biologico di Belle. Per scoprirlo dovevamo richiedere all'algoritmo di elaborare i coefficienti di regressione ottimali e stabili di Wessberg per un migliaio di «gruppi temporali». Per cominciare, l'algoritmo doveva moltiplicare ognuno dei «gruppi temporali» per il corrispondente coefficiente di regressione, calcolato durante la fase preparatoria. Una volta ottenuti tutti i prodotti, l'algoritmo doveva sommarli, aggiungendo una costante fissa, per generare il valore previsto per un particolare movimento nel tempo. L'operazione doveva essere ripetuta senza interruzione per ognuno dei successivi intervalli di tempo. Una volta che gli algoritmi fossero riusciti ad avere ragione dei dati, un master computer nel nostro laboratorio avrebbe poi dovuto distribuire i segnali del controllo motorio derivati dal braccio di Belle a due altri computer, uno posto in una stanza vicino al nostro laboratorio alla Duke e l'altro al MIT di Cambridge. Entrambi i computer avevano il compito di convogliare i comandi digitali a un braccio robotico multiarticolato. Come per gli esperimenti con i ratti di John Chapin, avevamo bisogno di tradurre l'attività neuro-

nale di Belle in comandi robotici in 200-300 millisecondi, corrispondenti al ritardo temporale naturale che separava la comparsa dei segnali motori nella corteccia e l'istante in cui l'arto biologico incominciava a muoversi.

Dopo vari mesi di lavoro estenuante, finalmente andavamo in scena.

Quando Wessberg mise in moto il dispositivo sperimentale e le luci presero a lampeggiare in modo casuale, una alla volta sui monitor, Belle incominciò immediatamente a muovere il joystick avanti e indietro. Nei trenta minuti che seguirono (e ricordo ancora come un tempo infinitamente lungo), il master computer incominciò alacremente a produrre insiemi preliminari di coefficienti lineari di regressione finché i sottoprogrammi dell'algoritmo indicarono il raggiungimento di un insieme ottimale. A quel punto, con i coefficienti che cambiavano molto poco, eravamo pronti per azionare la BMI.

Per un breve momento non accadde nulla di straordinario, tutti eravamo in tensione e facevamo mentalmente un riepilogo di tutte le fasi preparatorie rosicchiandoci le unghie. Belle continuava a giocare e gocce di succo di frutta continuavano a cadere nella sua bocca. Il silenzio più assoluto che mai abbia sentito nella mia vita aveva invaso la stanza.

Poi, senza alcun preavviso, il delicato braccio robotico nell'altra stanza incominciò a muovere le sue articolazioni metalliche e i tendini di gomma. Sullo schermo del computer principale incominciammo a vedere due linee luminose che si disegnavano contemporaneamente. Quella rossa indicava i leggeri movimenti del braccio biologico di Belle intenta al gioco. Dal nulla apparve quindi una linea blu, come il colore della Duke University, che delineava la traiettoria seguita dal braccio robotico. Sembrava che il braccio facesse di tutto per non restare indietro rispetto alla sua più antica controparte primate. Nei primi secondi, le due linee apparvero separate da una distanza considerevole, da cui si sarebbe potuto dedurre che le previsioni riferite alla BMI non erano poi così accurate. In seguito le linee incominciarono a convergere fino a sovrapporsi quasi completamente.

Rivolsi la mia attenzione al telefono, dove i miei colleghi nel Massachusetts aspettavano di sentirmi.

«Si sta già muovendo?» chiesi, perplesso del fatto che non mi rispondessero con un'eccitazione pari alla mia.

«No! Qui è tutto fermo! Completamente immobile! Più che mai».

«Ma come è possibile? Il nostro si sta muovendo bene qui fuori dalla porta».

«Beh, qui non succede niente. Il braccio è fermo, completamente. È del tutto immobile. Nemmeno una scossa o una mossa qualsiasi».

Anche se stavo cercando di mantenere il mio sangue freddo, potevo percepire che la tensione e il disagio nella nostra stanza stavano crescendo sempre di più, anche gli altri infatti potevano udire quello che dicevano al MIT. Tornando al telefono, cercai di trovare una spiegazione del problema che dovevamo affrontare. «Non so che cosa stia succedendo. Dovrebbe funzionare. Avete controllato il collegamento?»

«Sì, ho controllato tutto. Ho ripassato l'elenco delle cose da fare tre volte finora. Mi ricorda *Apollo 13*. Mi viene da dire, Durham, abbiamo un problema!»

In quel momento mi venne in mente un'ultima possibilità. «Beh di solito quando cose del genere capitano in casa, incominciamo a controllare se c'è la corrente».

Per un secondo ebbi l'impressione che il mio interlocutore non stesse ascoltando. Frustrato al massimo livello, anzi sembrava che parlasse tra sé.

«Ho riavviato i computer e provato di tutto tranne... Ehi, aspetta un attimo. Aspetta un dannatissimo attimo. *Ho* dimenticato una cosa. Come ho fatto a non controllarlo?»

«Che cosa? Che cos'hai dimenticato?» Adesso ero io che non riuscivo più a mantenere la calma.

«Ho dimenticato di premere l'interruttore del braccio robotico!»

Il forte grido di più voci insieme proveniente dal telefono, come quello che si sente in uno stadio gremito di gente quando la squadra che gioca in casa inaspettatamente mette a segno un *golaço* spettacolare, mi ha fatto capire che il braccio nel laboratorio del MIT si stava finalmente muovendo.

In questa fase della nostra ricerca, l'algoritmo di Wessberg non poteva fare di meglio nell'imitare tutti i complessi comandi fisiologici compiuti dal circuito neurale di un cervello. Tuttavia era più di quanto servisse per generare output continui di impulsi motori in grado di riprodurre i movimenti delicati generati dai soffitti arti superiori della nostra scimmietta.

Mentre i nostri colleghi del MIT ricevevano finalmente i primi impulsi motori di controllo dal cervello di Belle, una terza linea apparve sui nostri schermi. Era il braccio robotico del MIT che incominciava a imitare i movimenti di Belle nel suo breve ma avventuroso viaggio negli annali della storia delle neuroscienze. Con un groppo in gola per l'importanza del momento, riuscii soltanto a pensare a quando Galileo deve aver mormorato in propria difesa durante il suo processo davanti al tribunale dell'Inquisizione: «*Eppur si muove*».

Nell'inverno del 2002, il dispositivo messo a punto dal nostro gruppo di ricerca era pronto per il Progetto MANE, da *Mother of All Neurophysiological Experiments*, la «Madre di tutti gli esperimenti neurofisiologici». Questo acronimo, non a caso, ricordava il mio idolo giovanile, Manoel Garrincha, star del calcio brasiliano che, vincendo due Coppe del Mondo consecutive nel 1958 e nel 1962, aveva stabilito un nuovo standard di eccellenza nello sport più bello e popolare del mondo. Nato con gravi deformazioni ossee a causa delle quali aveva ginocchia e gambe piegate in direzioni diverse, Garrincha imparò a trarre vantaggio da questa insolita conformazione per creare una tecnica di dribbling basata sui movimenti del bacino e sulle finte. Quindi insegnò ai suoi compagni di squadra, ad esempio, a danzare a modo loro nel corso del gioco, per creare una sorta di straordinario balletto in cui la palla diventava un'estensione del piede del giocatore. Il soprannome di Garrincha, il nome con cui è noto a tutti i brasiliani è Mané.

L'esperimento MANE non fu affatto facile da progettare, implementare e mettere in pratica. Numerosi comandi computazionali e componenti tecnologici, ognuno dei quali contenente nuove procedure e parti, dovevano operare senza difficoltà, in tempo reale, in modo da permetterci di utilizzare i dati raccolti. Inoltre, come accade con tutto ciò che non è mai stato testato prima, era

difficile prevederne gli esiti. Per di più, se non fosse stato per il forte sostegno visionario di Alan Rudolph, un abile scienziato che lavorava come direttore del programma al U. S. *Defense Advanced Research Projects Agency* (DARPA, l'«Agenzia per i progetti di ricerca avanzata per la difesa») a quel tempo, non avremmo mai raccolto i finanziamenti necessari per avviare il MANE.

Dopo aver passato mesi ad assemblare grossi componenti hardware, a elaborare nuovi programmi, a correggere problemi tecnici e a convincere Aurora a giocare con i videogiochi, alla fine eravamo giunti al momento di compiere una verifica completa.

Mentre ci preparavamo a «innescare» l'esperimento, la nostra conversazione veniva sporadicamente interrotta dalla voce di Aurora, che, irritata, ci invitava ad affrettarci. Nessuno poteva incolparla per la sua impazienza. Dopo settimane di addestramento intensivo, diversi tentativi promettenti di avviare l'esperimento erano stati abbandonati. Per un caso, quella notte i nostri computer, sparpagliati su un grande bancone da laboratorio nella cabina di regia dell'esperimento, non si bloccarono e continuarono avidamente a inghiottire la pantagruelica quantità di dati con cui li stavamo riempiendo.

Come al solito Aurora era piazzata sulla sua sedia preferita, equipaggiata con un bel joystick, un monitor LCD e un distributore vicino che le permetteva di bere tutto il succo di frutta che voleva nel corso dell'esperimento. Un processore di acquisizione multineuronale (MNAP da *Multineuronal Acquisition Processor*) a 512 canali, il più grande dispositivo del suo tipo al mondo, era a sua volta pronto per registrare l'attività cerebrale di Aurora. Per questa prova, utilizzammo soltanto 96 dei canali disponibili. Gli altri membri del gruppo (Jose Carmena, un ex ingegnere elettronico spagnolo che controllava con passione i numerosi microcomputer, ciascuno dotato di due monitor, e Mikhail «Misha» Lebedev, un fisico russo diventato neuroscienziato, con una rassicurante capacità di risolvere problemi) erano pronti intorno al bunker. Entrambi erano grandi appassionati di calcio, chiaramente. Lebedev inoltre poteva vantare una competenza particolarmente utile per il nostro esperimento: aveva già lavorato con Aurora nelle sue attività precedenti e aveva provato in prima persona quanto potesse essere difficile.

Tutto nella cabina di regia proseguiva senza intoppi. Mentre Carmena si spostava freneticamente tra i vari computer, controllando il loro stato, io osservavo con attenzione il «linguaggio del corpo» di Aurora mediante una serie di schermi televisivi, ognuno dei quali mi mostrava la scena ripresa da una diversa videocamera.

Dietro la cabina di regia, avevamo collocato un robusto braccio industriale robotico. Il braccio aveva una libertà di movimento di sette gradi; la mano rudimentale alla sua estremità aveva soltanto due dita capaci di afferrare semplici oggetti e di tenerli con presa sicura. Il robot era immobile, con la spalla e il gomito artificiali in parte distesi e la mano completamente aperta: era un bel pezzo di macchinario, che quasi sembrava supplicare qualcuno di prendere il controllo delle sue articolazioni e dei suoi motori inerti per produrre movimenti utili e coordinati, in grado di svolgere qualcosa di *sensato*.

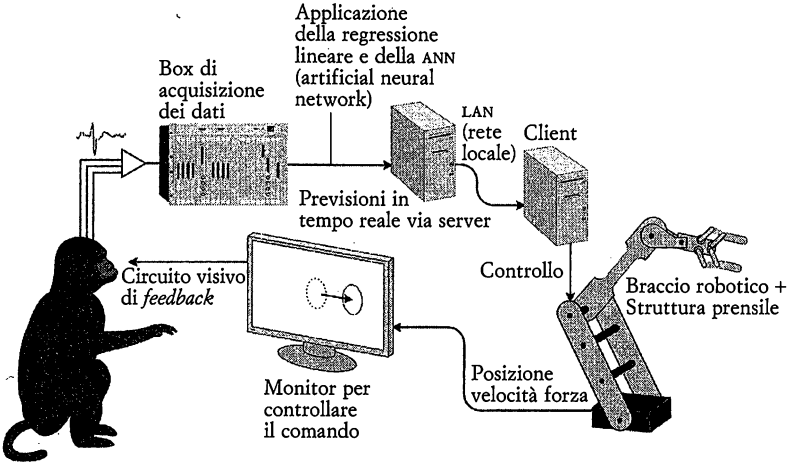
Tubando allegramente, Aurora (o dovrei dire il cervello di Aurora) si preparava a scatenare l'inimmaginabile. Nei tentativi precedenti Aurora ci aveva fatto capire chiaramente che, se il braccio robotico non avesse funzionato, la colpa non sarebbe stata sua. Questa notte invece si dava da fare senza lamentarsi. Lebedev entrò nel laboratorio e, scivolando vicino ai cavi e all'hardware sistemati nei pressi della sedia di Aurora, le bisbigliò all'orecchio qualcosa in russo. Non ci rivelò mai che cosa le disse ma, in seguito, ci convincemmo che fosse riuscito a ispirarla. Fissando intensamente il monitor del computer di fronte a lei, Aurora faceva le boccacce a una delle videocamere che la stava riprendendo. Si stava divertendo, era chiaro a tutti. Tuttavia i suoi occhi inquisitori ci comunicavano che stava perdendo la pazienza e voleva incominciare l'esperimento.

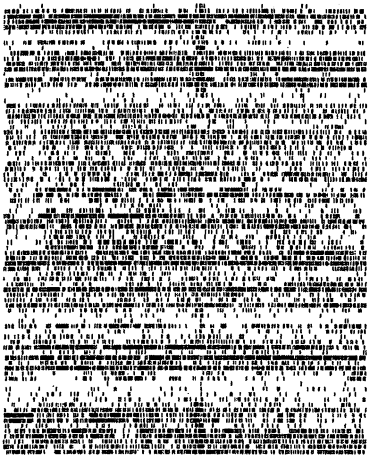
Appena Lebedev chiuse la porta della stanza di Aurora, Carmena diede l'avvio al MANE. In quel momento gli anni di ricerca accumulati e le speranze di migliaia di persone gravemente paralizzate che sognano un giorno di riacquistare in parte la loro capacità di movimento si intrecciarono indissolubilmente.

Sapevamo molto bene che la maggior parte dell'esperimento dipendeva dal lavoro dei pochi computer del MNAP e, ancora di più, dal cervello davvero testardo di Aurora. Men-

tre con un lieve movimento della mano sinistra afferrava il joystick e applicava le sue preziose intenzioni volontarie al suo videogioco favorito, la nostra attenzione era completamente assorbita dal monitor del computer in cui lampeggiava brillante e veloce la matrice corrispondente al flusso di attività elettrica prodotta dalla popolazione dei 96 neuroni corticali che stavamo registrando. Nella cabina di regia avevo anche attrezzato un altoparlante, in modo da poter ascoltare la sua sinfonia cerebrale, che attraversava il cielo notturno estivo semitropicale con un suono simile a un violento temporale di assoluta bellezza. Persi in una soggezione contemplativa affine alla meraviglia, che, inaspettatamente si può provare in presenza di un miracolo della natura, rimanemmo avvinti dall'intimità e dalla rivelazione che Aurora ci aveva tanto generosamente donato.

Il campione del pensiero motorio di Aurora era stato ottenuto simultaneamente da più aree corticali del suo cervello. Nei trent'anni precedenti diversi studi svolti in molti laboratori avevano individuato quali aree corticali nei lobi frontale e parietale sono coinvolte nella produzione dei tipi di piani motori neurali richiesti perché un essere come Aurora compisse precisi movimenti del braccio e della mano. In base alle regole dell'esperimento Aurora doveva utilizzare precisi movimenti della mano per manipolare il joystick e controllare le traiettorie bidimensionali del cursore sul monitor del computer. Muovendo il cursore, Aurora poteva intercettare e afferrare il suo bersaglio (un cerchio colorato) che appariva in modo casuale in una certa varietà di posizioni sul monitor in ogni tentativo dell'esperimento. Usando il braccio e la mano sinistra, Aurora aveva imparato a giocare piuttosto bene al suo videogioco soprattutto perché quando riusciva a catturare il bersaglio in meno di cinque secondi riceveva una ricompensa molto soddisfacente: una goccia del suo amatissimo succo di frutta. Così, ogni volta che Aurora svolgeva correttamente il proprio compito, la cabina di regia si riempiva di un suono ad alta frequenza, prodotto mentre si apriva la valvola solenoide che faceva cadere il succo nella sua bocca (fig. 6.4).





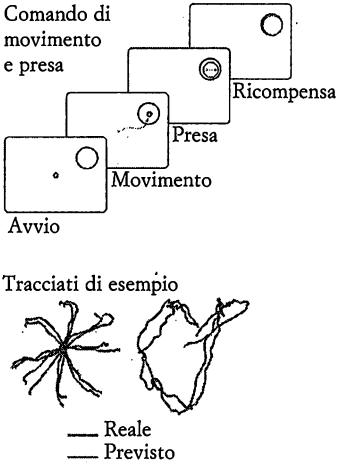


Figura 6.4
Aurora abbandona il suo joystick e libera la mente. In alto è illustrato il dispositivo sperimentale impiegato da Aurora per utilizzare la sola attività cerebrale e controllare i movimenti di un braccio robotico. In basso a sinistra è riportato un esempio dell'attività elettrica dei 96 neuroni corticali rilevati nel cervello di Aurora. Sull'asse delle Y ciascuna linea verticale rappresenta un potenziale d'azione prodotto da un singolo neurone corticale. L'asse delle X rappresenta il tempo (10 s). In basso a destra è riportato un esempio schematico del compito svolto da Aurora ed esempi delle previsioni dei movimenti del braccio basati sull'attività cerebrale combinata (Originariamente pubblicato in Jose M. Carmena *et al.*, *Learning to Control a Brain-Machine Interface for Reaching and Grasping by Primates*, «Public Library of Science», I, 2003, pp. 193-208).

Mentre Aurora incominciava a giocare, potevamo utilizzare il MNAP per registrare gli schemi spaziotemporali dei segnali elettrici prodotti dai campioni della popolazione di neuroni distribuiti nelle sei aree corticali del cervello. Ognuno dei potenziali d'azione di norma durava circa un millisecondo e veniva quindi riportato su un computer nella cabina di regia permettendoci di monitorare l'attività cerebrale di Aurora in tempo reale. Seguivamo con grande interesse queste sequenze spaziotempotali, mentre si dispiegavano davanti ai nostri occhi, per cercare di decifrare l'esatto processo utilizzato dal cervello di Aurora, come se si trattasse di un maestro intento a comporre la propria sinfonia neuronale.

Sul monitor potevamo vedere le ampie onde delle scariche elettriche generate dalle popolazioni di neuroni dei circuiti cerebrali di Aurora. Quel mare ribollente di elettricità, un flusso irrefrenabile di impulsi elettrici, quasi privi di significato se considerati da soli ma che, tutti insieme, definivano un grande *brainstorm* creativo, era la registrazione dell'epica vicenda della sua intera vita: ogni emozione, ogni sensazione, ogni sogno, ogni ricordo e ogni rimpianto ma anche tutta la gioia che ha reso il suo carattere tanto peculiare. La vera sostanza che definisce il cervello umano rende ciascun membro della nostra specie così unico ma anche così simile agli altri. Eravamo testimoni del fluire ciclico e vitale del pensiero, dal suo rapido e imprevedibile germe alla nascita, fino al suo diffondersi, ondeggiando e deformandosi in modo incontrollato, per giungere infine alla sua agonizzante scomparsa tra le colline e le valli ancora sconosciute del mantello corticale.

Per alcuni minuti rimanemmo tutti immobili, e ci innamorammo perdutamente dei piccoli frammenti di pensiero di Aurora. A quel punto capimmo con assoluta certezza che anche lei era diventata parte del nostro gruppo. Condividendo il suo bene più prezioso, il pensiero, Aurora non dimostrava soltanto il suo cameratismo nei nostri confronti; ci stava offrendo un esempio senza pari di altruismo consacrando la propria esistenza, e lo studio del suo cervello, al futuro beneficio di milioni di persone.

Ma dovevamo rimetterci al lavoro per assicurarci che quella solenne offerta non fosse vana. Il nostro primo obiettivo era quello di campionare e registrare il più alto numero possibile di neuroni corticali mentre contribuivano alla sinfonia degli impulsi di controllo motorio richiesti perché Aurora riuscisse a vincere al videogioco guadagnandosi litri di succo di frutta. Poi dovevamo impiegare i segnali elettrici generati dal suo cervello mediante una serie di semplici modelli matematici ed estrarre da questi i comandi motori richiesti per far muovere ad Aurora il braccio destro e la mano. Tra questi c'erano, ad esempio, il continuo cambiamento della posizione spaziale e della velocità del suo polso, del gomito e della spalla, oltre alla forza per afferrare che applicava alla leva di comando del joystick. I comandi potevano anche essere dedotti esclusivamente dalle combinazioni lineari della sua attività neuronale, un calcolo piuttosto semplice dati i parametri coinvolti.

Dopo circa trenta minuti dall'avvio dell'esperimento, ricevemmo le prime buone notizie: ci rendemmo conto di poter produrre previsioni molto accurate in tempo reale dei movimenti del cursore che Aurora doveva generare per raggiungere e afferrare un nuovo bersaglio circolare quando appariva sul monitor (soltanto basandoci sui 96 esempi di neuroni attivi campionati). In altre parole potevamo riprodurre il tipo di movimenti che Aurora usava per ottenere il suo succo di frutta.

Ma questo era nulla rispetto a quello che sarebbe accaduto.

Mentre i suoni prodotti dalle scariche elettriche del cervello di Aurora riempivano la cabina di regia, ci accorgemmo che si stavano verificando alcuni cambiamenti nella frequenza di attivazione dei suoi neuroni anche prima che incominciassero i movimenti del braccio o della mano. Potevamo così riconoscere quale movimento Aurora stava pianificando di compiere ben prima che effettivamente contraesse uno qualsiasi dei muscoli del suo braccio, qualche centinaio di millisecondi prima che un qualsiasi movimento si verificasse. I segnali che il cervello inviava e che noi potevamo sentire contenevano, dunque, abbastanza delle informazioni sul piano motore necessarie ad Aurora per giocare con il videogioco.

Via via che i movimenti di Aurora diventavano sempre più precisi, la sua prestazione migliorava, al punto che riusciva a raggiungere e afferrare il bersaglio praticamente ogni volta che giocava una nuova partita. E mentre Aurora migliorava, anche i nostri modelli matematici lo facevano. Ormai, stavano convergendo verso un'ottima prestazione, il che significava che, usando soltanto segnali e input derivati dal cervello, i nostri modelli potevano generare output variabili nel tempo e prevedere, straordinariamente bene, quali traiettorie del braccio e della mano il cervello di Aurora stava per eseguire, prima che la nostra collaboratrice muovesse un solo muscolo del suo braccio.

In seguito, prese a inoltrare gli output di questi modelli al braccio robotico collocato nella cabina di regia. Dopo qualche secondo di indecisione (sembrava che perfino il braccio robotico potesse percepire la trepidazione del momento) la macchina iniziò a generare i movimenti che imitavano quelli prodotti dal braccio e dalla mano biologici. A questo punto gli impulsi motori di Aurora stavano direttamente controllando non soltanto il suo braccio biologico ma anche quello robotico, che imitava la sua controparte in carne e ossa. E proprio con la stessa facilità con cui il vero braccio seguiva i comandi del cervello, anche il braccio robotico li seguiva a sua volta. Effettivamente non c'era una grande differenza tra le sue intenzoni motorie volontarie e la prestazione del braccio robotico. Se si poteva fare un appunto, era che il robot appariva un po' affrettato nel mettere in pratica i desideri della sua padrona.

Progressivamente i movimenti del braccio robotico divennero più precisi, il che ci offrì l'opportunità di vedere esattamente quanto potenti fossero i comandi motori di Aurora. Senza pensarci un secondo, Lebedev entrò nella stanza dell'esperimento e, con garbo, allontanò il joystick da Aurora. Dopo averle augurato buona fortuna, la lasciò da sola, con il gioco che procedeva sul monitor del computer. Poi, Carmena spostò il controllo sui movimenti del cursore, dal vecchio joystick di Aurora al polso del braccio robotico che era comandato dalla BMI. Ciò implicava che, da quel momento in poi, per muovere

il cursore del computer, intercettare e afferrare il bersaglio, vincere il videogioco e ottenere il succo di frutta, Aurora aveva soltanto una possibilità. Né il joystick, né i movimenti del suo braccio potevano più raggiungere lo scopo: doveva svolgere questo complesso compito motorio utilizzando la BMI.

Come la BMI di Belle, questa BMI era stata realizzata per generare i movimenti motori del braccio superiore semplicemente con il pensiero. Per intercettare il bersaglio Aurora doveva *immaginare* i movimenti del braccio che desiderava il robot compisse. I suoi pensieri guidavano il braccio robotico invece del proprio arto, per dirigere il cursore nell'esatto punto dello schermo in cui poteva afferrare il bersaglio. Naturalmente quel cerchio, anche se proprio di fronte a lei, era a sua volta un oggetto virtuale, pertanto Aurora doveva immaginare che il braccio toccasse una sfera nello spazio.

Non avevamo fatto esercitare Aurora su questa parte dell'esperimento; doveva immaginare da sola come operare con la BMI. Le cose erano pertanto profondamente cambiate. All'inizio si mise a guardare con aria perplessa e sorpresa. Dopo una breve esitazione, e commettendo qualche errore, Aurora si mostrò all'altezza della situazione meglio di qualunque scienziato in precedenza respinto e messo in dubbio. Tubando per dirci che aveva colto l'idea, rilassò le braccia lunghe e muscolose e le appoggiò alla sedia. Dopo aver mirato al monitor, i suoi occhi attenti si fissarono sul cursore in attesa della comparsa di un nuovo bersaglio circolare. Tornando nella cabina di regia, incominciammo ad ascoltare e a vedere quello che per molti scienziati era impossibile: mentre le prime raffiche di una tempesta cerebrale si preparavano nella sua corteccia, il suono e le luci prodotte da centinaia di potenziali d'azione riempirono la stanza mentre le intenzioni motorie di Aurora venivano decodificate in tempo reale dai nostri modelli matematici. Prima che Aurora potesse visualizzare l'esito finale dei suoi ragionamenti, la nostra BMI trasferiva al braccio robotico i comandi motori provenienti dalla sua attività cerebrale. Appena appariva un nuovo bersaglio sul monitor, il braccio robotico incominciava a muoversi, cercando nello spazio vuoto della cabina di regia un oggetto elusivo e invisibile le cui posizioni erano

registrate soltanto negli occhi e nel cervello di Aurora. Spostandosi di nuovo al monitor posizionato di fronte ad Aurora, il cursore del computer (ora sotto il controllo del polso del robot) scorreva con una bella traiettoria intenzionalmente curva e mirava diritto al centro del bersaglio. Il primo bersaglio, come i molti che seguirono, venne afferrato con un gusto quasi umano dal braccio meccanico, i cui graziosi movimenti erano stati generati dalla sola attività cerebrale volontaria. Alla fine, il cervello di Aurora era stato liberato dai limiti del suo stesso corpo biologico.

Adesso Aurora poteva giocare al videogioco soltanto con il pensiero e senza alcun bisogno di utilizzare le proprie braccia. La sua attività cerebrale, libera dal corpo e autosufficiente, si sobbarcava, attraverso le pareti del laboratorio, ogni pezzetto del fardello generato dalla sua volontà. Ma qualcosa di ancora più stupefacente si stava compiendo proprio davanti a noi. Mentre i neuroni controllavano direttamente i movimenti del braccio robotico, il cervello incominciava ad assimilare quel pezzo di macchinario nell'immagine neuronale del suo corpo, quasi come se il robot fosse diventato un'estensione del suo io.

Il successo di Aurora con la BMI era la dimostrazione del terzo principio della fisiologia degli insiemi neurali, il *principio della codifica distribuita.*

PRINCIPIO DELLA CODIFICA DISTRIBUITA

Un qualsiasi tipo di informazione elaborata dal cervello prevede il coinvolgimento di popolazioni distribuite di neuroni.

Partendo dai successi di Aurora, questo principio è stato convalidato in un'ampia serie di esperimenti, svolti da molti laboratori in tutto il mondo, finalizzati a misurare come i circuiti cerebrali elaborano l'informazione connessa a comandi percettivi, motori e cognitivi. In sostanza, campionando popolazioni di neuroni, distribuite su vaste aree del cervello di Aurora pote-

vamo tradurre matematicamente la natura probabilistica dei suoi neuroni in comportamenti motori deterministici.

Come abbiamo visto nel capitolo 5, la mia idea di una codifica distribuita prevede una comprensione dinamica dei campi recettivi spaziotemporali e delle mappe corticali. Come tale, la specializzazione funzionale regionale delle aree corticali, inizialmente determinata dal modo in cui la corteccia si è formata nelle prime fasi dello sviluppo, è probabilistica. Questo implica anche che le aree corticali non sono fedeli al 100% a una particolare funzione. Di conseguenza, anche se i circuiti neurali spazialmente distribuiti nella corteccia S1 possono avere una elevata probabilità di attivarsi in relazione a un particolare stimolo tattile, la probabilità che esse possano anche attivarsi in relazione a uno stimolo proveniente da una modalità sensoriale differente non è nulla. Inoltre, in determinati contesti, in particolare quelli che prevedono cambiamenti nei limiti corporei (come la sopravvenuta impossibilità per Aurora di controllare i videogiochi mediante il joystick) i neuroni possono attivarsi con forza in risposta a stimoli diversi da quelli a cui in origine erano collegati. Un qualsiasi cambiamento nelle limitazioni originali del corpo (ad esempio la sopraggiunta cecità), la modifica di esperienze (ad esempio, imparare a suonare il piano), o l'aumentata richiesta (ad esempio giocare nella Major League invece che nella Minor League di baseball) cambierà direttamente la forma di queste distribuzioni e riassegnerà le diverse funzioni nella corteccia. Il concetto di elaborazione distribuita dovrebbe a mio parere essere considerato come una *strategia di codifica universale* impiegata dall'intera neocorteccia, essendo valida sia per subregioni locali sia nell'intero contesto.

A causa della codifica neurofisiologica distribuita, pensavamo che opportunità di vasta portata si sarebbero immediatamente presentate una volta che fossimo riusciti a dimostrare inequivocabilmente il fatto che una BMI poteva generare movimenti in un dispositivo robotico controllato dall'attività cerebrale. Abbiamo così suggerito che le BMI potessero favorire lo sviluppo di una nuova generazione di dispositivi neuroprotesici volti a ripristinare la mobilità in milioni di pazienti colpiti da devastanti paralisi corporee, tra cui quella dovuta alla SLA che

aveva sconfitto il corpo del dottor César Timo-Iaria. Oltre a permetterci di trovare uno strumento sperimentale completamente nuovo per studiare i meccanismi fondamentali che governano l'attività dei circuiti cerebrali, la madre di tutti gli esperimenti neurofisiologici era riuscita a rendere questa una possibilità clinica credibile.

Di nuovo nella cabina di regia, il rumore ad alta frequenza del solenoide continuava a fuoriuscire senza impedimenti mentre Aurora si ubriacava con un oceano di succo di frutta. Dallo sguardo luminoso del suo volto, era chiaro che stava apprezzando ogni millisecondo del suo trionfo rispetto all'inatteso compito che le avevamo proposto. Inoltre, quando finimmo di complimentarci a vicenda e di abbracciarci ed eravamo tornati con calma alle nostre sedie nella cabina di regia, potrei quasi giurare di aver visto Aurora che distogliendo dal suo monitor gli occhi neri, limpidi e maliziosi, li abbia puntati su di noi, per farci l'occhiolino, un po' civettuola come soltanto lei sapeva fare.

Apparentemente nessuno tranne me si accorse di quell'ammiccamento. Lebedev e Carmena dichiararono subito che una cosa simile era impossibile. Ma, a ben vedere, anche ciò che facemmo quella notte un tempo sarebbe stato considerato impossibile. Pertanto non sarei sorpreso se, sulla scorta di analisi dettagliate, i nostri video un giorno rivelassero che Aurora davvero ci ha giocato un altro dei suoi scherzi da macaco rhesus.

7.
Autocontrollo

A metà degli anni sessanta del Novecento vennero pubblicati alcuni resoconti scientifici nei quali si spiegava che i soggetti umani sono in grado di acquisire il controllo volontario delle fibre muscolari innervate dall'assone di un singolo motoneurone alfa del corno ventrale del midollo spinale. Queste scoperte diedero il via alla ricerca tramite *bio*feedback. I partecipanti agli studi avevano mostrato un livello di controllo su una singola «unità motoria» di Sherrington utilizzando feedback visivi e auditivi dell'attività registrata dagli elettrodi inseriti nei loro muscoli. I feedback consistevano in impulsi luminosi su un monitor e in impulsi sonori emessi da un altoparlante. Dopo appena quindici-trenta minuti di esercizio in questi esperimenti, la maggior parte dei soggetti umani raggiungeva un notevole grado di abilità. Ulteriori esercitazioni permisero alle stesse persone di reprimere l'unità motoria precedentemente assunta e di selezionarne un'altra grazie al controllo volontario.

Più o meno nello stesso periodo James e Marianne Olds, all'epoca attivi presso la University of Michigan, scoprirono di poter aumentare artificialmente il tasso di attivazione di singoli neuroni, localizzati in numerose e distinte aree corticali e motorie negli animali, stimolando il sistema di ricompensa del cervello di ratti lievemente anestetizzati. Nei loro esperimenti, ogni volta che un singolo neurone oggetto di registrazione produceva un potenziale d'azione, il ratto riceveva uno stimolo elettrico esogeno direttamente nella struttura cerebrale che ge-

nera potenti sensazioni edoniche, come quelle associate al mangiare o all'accoppiamento. Di conseguenza, quando il neurone corticale monitorato si attivava, il ratto riceveva un *bio*feedback di tipo quasi orgasmico. Gli Olds hanno così scoperto che questo circuito di rinforzo tanto semplice ha come esito un significativo aumento del tasso di attivazione del neurone.

Ispirandosi a questi studi, il neurofisiologo tedesco americano Eberhard Fetz decise di applicare il *bio*feedback ai suoi innovativi esperimenti sui primati. Dopo aver lavorato sotto la direzione di Patrick Wall, esperto di neurofisiologia del dolore, ed essersi laureato nel dipartimento di fisica del MIT, Fetz incominciò a fare ricerca presso il dipartimento di fisiologia e biofisica e il centro di ricerca regionale sui primati della University of Washington, a Seattle. Oltre a rivelarsi un promettente professore, Fetz imparò le basi della nuova tecnica di registrazione dei singoli neuroni nelle scimmie in attività. Inoltre, collaborando intensamente con lo psicologo Dom V. Finocchio, esperto nelle ricerche sul condizionamento operante, Fetz gradualmente capì che esisteva un altro modo per studiare le proprietà fisiologiche dei neuroni corticali.

In uno dei primi studi che condusse alla University of Washington, pubblicato su «Science» nel 1969, Fetz si servì della nuova tecnica per esaminare singoli neuroni nella corteccia motoria primaria di macachi rhesus non anestetizzati. Anche se alcuni scienziati mostrarono scarsa considerazione per l'approccio di Fetz, l'esperimento, tre decenni dopo, pose le basi per la realizzazione di interfacce cervello-macchina.

Come tutti i più importanti neurofisiologi dei primati dell'epoca, Fetz incominciò a monitorare per alcune ore tutti i giorni l'attività elettrica extracellulare prodotta da un singolo neurone usando un unico microelettrodo di tungsteno. Una volta registrato il neurone, il microelettrodo veniva lentamente spinto verso il basso di qualche centinaio di micron nella corteccia M1 usando un microdrive idraulico. Questa registrazione seriale peraltro rappresentava l'unico aspetto ortodosso dell'approccio sperimentale di Fetz. Con un colpo di straordinaria audacia e semplicità, lo studioso decise di mettere in relazione la quantità di cibo che la scimmia riceveva come ricom-

pensa con la capacità di attivare intensamente il singolo neurone corticale che stava registrando. Era dunque il livello dell'attività del cervello dell'animale, più o meno intenso, a stabilire la quantità, più o meno grande, di ricompensa ricevuta. La ricompensa poteva non essere tanto soddisfacente come la microstimolazione del centro di piacere, che aveva effetti orgasmici, ma comunque era piuttosto buona dato che consisteva in una pallottola di cibo al sapore di banana.

Nell'apparato sperimentale di Fetz il condizionamento operante era combinato con il *bio*feedback. Dopo aver isolato un singolo neurone nella corteccia M1 di una scimmia, Fetz registrava il potenziale d'azione prodotto e, ogni volta che questo raggiungeva un particolare valore soglia, un meccanismo a grilletto produceva un impulso di un dato voltaggio. Gli impulsi venivano quindi combinati da un semplice resistore integratore di voltaggio, che Fetz chiamava «integratore elettronico di attività». Quando il voltaggio dell'integratore raggiungeva un livello complessivo sufficientemente alto, un distributore rilasciava il cibo vicino alla bocca della scimmia. In questo si creava un collegamento diretto tra il tasso di attivazione neuronale e la ricompensa in cibo.

Per aiutare i propri soggetti a conquistare il loro premio al sapore di banana, Fetz forniva loro feedback uditivi e visivi che indirettamente segnalavano il livello a cui i neuroni corticali monitorati stavano attivandosi in quel dato momento. Dopo qualche sessione di prova, tutti gli animali avevano imparato ad associare click uditivi di elevata intensità o movimenti di un contatore luminoso con l'imminente consegna della gustosa ricompensa. Fetz, insomma, aveva scoperto che i primati non umani potevano, come gli esseri umani, apprendere il controllo volontario dell'attivazione di singoli neuroni della M1.

A un'analisi più attenta, Fetz si accorse che le scimmie erano in grado di indurre un rapido aumento di attivazione, da 100 a 800 millisecondi, nel neurone monitorato che, come scriveva su «Science», «era qualche volta accompagnato da movimenti specifici, coordinati come la flessione del gomito o la rotazione del polso». Ma soltanto «qualche volta»! Fetz specificò in seguito negli ultimi articoli che spesso gli capitava di registrare

un neurone nella corteccia motoria per il quale un incremento nel tasso di attivazione non generava *alcuna* contrazione riconoscibile dei muscoli. Più enigmatico, questo neurone era invariabilmente circondato da altre cellule che, di solito, si attivavano quando un muscolo specifico era contratto.

Per scoprire che cosa accadeva in quei casi, all'inizio degli anni settanta, Fetz e Dom Finocchio decisero di perfezionare l'integratore elettronico di attività. In questa versione migliorata, la tipica sedia da primate veniva attrezzata in modo tale che la testa della scimmia non potesse muoversi e il suo braccio sinistro fosse inglobato, in una posizione semiprona, all'interno di una forma modellata sul braccio. In tal modo la scimmia poteva ancora compiere contrazioni isometriche del muscolo del braccio generando forza muscolare senza però cambiare la lunghezza dei muscoli o l'angolo dell'articolazione a essi associata. La forma era poi chiusa con il gomito dell'animale fissato a 90° e il suo polso e le dita erano completamente distese a 180°. Coppie di elettrodi intrecciati di acciaio inossidabile, inseriti in ciascuno dei quattro muscoli del braccio, permettevano la continua registrazione dell'attività muscolare, o elettromiografia (EMG).

Il più sostanziale cambiamento introdotto, tuttavia, era il modo in cui lo stesso integratore elettronico operava. Invece di inserire nell'integratore soltanto i dati relativi all'attività elettrica di un singolo neurone, Fetz e Finocchio aggiunsero un nuovo input al loro dispositivo, cioè il voltaggio degli impulsi corrispondenti all'attività elettrica generata da ciascuno dei quattro muscoli singolarmente registrati. In questo contesto poteva essere soppesato il contributo di ciascuno degli input (che si trattasse di un singolo muscolo o di un singolo neurone). Così Fetz e Finocchio potevano modificare la rilevanza attribuita all'attività di un dato muscolo (o neurone) nel determinare il livello finale di voltaggio dell'integratore (nello stabilire quale attività elettrica poteva ottenere una ricompensa in cibo per la scimmia).

Dopo aver verificato che le loro scimmie fossero in grado di utilizzare questo apparato modificato, Fetz e Finocchio esaminarono ciò che accadeva quando un singolo muscolo, un singolo

neurone, un sottogruppo di muscoli, o anche diverse combinazioni di attività muscolare e neuronale, venivano usati come principale fonte di input per l'integratore. All'inizio le scimmie, che continuavano a ricevere suggerimenti in forma di feedback uditivi e visivi, cercavano di raggiungere il voltaggio alto contraendo contemporaneamente tutti i muscoli. Poi compresero le nuove regole del gioco e cercarono di superare in astuzia i loro cugini primati. Per indirizzare i comportamenti dei soggetti in studio, Fetz e Finocchio cambiarono il meccanismo di feedback in modo tale che un insieme di luci colorate servisse per indicare quali dei singoli muscoli venivano contratti. In questo modo i ricercatori potevano rinforzare la contrazione di un particolare muscolo eliminando al contempo gli altri muscoli dalla somma dei voltaggi nell'integratore. Le scimmie presto capirono che avrebbero ottenuto la loro pallina di cibo soltanto contraendo un muscolo prescelto.

Mentre ognuna delle scimmie imparava a limitare alla contrazione di un singolo muscolo le proprie intenzioni motorie volontarie, Fetz e Finocchio registravano ininterrottamente l'attività di uno dei singoli neuroni della M1 prescelti. Così scoprirono che la maggior parte dei singoli neuroni nella corteccia M1 della scimmia si attivava in risposta a movimenti passivi delle articolazioni del braccio controlaterale, cioè sul lato opposto, dell'animale in assenza di attività elettromiografica. Tutto ciò implicava che l'informazione sensoriale proveniente dalla periferia del corpo influenzasse la maggior parte dei neuroni nella corteccia motoria.

Quando incominciarono a far uso del nuovo apparato per rinforzare le contrazioni isometriche in ognuno dei quattro muscoli separati, Fetz e Finocchio notarono che i neuroni corticali da loro registrati mostravano alcune caratteristiche inattese. Ad esempio un gran numero di neuroni singoli sembrava in grado di modulare il proprio tasso di attivazione prima o durante la contrazione di più muscoli. Inoltre, alcuni neuroni venivano coattivati, con la stessa, o con diverse, intensità di attivazione di tutti e quattro i muscoli. Proprio come era avvenuto con i campi ricettivi dinamici delle vibrisse dei ratti, Fetz e Finocchio avevano dimostrato che i singoli neuroni della M1 si

attivano prima della contrazione di svariati muscoli e che le correlazioni tra attivazione neuronale e contrazione muscolare cambiavano profondamente in base al contesto e al tipo di movimento generato. Come risultato di queste scoperte, Fetz in seguito coniò il termine «campo muscolare» per indicare l'insieme dei muscoli coattivati dall'azione di un singolo neurone corticale. Questo campo muscolare metteva in crisi l'idea che «linee contrassegnate» parallele collegassero singoli neuroni individuali della MI a specifici muscoli del corpo.

Il più sorprendente risultato che derivò dallo studio sperimentale di Fetz e Finocchio emerse quando i due studiosi, per separare le correlazioni osservate nell'attivazione dei singoli neuroni e dei singoli muscoli, soppesarono i singoli contributi adottando le opzioni fornite dall'integratore elettronico di attività. Per farlo, semplicemente rinforzarono i tassi di attivazione elevata di un singolo neurone corticale e al contempo soppressero l'attività muscolare nel voltaggio finale dell'integratore. Già dopo qualche minuto le scimmie riuscirono a innalzare selettivamente il tasso di attivazione di un solo neurone alla volta senza generare alcuna attività elettrica (e contrazione) simultanea nel campo muscolare, neppure quella del singolo muscolo più strettamente correlato a quel particolare neurone della MI. Tramite il rafforzamento selettivo, Fetz e Finocchio riuscirono ad addestrare le loro scimmie a separare completamente l'attività del neurone corticale dalle contrazioni periferiche del muscolo.

Non ancora soddisfatti dalle prove ottenute, i due studiosi cercarono poi di raggiungere l'effetto opposto, rinforzando selettivamente la contrazione muscolare e sopprimendo al contempo l'attivazione di un singolo neurone. Anche se la coppia neurone-muscolo scelta per questo esperimento (un neurone della MI e il muscolo bicipite) mostrava una forte correlazione nell'attivazione, e nonostante il fatto che al momento del test il loro soggetto fosse stanco e del tutto sazio di pallottole di cibo alla banana, Fetz e Finocchio registrarono un 10% di soppressione dell'attività neuronale accompagnato da un 300% di aumento dell'attività di contrazione del bicipite. Anche se stavano monitorando soltanto una cellula alla volta nella corteccia

motoria primaria (dunque non potevano documentare la complessiva attività dinamica della M1), avevano dimostrato senza possibilità di dubbio che era davvero possibile separare la mente dal corpo in carne e ossa.

Grazie a questa serie di esperimenti Fetz e Finocchio svelarono l'esistenza di una relazione decisamente più flessibile tra l'attivazione dei neuroni della M1 e l'attività muscolare. Inoltre, per una di quelle strane coincidenze che qualche volta si verificano in campo scientifico, era successo che quasi esattamente cent'anni dopo la scoperta della corteccia motoria da parte degli scienziati tedeschi Eduard Hitzig e Gustav Fritsch (una scoperta fondamentale per i localizzazionisti), un gruppo guidato da un giovane fisiologo tedesco-americano riuscisse a dimostrare che esplosioni di potenziali d'azione prodotti da un singolo neurone localizzato nella stessa corteccia motoria primaria non determinavano necessariamente contrazioni muscolari alla periferia del corpo o cambiavano in modo dinamico il controllo esercitato su più muscoli. La funzione corticale dopo tutto non era così localizzata e predeterminata. Dunque c'era molto spazio per la flessibilità e la correzione più fine, anche nella corteccia motoria.

Mentre Eb Fetz perfezionava il sistema che garantiva alle scimmie la piacevole possibilità di ricevere ricompense al gusto di banana usando il pensiero, alcuni laboratori stavano sperimentando la possibilità di condizionare gli animali e le persone in modo da accrescere l'attività ritmica dei neuroni nel loro cervello. Adottando varie tecniche di condizionamento operante simili a quelle impiegate con le scimmie da Fetz e Finocchio, e applicando sullo scalpo elettrodi non invasivi per registrare l'elettroencefalogramma (EEG), diversi neurofisiologi registrarono i ritmi di attività nella corteccia visiva e in quella sensorimotoria per offrire ai soggetti un *bio*feedback della loro attività cerebrale in corso. Suoni piacevoli, luci lampeggianti e anche la proiezione di immagini gradevoli erano alcune delle ricompense comunemente usate per premiare gli esseri umani quando producevano i ritmici EEG richiesti.

Servendosi di varianti di questo approccio di base, ricercatori tra cui Joe Kamiya del Langley Porter Neuropsychiatric Institute di San Francisco, dimostrarono non soltanto che i soggetti umani potevano apprendere il controllo di un'unità motoria specifica, ma che erano anche in grado di imparare a controllare la comparsa del loro ritmo alfa, un'attività oscillatoria compresa tra 8 e 13 hertz di solito rilevabile nella corteccia visiva quando un soggetto chiude gli occhi e giace in uno stato di rilassamento. Allo stesso modo M. Barry Sterman e i suoi collaboratori del dipartimento di anatomia e neurologia della University of California scoprirono che i gatti imparavano a controllare la produzione del loro ritmo mu (un'attività oscillatoria di 7-14 hertz rilevabile nella corteccia sensorimotoria quando l'animale è inattivo o ha smesso di muovere tutti gli arti), se ricevevano un rinforzo in forma di ricompensa costituita da cibo o da una piacevole stimolazione cerebrale diretta.

Gli esperimenti si sono spinti ancora più in là tanto che un autore, Edmond Dewan, ha potuto riferire di essere diventato talmente bravo a controllare l'attività del suo ritmo alfa da poter inviare messaggi in codice Morse a un computer usando il proprio EEG.

Anche se a quel tempo né Fetz né i ricercatori che usavano gli EEG avrebbero potuto prevederlo, questo innovativo lavoro con il *bio*feedback divise la comunità scientifica in un modo molto particolare. Diversamente da quanto era avvenuto con le dispute intellettuali su come un singolo neurone o una popolazione di neuroni potesse agire da unità funzionale fondamentale del pensiero, questa volta il dibattito divideva coloro che, come Fetz, utilizzavano registrazioni intracraniche «invasive» per ottenere i segnali cerebrali e quelli che preferivano basarsi su metodi «non invasivi», come gli EEG registrati sullo scalpo. Le differenze fondamentali tra questi due approcci generali impiegati per campionare l'attività cerebrale sono alla base della profonda divisione esistente oggi tra chi persegue l'impiego di interfacce cervello-macchina invasive e chi usa dispositivi non invasivi.

Il primo studioso che capì in che modo il *bio*feedback avrebbe potuto un giorno portare all'invenzione delle BMI non

fu uno dei pionieri di questo metodo, ma un'altro neurofisiologo impegnato a compiere ricerche sulla corteccia cerebrale presso i National Institutes of Health. In un articolo pubblicato sugli «Annals of Biomedical Engineering» nel 1980, Edward Schmidt presentò infatti un vero e proprio manifesto scientifico per la fondazione di un nuovo campo di studi, il cui scopo, tra gli altri, era quello di costruire una nuova generazione di dispositivi protesici capaci di restituire la mobilità a pazienti con gravi handicap.

Sfortunatamente l'audace proposta di Schmidt si scontrò immediatamente con due problemi importanti: uno teoretico e l'altro sperimentale. Appena qualche anno dopo, Apostolos Georgopoulos e i suoi collaboratori dimostrarono in modo categorico che l'attivazione di un singolo neurone nella corteccia motoria non era abbastanza accurata per generare una previsione certa della direzione in cui una scimmia avrebbe mosso il braccio. Era necessaria una popolazione di neuroni per produrre una previsione precisa della traiettoria variabile nel tempo del braccio di un primate in un determinato spazio. Per trasformare l'idea di Schmidt in una realtà clinica, i neurofisiologi dovevano pertanto registrare l'attività extracellulare di un gran numero di singoli neuroni simultaneamente (ed erano davvero pochi i neurofisiologi a metà degli anni ottanta convinti che registrazioni di questo tipo di insiemi neuronali si potessero compiere in un futuro prossimo).

Quando i ratti di John Chapin a Philadelphia e le nostre scimmie alla Duke incominciarono a operare con il tipo di aggeggi immaginati da Schmidt erano passati quasi vent'anni.

A partire dal 1998, alcune scoperte scientifiche eccezionali contribuirono a creare le condizioni che hanno permesso ad Aurora di padroneggiare così bene le braccia robotiche. Quell'anno il neuroscienziato Philip Kennedy e il neurochirurgo Roy Bakay, entrambi alla Emory University, descrissero il caso di un paziente che soffriva di una variante della cosiddetta «sindrome locked-in», una condizione neurologica in cui i soggetti risultano completamente paralizzati ma possiedono ancora un sistema nervoso intatto o in parte funzionante, che

permette loro di muovere un cursore del computer, grazie all'attività di un singolo neurone corticale. Dopo alcune consultazioni, il paziente accettò l'impianto di un dispositivo sperimentale, chiamato elettrodo a cono, nella sua corteccia cerebrale. L'elettrodo era progettato per registrare l'attività dei processi neuronali che avrebbero in teoria dovuto interagire con la superficie dell'elettrodo. In quel primo articolo non furono pubblicati molti dati; i successivi esperimenti condotti su animali e su altri pazienti inoltre non dimostrarono l'efficacia dell'elettrodo a cono. Risultava peraltro chiaro che si stava rapidamente raggiungendo una fase in cui le tecniche e i concetti base della neurofisiologia si sarebbero potuti tradurre in applicazioni cliniche.

Un anno dopo, l'entusiasmo aumentò quando Niels Birbaumer dell'Istituto di psicologia della Università di Tübingen in Germania, scrisse su «Nature» che i pazienti affetti dalla sindrome locked-in avevano imparato a controllare un sistema di dizione con l'aiuto del computer sfruttando l'attività ritmica del loro EEG. Impiegando questo primo esempio di «interfaccia cervello-computer», i pazienti poterono scrivere lettere e e-mail, in alcuni casi comunicando con i loro cari e il mondo esterno per la prima volta dopo anni.

Poco tempo dopo John Chapin, i suoi studenti e io pubblicammo i nostri studi che dimostravano come i ratti potevano imparare a usare l'attività cerebrale per controllare direttamente una leva robotica. Anche se i nostri ratti impararono in fretta come soddisfare la propria sete, sapevamo bene che il futuro della ricerca sulle BMI si basava sugli esperimenti condotti con i primati.

Quando per la prima volta abbiamo incominciato a pianificare i nostri esperimenti con Belle e i suoi amici aotidi, Johan Wessberg e io pensavamo prudentemente che chiedere a una scimmia di muovere un joystick a sinistra o a destra in risposta a uno stimolo visivo poteva essere il massimo che avremmo potuto pretendere di ottenere. Nei primi incerti giorni della ricerca sulle BMI saremmo rimasti sorpresi oltre ogni dire, e come noi quella manciata di neuroscienziati impegnati a farsi strada in questo nuovo campo emergente, se qualcuno ci avesse

assicurato del fatto che alcune specie di scimmie, anzi le nostre scimmie aotidi dolci e carine, si sarebbero spinte tanto in là fin dal loro primo tentativo di muovere un braccio robotico tramite una BMI. Di conseguenza la prestazione straordinaria di Belle al suo primo incontro con la nostra BMI ci ha immediatamente trasmesso la sensazione di poter fare qualcosa di ancora più complicato.

Questa idea ha indotto Wessberg a verificare se il braccio robotico controllato con la nostra nuova BMI potesse riprodurre i tipi di movimento liberi del braccio usato dalle scimmie nel mondo «reale». A prima vista, questa idea suonava come una sfida impossibile per una graziosa scimmietta, nata da qualche parte nella idilliaca e verdeggiante foresta pluviale sudamericana e ora chiusa in un laboratorio bunker nel North Carolina. Tuttavia, seguendo i nostri istinti, io e Wessberg eravamo convinti che si potesse produrre qualcosa di molto più naturale e, di conseguenza, di assai più variabile nei movimenti del braccio richiesti dai nostri esperimenti.

Osservando quanto erano cresciuti l'entusiasmo e la curiosità di Belle per il joystick da quando era stata portata nel laboratorio attrezzato con il distributore di succo di frutta, Wessberg a ragione immaginò che il compito da studiare tra quelli svolti dalle scimmie nel mondo reale, fosse il loro modo di afferrare il cibo. In questo nuovo esperimento, la nostra scimmia doveva, innanzitutto, restare seduta attentamente su una sedia e, per alcuni secondi, osservare uno schermo opaco di plexiglas. All'improvviso lo schermo si sollevava rivelando un vassoio quadrato su cui era appoggiato un gustoso pezzo di frutta (il premio commestibile preferito di Belle) sistemato in modo invitante su uno degli angoli. Subito dopo aver visto la frutta, Belle doveva utilizzare il suo braccio destro per raggiungere, afferrare e portare il cibo alla bocca già piena di saliva. Questo compito doveva essere svolto prima che lo schermo si abbassasse di nuovo senza alcuna pietà. Se tutto andava come programmato, la scimmia doveva riuscire a completare il compito correttamente in un solo tentativo per ricevere la ricompensa. Poi, non appena aveva inghiottito quel delizioso pezzo di frutta, Belle doveva prepararsi per una nuova sessione così

da soddisfare il suo piacere gustativo, finché, una volta sazia, poteva fare quello che ogni primate saggio di solito fa dopo un simile banchetto: una piacevole siesta pomeridiana.

Come nei nostri primi esperimenti, volevamo anche qui dimostrare che la nostra BMI poteva tradurre l'attività elettrica grezza prodotta da circa un centinaio di neuroni corticali del cervello di Belle in movimenti tridimensionali e sensati del braccio robotico, il più possibile simili a quelli effettuati da una scimmia in cerca di frutta in natura. Ed è esattamente quello che facemmo. Mentre Belle usava le sue braccia per raggiungere la frutta, anche le braccia robotiche alla Duke e al MIT facevano lo stesso. Il braccio robotico multiarticolato riusciva a imitare il braccio di Belle basandosi su un campione casuale e sorprendentemente piccolo di neuroni, era pertanto difficile non riflettere su quanto stavamo vedendo: le traiettorie del braccio robotico risultavano, per il 70% circa, simili ai movimenti liberi del braccio della scimmia. A partire da questo rendimento avremmo potuto raggiungere il 95% dell'accuratezza basandoci su un numero di neuroni molto più piccolo di quanto avessimo mai immaginato. Ma di quanti neuroni avevamo bisogno esattamente per ottenere quella accuratezza?

I dati neurofisiologici raccolti con ulteriori esperimenti rivelarono successivamente un'altra importante scoperta. Dato che numerose aree corticali di Belle e di un'altra scimmia aotide, Carmen, erano state oggetto di impianti di array di microelettrodi, avevamo la possibilità di misurare il contributo di singoli neuroni (oltre che di insiemi corticali), alla previsione in tempo reale dei movimenti del braccio nella BMI. Per quantificare questa relazione, Wessberg progettò ancora una volta una nuova tecnica analitica, nota oggi come *neuron-dropping curve*; (NDC, fig. 7.1) allo scopo di misurare l'accuratezza con cui un particolare algoritmo computazionale poteva prevedere un dato parametro motorio in funzione del numero dei singoli neuroni registrati simultaneamente. Le NDC venivano calcolate inizialmente misurando la prestazione dell'intero campione di neuroni registrati simultaneamente in una data regione del cervello. Una volta ottenuta questa prestazione «massima», gli stessi calcoli

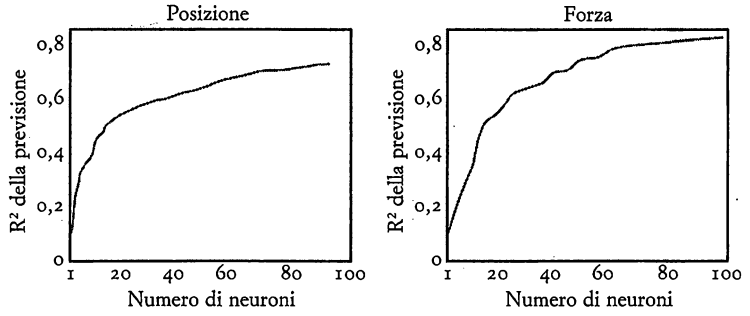


Figura 7.1
Quanti neuroni servono? Due esempi di neuron-dropping curve (NDC) mettono in relazione il numero di neuroni (asse delle X) con l'accuratezza della previsione in tempo reale ottenuta per due parametri distinti (la posizione della mano e la forza della presa della mano). Per costruire queste curve è stato usato lo stesso campione di neuroni registrati nella corteccia motoria primaria di una scimmia. (Originariamente pubblicato in Jose M. Carmena *et al.*, *Learning to Control a Brain- Machine Interface for Reaching and Grasping by Primates*, «Public Library of Science», I, 2003, pp. 193-208).

venivano ripetuti dopo che singoli neuroni erano stati casualmente esclusi dal campione originario. Questo passaggio dell'esclusione casuale dei neuroni veniva replicato molte volte finché la popolazione complessiva si riduceva a un singolo neurone finale. La figura 7.2 mostra coppie di NDC in cui viene sottolineato il contributo dato da popolazioni di neuroni, localizzati in due diverse aree corticali (la corteccia motoria primaria e la corteccia parietale posteriore), alla previsione simultanea di due parametri motori variabili con il tempo mentre un macaco rhesus operava con una BMI. La figura illustra come le previsioni di due di questi parametri, la posizione della mano e la forza della presa, variavano in funzione della dimensione della popolazione neuronale registrata.

Lo sviluppo delle NDC si è rivelato abbastanza semplice e ci ha permesso di compiere molti riscontri utili a partire dalle registrazioni dei neuroni. Tanto per cominciare abbiamo potuto confrontare l'efficacia con cui gli insiemi neuronali, in diverse aree corticali, permettevano di prevedere un particolare parametro motorio o comportamento complessivo. Abbiamo inoltre ottenuto una misurazione quantitativa della prestazione di

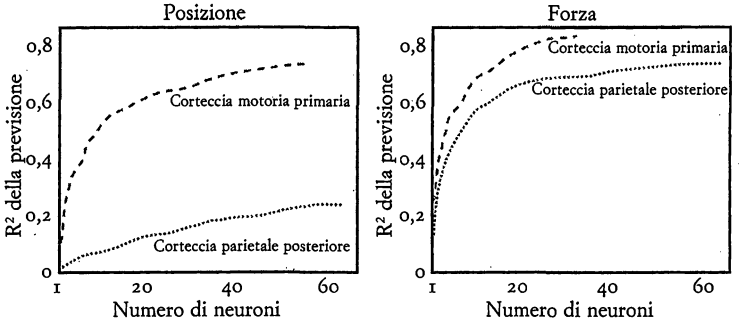


Figura 7.2
Recupero di comandi motori in tutto il cervello. I due esempi di neuron-dropping curve (NDC) sono qui usati per mettere a confronto l'accuratezza della previsione di popolazioni di neuroni simultaneamente registrati nella corteccia motoria primaria (M1, linea tratteggiata) e nella corteccia parietale posteriore (PP, linea punteggiata) per due parametri (la posizione della mano e la forza della presa della mano). Si noti che l'informazione sui due parametri è disponibile in entrambe le regioni corticali, ma che la M1 contiene più informazione, per un'uguale popolazione di neuroni, riguardo la posizione della mano. Tuttavia sia la M1 sia la PP forniscono livelli simili di previsioni accurate per la forza della presa della mano, considerando popolazioni neuronali della stessa dimensione. (Originariamente pubblicato in Jose M. Carmena *et al.*, *Learning to Control a Brain- Machine Interface for Reaching and Grasping by Primates*, «Public Library of Science», I, 2003, pp. 193-208).

insiemi neuronali di diverse dimensioni e anche dell'effetto prodotto dalla combinazione di tutti i neuroni registrati simultaneamente, senza tener conto della loro posizione anatomica. Ora dunque avevamo i mezzi per riconoscere il contributo medio dei singoli neuroni e per comparare le capacità di popolazioni di neuroni, simili per dimensioni ma collocate in aree corticali distinte, nel prevedere una certa varietà di comportamenti animali, come i movimenti degli arti in una dimensione rispetto a quelli in tre dimensioni. Dato però che nulla è perfetto in questo nostro universo, le NDC avevano anche un inconveniente notevole per uno scienziato che può contare soltanto su ridotte risorse economiche. Per essere ottenute, queste curve richiedevano un potere computazionale importante (o moltissima pazienza). A quel tempo, non avendo i fondi per acquistare un computer più veloce, dovemmo fare affidamento

sulla pazienza svedese di Wessberg e sulla sua intraprendenza nel calcolare e pianificare tutte le curve.

A dispetto dei limiti di potenza dei nostri computer, Wessberg non si diede per vinto e, usando ogni goccia di dati prodotti da Belle e Carmen impegnate a mangiare più frutta possibile, riuscì a ottenere le prime NDC mai pubblicate. Questi grafici, comparsi su «Nature» nel 2000, attirarono l'attenzione della comunità dei neuroscienziati rivelando un paio di scoperte molto interessanti e scomode. Per cominciare, anche se gli insiemi neurali delle diverse aree corticali mostravano un chiaro grado di specializzazione nella capacità di prevedere i movimenti del braccio in una dimensione, l'informazione riguardante gli stessi comportamenti motori poteva essere simultaneamente ottenuta da ciascuno dei campi corticali da cui avevamo registrato l'attività neuronale delle nostre scimmie aotidi. In secondo luogo, nonostante i singoli neuroni venissero casualmente rimossi dall'originaria popolazione registrata in ciascuna area corticale, le NDC indicavano un effetto molto limitato nella prestazione complessiva dell'algoritmo computazionale e nella sua capacità di prevedere un particolare movimento. In altri termini, nonostante la perdita di singoli elementi, la popolazione neuronale rimanente era comunque in grado di sostenere una prestazione di un livello molto vicino a quello della popolazione originaria.

Via via che si eliminavano neuroni, uno per uno, la prestazione dell'insieme peggiorava. Questa tendenza si manteneva finché rimanevano appena 10-20 neuroni. A quel punto la prestazione dell'insieme dei neuroni peggiorava rapidamente, tanto che quando ne rimaneva uno scarso numero, il livello di previsione del comportamento ottenuto risultava decisamente scarso. Quando rimaneva un solo neurone tramite l'algoritmo della BMI non si poteva ottenere *nessuna* previsione affidabile dei movimenti.

Dato che le nostre NDC si ottenevano sottraendo neuroni casuali dal campione neuronale originario, questi ultimi risultati implicavano che, in media, l'attività elettrica di ogni singolo neurone corticale registrato nei nostri esperimenti non potesse prevedere con certezza il tipo di movimento che le nostre scimmie intendevano compiere poche centinaia di milli-

secondi dopo, neppure se il neurone era posizionato nella corteccia motoria primaria. Per generare un movimento significativo del braccio o per riprodurre quel movimento in una macchina artificiale, il cervello delle nostre scimmie aotidi doveva basarsi sul lavoro cooperativo di una popolazione di neuroni. Questa caratteristica definisce il principio neurofisiologico dell'*insufficienza del singolo neurone*.

PRINCIPIO DELL'INSUFFICIENZA DEL SINGOLO NEURONE

Il tasso di attivazione di un singolo neurone è insufficiente per produrre una funzione o un comportamento particolare mediato dalla corteccia, a prescindere da quanto efficacemente il neurone possa essere sintonizzato su un particolare parametro. Dato che il contributo della maggior parte dei singoli neuroni corticali varia significativamente da un momento all'altro, la loro mancanza di affidabilità statistica individuale implica che nessuna interfaccia cervello-macchina possa operare in modo coerente, per un lungo intervallo di tempo, basandosi sul tasso di attivazione di un singolo neurone. L'unità funzionale di base del pensiero non può dunque essere un singolo neurone ma deve essere costituita da popolazioni di neuroni.

Per quanto eccitanti e impegnativi potessero essere gli esperimenti condotti con Belle e Carmen, rimaneva ancora un elemento chiave non testabile durante il loro svolgimento: in che modo reagivano i primati a un segnale di feedback che li informava in tempo reale della prestazione motoria dei robot controllati dalla loro attività cerebrale?

Al tempo in cui Aurora decise di cooperare con noi, l'apparato sperimentale era stato migliorato in molti modi proprio per cercare di affrontare questo problema. Per cominciare, lo sviluppo di array di microelettrodi ad alta densità, dovuto soprattutto al nostro «mago della fabbricazione», Gary Lehew, con l'aiuto di Jim Meloy, aveva garantito la possibilità di monitorare fino a 512 microelettrodi (potenzialmente fino a 2048 neuroni singoli) allo stesso tempo. Queste capacità tecnologiche ci hanno permesso di osservare come il cervello di Aurora

si adattava all'apprendimento dei nuovi compiti e all'interazione con la BMI. Un ulteriore potenziamento è stato compiuto per offrire in tempo reale un feedback informativo sulle prestazioni di un braccio robotico, posto in un'altra stanza del nostro laboratorio.

In un certo modo, Aurora era già abituata a ricevere un feedback da una macchina. Ad esempio, dato che il joystick utilizzato per giocare con i videogiochi si muoveva facilmente, Aurora aveva dovuto imparare come controllare la presa selvaggiamente determinata e i movimenti del braccio per produrre la traiettoria desiderata del cursore, usando l'informazione visiva dello schermo. Dato che la possibilità di ottenere una ricompensa era legata alla velocità con cui afferrava il bersaglio circolare, che balzava in modo casuale sul monitor, Aurora aveva anche capito l'importanza di non perdere tempo o energia compiendo tentativi errati e futili prima che il bersaglio apparisse. Aurora sapeva controllare i suoi impulsi e rimanere attenta in uno stato di quiete.

La notte in cui attivammo la BMI, togliendole il joystick, e lasciammo che immaginasse da sola il nuovo gioco, Aurora mosse il braccio e la mano per qualche minuto come se inizialmente cercasse di raggiungere nello schermo il bersaglio per afferrarlo e stringerlo. Quando smise di muovere il braccio e incominciò a ricevere la sua ricompensa in forma di succo come prima, capimmo che aveva compiuto il passaggio dal joystick al controllo mentale della BMI. Inoltre, dato che stavamo monitorando senza sosta l'attività elettromiografica prodotta da vari muscoli del braccio e della mano di Aurora, riuscimmo a documentare il momento esatto in cui l'attività cerebrale di Aurora si era dissociata da quella dei muscoli del suo corpo.

Come negli esperimenti di Eb Fetz, il feedback visivo e la ricompensa del succo operavano come rinforzi potenti nel processo di dissociazione del cervello di Aurora dall'attività dei suoi muscoli. Curiosamente, peraltro, non avevamo mai insegnato ad Aurora a scegliere questa dissociazione, come invece avevano fatto Fetz e Finocchio con i loro esperimenti sui primati. Di fatto, finché Aurora continuava a incrociare il bersaglio con il cursore poteva comunque ricevere una goccia di

succo di frutta, che i suoi muscoli fossero fermi o contratti. Tuttavia non appena si rese conto del fatto che i movimenti del braccio non erano necessari per guadagnare la ricompensa agognata, prese l'iniziativa e si trattenne dal muovere il corpo, usando soltanto la mente per raggiungere il suo scopo. I primati non umani, dunque, potevano *volontariamente* scegliere di dissociare l'attività cerebrale contenente intenzioni motorie volontarie dalla traduzione di queste intenzioni in una vera azione muscolare. Le nostre registrazioni elettromiografiche inoltre indicavano l'assenza di una qualsiasi contrazione muscolare nei numerosi muscoli del braccio da noi monitorati, di conseguenza sembrava che neppure uno dei neuroni motori nel midollo spinale proiettati verso questi muscoli fosse a sua volta attivo. In qualche modo Aurora poteva quasi completamente evitare che le istruzioni motorie generate nella sua corteccia venissero «scaricate» nel suo midollo spinale.

In poche settimane Aurora migliorò la sua prestazione usando la BMI nella modalità di controllo cerebrale diretto. Alla fine di questo secondo periodo di esercitazione riuscì infatti a compiere un numero di prove corrette e a bere tanto succo di frutta quanto ne avrebbe potuto ottenere usando il joystick per giocare al videogioco. Inoltre Aurora riuscì a ridurre il tempo necessario per generare le traiettorie del cursore usando la BMI fino a raggiungere lo stesso tempo impiegato quando giocava al videogioco con il joystick. In circa 250 millisecondi l'attività cerebrale di Aurora poteva essere registrata dal suo cervello, nuovamente indirizzata verso un computer centrale, inserita in diversi modelli matematici, tradotta in comandi motori digitali che potevano essere compresi da una macchina, trasmessa al braccio robotico, usata per guidare la traiettoria di un cursore e infine ritornare, nella maggior parte dei casi trionfalmente, ai suoi occhi e alla sua bocca dove poteva assaporare il gusto della sua vittoria. Dopo circa trenta giorni di queste esercitazioni, Aurora comprese che poteva perfino usare le braccia e le mani per altri scopi importanti, come grattarsi la schiena o afferrare un neuroscienziato di passaggio, mentre usava soltanto il cervello per giocare con il videogame.

Quando Aurora divenne una specialista nel suo gioco preferito, le insegnammo a svolgere due altri compiti motori. In uno

mostravamo sul monitor del computer un bersaglio visivo fisso formato da due cerchi concentrici di diametro diverso, inseriti uno dentro l'altro. In questo compito la differenza tra il diametro dei due cerchi indicava quanta forza doveva usare Aurora per afferrare il bersaglio e ricevere una goccia di succo di frutta. Dopo aver imparato a risolvere questo problema calibrando la quantità di forza da usare per afferrare la manopola del joystick, Aurora compì una transizione relativamente semplice capendo come utilizzare la BMI per produrre la giusta forza per la presa grazie al solo pensiero. Ancora una volta Aurora capì di poter completare il compito richiesto senza generare evidenti movimenti con la propria mano.

Come ultima prodezza, Aurora imparò a risolvere un compito ancora più elaborato, in cui si combinavano gli elementi più complessi incontrati nei suoi due esperimenti precedenti. Come nel primo gioco, Aurora doveva guidare il cursore di un computer per intercettare un bersaglio circolare che compariva in una posizione distinta e selezionata a caso sul monitor del computer. Questa volta però, quando il cursore raggiungeva il bersaglio, la sua forma si modificava diventando quella dei due cerchi concentrici indicanti quanta forza Aurora doveva produrre per trattenere il bersaglio qualche centinaio di millisecondi. Ora, per ricevere la sua ricompensa a base di succo, Aurora non doveva soltanto raggiungere il bersaglio con il cursore ma doveva anche «tenere fermo» il cursore applicando la giusta quantità di forza alla sua presa. Occorse qualche tempo ma, alla fine, imparò a svolgere questa operazione più complessa usando soltanto il pensiero, senza alcun movimento.

Le spettacolari prestazioni di Aurora ci fornirono una tonnellata di dati neurofisiologici che potevano essere analizzati usando le *neuron-dropping curve*. In questo caso le NDC potevano essere calcolate per ciascuno dei numerosi e diversi parametri motori previsti simultaneamente e in tempo reale dai nostri modelli. Così abbiamo potuto anche esaminare separatamente ognuna delle sei aree corticali in cui si trovavano i singoli neuroni da noi registrati mentre Aurora svolgeva con maestria i propri compiti imparando a usare la BMI e a dissociare il suo cervello dall'attività muscolare.

Le NDC basate sui dati raccolti grazie ad Aurora hanno confermato le osservazioni che avevamo appena intravisto con gli esperimenti di Belle. Di fatto non avevamo bisogno di studiare troppo a fondo i dati per verificare che l'informazione predittiva sulle traiettorie del braccio di Aurora poteva essere dedotta dalle popolazioni di neuroni ma non da singole cellule in tutte e sei le aree corticali sotto controllo. Usando il livello di accuratezza della previsione in tempo reale della variazione di ognuno dei parametri motori modellizzati nei nostri esperimenti come criterio iniziale, abbiamo notato che gli insiemi neuronali di ognuna delle aree corticali concorrevano nel portare almeno una parte di informazione significativa (peraltro campioni di neuroni appartenenti a diverse aree corticali mostravano livelli differenti di specializzazione nel prevedere ciascuno di questi parametri). Consideriamo, ad esempio, le NDC illustrate nella figura 7.2. Queste curve mettono a confronto il numero di neuroni richiesto, per area corticale campionata, allo scopo di prevedere la posizione della mano o la forza della presa. Un campione molto più piccolo di neuroni della M1 può essere usato per prevedere la posizione della mano, con un maggior grado di accuratezza, rispetto a una popolazione di dimensioni equivalenti registrata in una regione della corteccia parietale posteriore (PP). Tuttavia, quando confrontiamo il contributo dato dalle stesse aree corticali alla previsione in tempo reale della forza della presa, i campioni neuronali della corteccia PP generano previsioni quasi altrettanto accurate degli insiemi di M1 della stessa dimensione. Potendo registrare un numero maggiore di neuroni della PP, è plausibile immaginare che insiemi neuronali più ampi di questa regione possano ottenere prestazioni altrettanto valide di quelle degli insiemi di M1. Non era soltanto il pensiero delle traiettorie del braccio di Aurora prodotto in vaste estensioni della sua corteccia frontale e parietale a poter offrire la propria attivazione al computo dei diversi parametri motori, ma, molto probabilmente entravano in gioco, simultaneamente, anche numerosi neuroni corticali che prendevano parte a un particolare compito motorio.

Questa scoperta mi portò a sviluppare un altro principio del cervello relativistico, il *principio del multitasking neuronale.*

PRINCIPIO DEL MULTITASKING NEURONALE

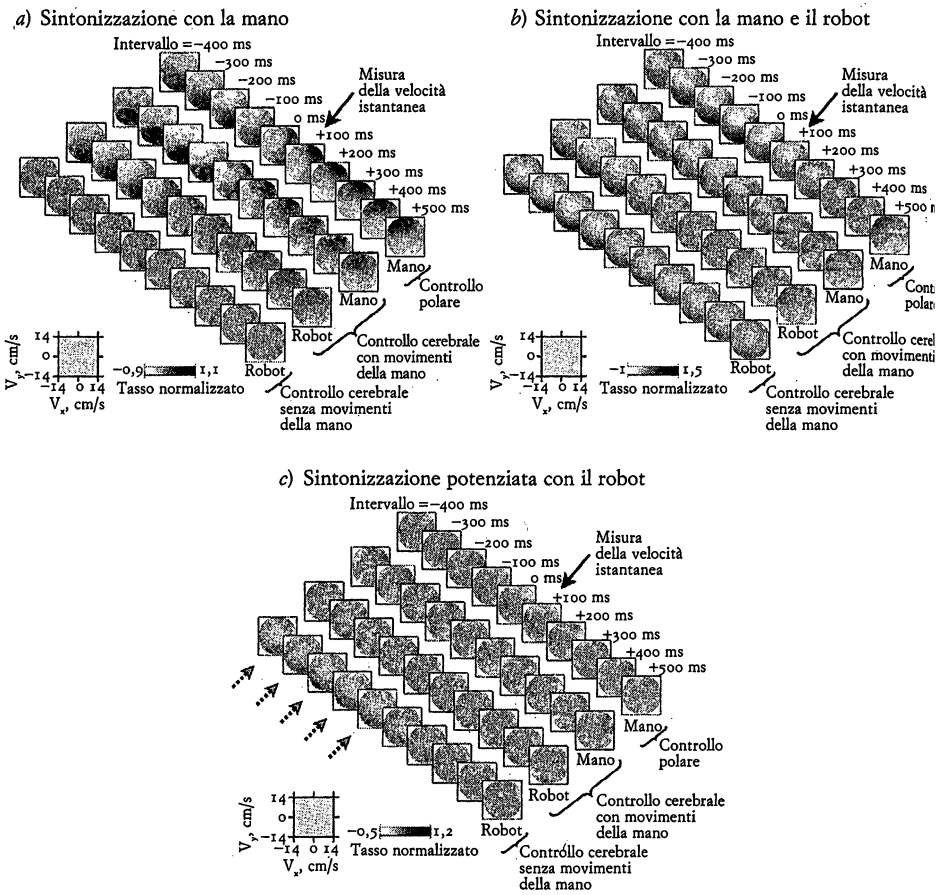
Singoli neuroni corticali con la loro attivazione probabilistica possono simultaneamente partecipare a più insiemi neuronali funzionali. Ciò significa che i potenziali d'azione prodotti da un singolo neurone corticale possono essere utilizzati da distinti insiemi neuronali per codificare più parametri funzionali e comportamentali. Così, anche se in un determinato intervallo di tempo un singolo neurone corticale può mostrare una sintonizzazione più spinta con un particolare parametro sensoriale o motorio, i suoi potenziali d'azione possono partecipare allo stesso tempo alla codifica di un parametro diverso, svolto da un altro sottoinsieme di neuroni. Secondo il principio del multitasking neuronale l'intera corteccia è in grado di esibire risposte sensoriali crossmodali e i singoli neuroni possono codificare più parametri motori o cognitivo di alto livello

Nel cervello di Aurora non c'era traccia di una localizzazione rigida e precisa delle funzioni motorie. Al contrario, la specializzazione corticale, anche se evidente, era relativa e coesisteva con un più alto livello di condivisione di funzioni. Inoltre sembrava decisamente improbabile l'incontro con un «neurone della nonna». Quando le popolazioni neuronali di tutte le aree corticali venivano ridotte a un singolo neurone, nessuno di questi generava il tipo di previsioni significative del comportamento motorio del braccio di Aurora che potevano far lavorare la BMI in modo continuo, prova dopo prova, con un rispettabile livello di accuratezza.

La principale conclusione che emerse da questi esperimenti era quindi piuttosto chiara. Nel cervello di Aurora gli eredi frenologi di Franz Gall e i sostenitori del neurone singolo erano, alla fine, stati sconfitti completamente dalla scaltra idea della natura di basarsi su popolazioni ampiamente distribuite di neuroni per costruire il comportamento di un animale.

Il successivo passaggio nelle nostre analisi prevedeva di mettere a confronto il modo in cui singoli neuroni corticali avevano reagito quando Aurora aveva smesso di giocare al videogame

con il joystick e le sue braccia in carne e ossa per passare alla modalità controllata dal cervello usando una BMI senza produrre neppure la più piccola contrazione muscolare. Per capirlo abbiamo analizzato le curve di sintonia (*tuning curves*) riferite alla correlazione tra l'attivazione di ciascun neurone corticale singolo e la velocità e la direzione del movimento del braccio biologico di Aurora e del braccio robotico in intervalli di tempo situati prima, durante e immediatamente dopo l'esecuzione del movimento. La figura 7.3 illustra tre di queste curve di sintonia,



ognuna realizzata a partire da dati rilevati in diversi contesti in cui era stato svolto il compito: la modalità con il controllo del joystick, la modalità con il controllo del cervello con movimenti del braccio e la modalità di controllo del cervello con movimenti del braccio robotico (senza i movimenti del braccio di Aurora).

Basandoci sui dati provenienti da moltissime ricerche condotte in campo neuroscientifico e pubblicate negli ultimi quarant'anni, ci aspettavamo che una notevole percentuale dei neuroni registrati esibisse schemi di attivazione in qualche modo correlati con alcuni aspetti dei movimenti del braccio e della mano di Aurora. Ed è stato proprio così infatti. I neuroni corticali modulavano la propria attività elettrica in una varietà di modi diversi in relazione ai diversi movimenti: un singolo neurone poteva attivarsi in anticipo rispetto a quando i movimenti iniziavano o poteva cambiare il livello di attivazione aumentandolo o riducendolo mentre i movimenti venivano svolti. Questi schemi distinti di attivazione potevano essere osservati, con frequenze più o meno elevate, in ognuna delle aree corticali da noi campionate.

◀ Figura 7.3
La sintonizzazione fine dei neuroni corticali che controllano i movimenti del corpo e delle macchine. Grafici in coordinate polari dei tassi di attivazione di un neurone della M1 in funzione della direzione e della velocità del braccio (in alto a sinistra), per diversi intervalli di tempo trascorsi dall'istante della misurazione istantanea della velocità del braccio (o ms). La velocità = o è al centro di ciascun cerchio e la massima velocità (14 cm/s) è alla periferia del cerchio. I modelli di attivazione sono stati ottenuti per diverse modalità di operazione (controllo polare e controllo cerebrale, con e senza i movimenti della mano) e durante l'impiego di diversi dispositivi attuatori (movimenti della mano o del robot, si veda la legenda). Ciascuno dei cerchi include anche la direzione preferenziale del neurone (cfr. la scala). L'ombreggiatura grigia indica il tasso di attivazione (il minimo è bianco, il massimo è grigio scuro). (A) Un neurone vicino che mostra una forte sintonizzazione per la velocità e la direzione soltanto quando l'animale sta usando la sua mano per giocare al videogame ma non il robot. (B) Un singolo neurone della M1 che mostra una sintonizzazione della velocità e della direzione sia durante il controllo polare sia in quello cerebrale e quando l'animale sta usando la propria mano o soltanto il robot per giocare al video gioco. (C) Un neurone vicino nella M1 che mostra un potenziamento nella sintonizzazione della velocità e della direzione (frecce tratteggiate) soltanto quando la scimmia si sta preparando a usare la propria attività cerebrale per muovere il braccio robotico, ma non quando muove il proprio braccio biologico. (Originariamente pubblicato in M.A. Lebedev *et al.*, *Cortical Ensemble Adaptation to Represent Velocity of an Artificial Actuator Controlled by a Brain Machine Interface*, «Journal of Neuroscience», XXV, 2005, pp. 4681-693, autorizzazione richiesta).

Ulteriori analisi della velocità e della direzione delle curve di sintonia hanno evidenziato diverse proprietà interessanti. Per cominciare, abbiamo identificato una popolazione di neuroni corticali che modulava la propria attivazione soltanto quando Aurora impiegava il braccio e la mano biologici per produrre un movimento (fig. 7.3 A). Invariabilmente questi neuroni esibivano una chiara e ampia sintonizzazione della velocità e della direzione prima dell'inizio dei movimenti del braccio di Aurora. Spesso la sintonizzazione della velocità e della direzione di queste cellule cambiava in modo dinamico con il passare del tempo, via via che il movimento si svolgeva. Ancora una volta, questi cambiamenti dinamici ricordavano la flessibilità dei campi ricettivi tattili spaziotemporali dei neuroni corticali e subcorticali registrati quando studiavamo le vibrisse dei ratti un decennio prima. Una seconda osservazione si riferiva al fatto che quando Aurora smetteva di compiere movimenti con il braccio biologico, questo gruppo di neuroni corticali smetteva del tutto di attivarsi; nessun potenziale d'azione veniva attivato. Di conseguenza, questi neuroni non mostravano una sintonizzazione né della velocità né della direzione con i movimenti del braccio robotico, nonostante il fatto che i movimenti in questione fossero effettivamente sotto il controllo del cervello di Aurora (fig. 7.3 A).

Ma questa covarianza altamente specifica dell'attivazione neuronale rispetto ai movimenti del braccio biologico era soltanto uno degli schemi che abbiamo potuto osservare nell'ambito dell'attività elettrica della corteccia di Aurora. Un altro ragguardevole sottoinsieme dei neuroni corticali mostrava una sintonizzazione della velocità e della direzione in risposta ai movimenti del braccio biologico e del braccio robotico anche quando Aurora manipolava la BMI senza compiere alcuna contrazione muscolare (fig. 7.3 B). Qualche volta la velocità e la direzione della sintonizzazione cambiavano se Aurora smetteva di muovere il proprio braccio e controllava direttamente l'arto robotico con il solo cervello. Ma in molti casi, la sintonizzazione della velocità e della direzione di un singolo neurone corticale rimaneva la stessa o comunque si manteneva molto simile in entrambe le condizioni. Chiaramente alcuni neuroni

potevano attivarsi in assenza di un evidente movimento nel braccio della scimmia, come già Eb Fetz aveva osservato nei suoi soggetti. I nostri esperimenti inoltre hanno dimostrato che questi neuroni corticali potevano anche mantenere le loro originarie caratteristiche di sintonizzazione quando Aurora aveva bisogno di controllare i movimenti del braccio robotico con il solo cervello.

Quest'ultima osservazione poteva essere considerata come la scoperta più rilevante in tutti i nostri esperimenti su Aurora. Tuttavia è stata rapidamente superata dall'identificazione di una terza classe di neuroni corticali il cui comportamento fisiologico ci ha meravigliato oltre ogni previsione. In modo del tutto diverso da qualunque cosa avessi fino ad allora immaginato o visto nella mia carriera di neurofisiologo, questo sottoinsieme di neuroni corticali non si attivava affatto quando Aurora muoveva il proprio braccio o le mani, ciò significa che non mostrava alcuna sintonizzazione nella velocità e nella direzione quando Aurora controllava il joystick con la mano. Tuttavia nel momento in cui incominciava a impiegare la propria attività cerebrale da sola per guidare la BMI e controllare il braccio robotico, questi neuroni prendevano ad attivarsi all'impazzata e ben presto acquisivano una formidabile sintonizzazione rispetto alla velocità e alla direzione del movimento del braccio robotico (fig. 7.3 C, frecce tratteggiate). Curiosamente, simili neuroni sono stati individuati in tutta la corteccia, perfino nella M1, localizzati vicino ad altri neuroni che si attivavano soltanto quando Aurora muoveva il proprio braccio biologico. Un bel risultato a sostegno dell'esistenza di un ordine e di una struttura nella corteccia motoria primaria dei primati. Per noi, in sostanza, questa osservazione dimostrava che una frazione dei neuroni corticali restava inattiva nella sua corteccia motoria sensoriale fino al momento in cui Aurora poteva assimilare perfettamente uno strumento o, in questo caso, un braccio robotico rendendolo parte della simulazione interna della sua immagine corporea da parte del cervello.

I risultati ottenuti da Aurora suonarono alle orecchie di chi, come noi, si dedicava completamente allo sviluppo delle BMI, come il movimento finale della *Nona sinfonia* di Beethoven:

pura speranza e gioia. La ragione del nostro ottimismo era semplice. Se Aurora poteva dissociare la produzione dell'attività motoria nel suo cervello dalla contrazione dei suoi muscoli corporei, era molto probabile che i pazienti colpiti da gravi lesioni al midollo spinale o da una devastante malattia neurodegenerativa a livello periferico (a causa della quale risultavano paralizzati senza che ci fossero però effetti sul cervello) potevano imparare a usare la propria attività corticale per controllare i movimenti di un dispositivo neuroprotesico e riprendere una completa mobilità corporea.

Anche se pochi lo notarono all'epoca, i coraggiosi sforzi di Aurora in questi ormai classici esperimenti produssero una convergenza unica di idee, sogni e vecchie cause semiperse che avevano vagato nei corridoi, spesso dimenticati, ai margini della neuroscienza principale per quasi due secoli. Gli esperimenti di Aurora dimostrarono che era possibile ridefinire il modello di sé che soltanto il cervello di un primate può creare e tutto questo era stato compreso mettendo insieme l'intuizione sulla codifica distribuita di Thomas Young, il concetto di equipotenzialità regionale e di assemblaggio di cellule di Karl Lashley e Donald Hebb, il tentativo, quasi ossessivo, di John Lilly di vedere e ascoltare quanti più neuroni possibile in attività contemporaneamente, l'uso pionieristico del feedback di Eb Fetz e il sogno di poter realizzare dispositivi neuroprotesici di Edward Schmidt.

Nella proverbiale corsa a staffetta della scienza, sembrava che l'ultima curva da superare fosse finalmente vicina.

8.
Viaggio della mente nel mondo reale

Combinare cervelli e macchine è sembrato per decenni un sogno irrealizzabile o, al massimo, un'idea buona per libri e film di fantascienza. Dopo la pubblicazione dei risultati delle nostre ricerche con Belle e Aurora, tuttavia, le interfacce cervello-macchina hanno superato questa fase teorica entrando ufficialmente nei meandri della «vera» scienza. Le riviste «Scientific American» e «MIT Technology Review» hanno messo in risalto lo sviluppo delle BMI. Un numero speciale di «Nature» del 2001 è stato dedicato a un'analisi dello stato dell'arte delle ricerche e delle tecnologie potenzialmente in grado di influenzare il futuro della società. Nell'articolo che ho scritto per quel numero, per la prima volta ho inserito uno schema, come è in uso nell'ingegneria dei sistemi, per descrivere i componenti della nostra BMI con controllo a circuito chiuso e i passaggi necessari per trasformare una simile apparecchiatura in un dispositivo neuroprotesico. Tutta questa attenzione ha spinto i laboratori di neuroscienze nel mondo a impostare di nuovo la loro ricerca e la distribuzione delle risorse dedicate a questo campo di studi.

A quel tempo la ricerca sulle BMI era dominata da un dibattito sull'opportunità di impiegare metodi non invasivi, come l'EEG di scalpo, o impianti cerebrali fissi di array di microelettrodi più invasivi. Questi ultimi, come avevamo visto con Belle e Aurora, ci avevano permesso di realizzare una BMI che poteva effettivamente sfruttare l'attività cerebrale volontaria per controllare un braccio robotico.

I ricercatori che utilizzavano le interfacce cervello-computer (BCI, *Brain-Computer Interfaces*) basate su EEG sostenevano che i segnali dell'EEG potevano essere ottenuti senza aver bisogno di intervenire in modo invasivo sul tessuto cerebrale, di conseguenza offrivano il risultato migliore considerando rischi e vantaggi clinici. I sostenitori dell'approccio non invasivo citavano, a sostegno delle loro idee, il successo ottenuto da Niels Birbaumer con i pazienti affetti da sindrome locked-in, i quali erano riusciti a comunicare con il mondo esterno grazie alle prime applicazioni cliniche di una BCI basata su EEG. Pochi anni dopo diversi gruppi, tra cui uno alla Technische Universität Berlin guidato dal mio amico e *computer scientist* Klaus Müller, estesero l'idea di BCI di Birbaumer e svilupparono applicazioni in cui soggetti sani potevano utilizzare la propria attività EEG per giocare a semplici videogiochi. Più di recente BCI basate su EEG hanno permesso a pazienti gravemente paralizzati di guidare una sedia a rotelle.

Nonostante queste applicazioni davvero utili, le BCI che sfruttano gli EEG hanno qualche limite. Dato che gli EEG calcolano una media dell'operatività sinaptica e di attivazione di decine di migliaia di neuroni corticali, i segnali inseriti nelle BCI mancano della risoluzione spaziale necessaria a un dispositivo protesico per riuscire a imitare le funzioni di un arto in carne e ossa. In sostanza, dato che il segnale della EEG trasporta una quantità molto limitata di informazione neuronale specifica, le BCI che si basano su questi segnali possono trattare una ridotta quantità di informazione. Lo scontro è giunto a una tregua quando i rappresentanti delle due fazioni, recentemente, hanno capito che le BMI potevano essere costruite adottando gli approcci migliori delle tecniche invasive e non invasive. Inoltre si è capito che nei pazienti colpiti da lesioni alla colonna vertebrale, le BMI potranno un giorno essere usate insieme ad altre terapie rivoluzionarie, come quelle basate sull'uso delle cellule staminali, per ripristinare una completa mobilità corporea.

Alla fine del 2002 nel mio laboratorio alla Duke siamo riusciti a ottenere alcuni dati preliminari intraoperatori che hanno dimostrato la possibilità di adottare sugli esseri umani l'approccio delle BMI nelle applicazioni cliniche. Per raggiungere risul-

tati più pratici che teorici, e sicuri, avevamo arruolato Dennis Turner, un neurochirurgo della facoltà di medicina della Duke, insieme a due degli studenti che lavoravano con lui, Dragan Dimitrov e Parag Patil. Il nostro principale responsabile dello sviluppo di tecnologie, Gary Lehew, si mise a lavorare con il gruppo dei neurochirurghi per adattare un microelettrodo, disponibile in commercio, in modo da testare il nostro progetto di BMI, nel corso di un intervento chirurgico standard su pazienti colpiti da una fase avanzata del morbo di Parkinson, una malattia degenerativa in cui neuroni ricchi di dopamina muoiono con il passare del tempo (la dopamina è un fondamentale neurotrasmettitore utilizzato dal sistema motorio per avviare e portare a compimento movimenti volontari fluidi). L'intervento chirurgico prevedeva l'impianto di uno stimolatore cerebrale profondo, un elettrodo che ha più o meno le dimensioni di un pacemaker cardiaco ed è usato per bloccare gli impulsi nervosi anomali che causano tremori, rigidità e difficoltà ambulatorie oltre ad altri sintomi del Parkinson. Dato che l'intervento non interrompe la degenerazione dei neuroni dopaminergici, la stimolazione cerebrale profonda (DBS, *Deep Brain Stimulation*) non costituisce una cura per la malattia ma è al momento il trattamento più efficace tra quelli disponibili per i pazienti che non rispondono più alla terapia farmacologica a base di dopamina.

Di norma Turner e il suo gruppo accedevano al cervello aprendo il cranio e le meningi mentre il paziente colpito dal morbo di Parkinson rimaneva sveglio. Un simile intervento è possibile perché la manipolazione diretta del tessuto cerebrale non produce alcuna sensazione dolorosa; il tessuto infatti non contiene recettori del dolore, o nocicettori (così, anche se il cervello ha tra i suoi compiti la segnalazione del dolore nelle varie parti del corpo, in realtà non sente dolore in prima persona). Turner quindi individuava un punto piccolissimo, in profondità nel cervello, in cui una stimolazione elettrica continua, convogliata mediante l'elettrodo impiantato cronicamente, poteva ridurre alcuni dei più gravi sintomi motori del paziente.

Il passaggio cruciale dell'intervento era l'allocazione corretta dello stimolatore nel cervello del paziente. Nel corso dell'operazione chirurgica, oltre a chiedere al paziente quali erano gli effetti della stimolazione prodotta dall'elettrodo, Turner controllava il suo posizionamento monitorando continuamente l'attività elettrica dei neuroni che incontrava mentre penetrava i tessuti cerebrali con una sonda. Di solito questo processo si svolgeva utilizzando la classica tecnica del microelettrodo singolo in cui un neurone, o anche l'attività multineuronale, veniva registrato in modo seriale via via che la punta dell'elettrodo penetrava lentamente nella corteccia. Nell'eventualità che Turner non riuscisse a trovare un punto valido durante la prima penetrazione cerebrale, l'elettrodo poteva essere rimosso e il processo si ripeteva con una nuova penetrazione. Di solito veniva compiuta più di una penetrazione cerebrale prima che il paziente confermasse che la stimolazione aveva ridotto i suoi tremori e altri sintomi del Parkinson.

Lehew aiutò Turner e i suoi colleghi a migliorare questa procedura adattando una sonda già disponibile, approvata per procedure neurochirurgiche in modo che registrasse molti più punti simultaneamente. In sostanza, invece di limitarsi a un punto per ciascun livello del cervello in cui penetrava con la sonda, Turner poteva ora monitorare 32 punti diversi. Lehew aveva ottenuto questo risultato riunendo insieme 32 microfili in una singola sonda che poteva far penetrare nel cervello con l'aiuto di un tubicino come guida. Il fascio di microfili aveva improvvisamente ridotto il tempo necessario per completare la procedura. Inoltre, nella maggior parte dei casi, i neurochirurghi riuscivano a trovare con una sola penetrazione un punto adatto per inserire l'elettrodo stimolatore.

Dopo essere riusciti a dimostrare l'evidente vantaggio clinico dell'innovativo fascio di microfili di Lehew, abbiamo ottenuto il permesso dal Duke Institutional Review Board (e anche, fatto altrettanto importante, da 11 pazienti) di testare una semplice versione della BMI che avevamo usato con Aurora durante le procedure di impianto di uno stimolatore cerebrale profondo nei pazienti colpiti dal morbo di Parkinson. Dato che l'intervento chirurgico era adesso più rapido, avevamo a dispo-

sizione un tempo limitato per verificare l'efficacia del nostro apparato. Così abbiamo deciso di addestrare i pazienti a giocare con un semplice videogioco il giorno prima dell'intervento programmato. In questo gioco il soggetto doveva usare le mani per schiacciare una palla di gomma. Applicando una diversa quantità di forza, il paziente poteva muovere avanti e indietro un cursore lungo una linea tracciata sul monitor di un computer. Lo scopo del gioco era centrare con il cursore un bersaglio triangolare che compariva in una data posizione lungo il tragitto tracciato. Ogni paziente impiegava qualche minuto per imparare a svolgere il compito richiesto.

Mentre era in corso l'intervento chirurgico, i pazienti dovevano giocare allo stesso gioco per circa cinque minuti, durante i quali la loro attività cerebrale veniva registrata dalla sonda a 32 microfili che penetrava lentamente nei tessuti cerebrali. Diversamente da quanto facevamo nei nostri esperimenti con Aurora, in queste registrazioni intraoperatorie potevamo simultaneamente monitorare un numero massimo di 50 neuroni. Inoltre, dato che i pazienti con gravi sintomi del Parkinson di solito si stancano in fretta nel corso delle procedure di DBS, avevamo cercato di ridurre al minimo la loro fatica limitando il nostro studio alla raccolta di dati necessari per verificare se la BMI avrebbe potuto prevedere la traiettoria del cursore basandosi sulla sola attività cerebrale del paziente. In sostanza ciò significava che potevamo registrare appena dieci minuti di dati per ogni paziente, di cui cinque dedicati a esercitarsi con la BMI e cinque per verificare se funzionava.

Nonostante il ridotto intervallo di tempo a nostra disposizione per la registrazione, i risultati che abbiamo ottenuto sono stati notevoli. Gli algoritmi della BMI sperimentati per la prima volta da Aurora e dalle sue amiche scimmie lavoravano altrettanto bene quando dovevano operare con dati riferiti all'attività cerebrale degli esseri umani. I modelli matematici di Johan Wessberg potevano infatti prevedere i semplici movimenti della mano anche nei pazienti umani. Ancora più importante, via via che il numero di neuroni impiegati per fornire dati alla BMI veniva ridotto passando da 50 a 30 o 20, l'accuratezza delle previsioni sul movimento della mano crollava precipitosa-

mente, fino a che queste diventavano inutili. Certo, il nostro studio si basava sulle registrazioni dell'attività di strutture motorie subcorticali, come il talamo e il nucleo subtalamico (e non della corteccia M1), ma non avevamo alcuna indicazione del fatto che campioni molto piccoli di neuroni della M1 si sarebbero comportati in modo significativamente diverso da quelli presenti in queste strutture.

Dopo aver completato con successo gli esperimenti su Aurora, era essenziale spiegare in che modo le BMI avrebbero potuto liberare il cervello dalle costrizioni fisiche imposte dal corpo che lo ospita. Per riuscirci dovevamo, innanzitutto, cercare applicazioni cliniche per i nostri esperimenti sulle BMI.

Prima di poter trovare con sicurezza e fiducia applicazioni rivolte più direttamente agli interventi clinici, tuttavia, il gruppo della Duke aveva bisogno di studiare in modo ancora più approfondito gli esperimenti sugli animali. Nell'autunno del 2006 abbiamo così compiuto i nostri primi passi in quella parte di territorio ancora poco conosciuta. Grazie allo straordinario lavoro del mio dottorando, Nathan Fitzsimmons, a cui devo anche le illustrazioni di questo libro, abbiamo scoperto che con la microstimolazione diretta a livello corticale, realizzata con l'ausilio dello stesso array di microfili impiegato per registrare l'attività cerebrale, era sostanzialmente possibile inviare segnali di feedback direttamente al cervello delle scimmie aotidi come Belle. Prima di essere certi di questa possibilità dovevamo però ancora migliorare il nostro approccio sui macachi rhesus utilizzando una BMI a circuito chiuso. Dato che questi complessi esperimenti richiedevano un'ampia preparazione dei soggetti e una serie di studi di controllo, abbiamo deciso di portare avanti un altro progetto basato su una fondamentale osservazione dedotta dal nostro lavoro con Belle e Aurora.

Grazie ad Aurora avevamo imparato che l'utilizzo di una BMI poteva consentire a un soggetto di modificare simultaneamente la normale scala dei tre parametri fisici implicati nella generazione dei comportamenti motori dei primati: lo spazio, la forza e il tempo. Controllando direttamente i movimenti di un braccio robotico collocato a grande distanza dal suo corpo,

Aurora aveva ampliato enormemente la portata spaziale delle sue intenzioni motorie volontarie. Il robot poi poteva esercitare una forza più intensa di quella che normalmente una scimmia può generare con il proprio braccio, di conseguenza Aurora aveva potuto accrescere la forza derivata dal suo pensiero motorio. Infine, controllando direttamente la nostra BMI collegata all'arto superiore, Aurora aveva potuto generare movimenti nel braccio robotico un po' più in fretta di quanto riuscisse a fare tramite i normali processi neurobiologici con sue vere braccia, amplificando in tal modo anche la scala temporale.

Nei primi mesi del 2007 i temi principali che stavamo dibattendo nelle nostre riunioni in laboratorio (di solito davanti ai ricchi piatti greco-libanesi cucinati da George's Garage, il nostro ristorante preferito a Durham), si concentravano su due temi principali. Il primo riguardava la possibilità di usare le BMI per ottenere non soltanto i movimenti degli arti superiori. Era possibile, in altre parole, usare le BMI per ripristinare tutti i tipi di movimenti volontari? Il secondo tema era legato al possibile ampliamento della scala spaziale, temporale e della forza, in gioco quando un soggetto opera con una BMI.

Come spesso accade in ambito scientifico, la risposta che cercavamo non si è presentata nell'ambiente controllato e ben educato che di norma caratterizza i laboratori di neurofisiologia dei sistemi. In questo caso la rivelazione a lungo cercata mi ha raggiunto nel mezzo di una partita di calcio molto combattuta in cui giocava (rischiando di perdere) la mia amata Sociedade Esportiva Palmeiras nello stadio Palestra Itália di San Paolo dove, fin dai miei primi anni di vita, ho potuto assistere con grande passione ad alcune storiche partite, e ad altre meno memorabili. Quella domenica pomeriggio assistevo angosciato alle facili occasioni da goal perse dal Palmeiras mentre la folla esasperata rivolgeva ai calciatori epiteti antipatici come *pernas de pau*, letteralmente «gambe di legno». All'improvviso ho capito dove dovevamo orientare il nostro programma di ricerca sulle BMI. Tornato nella mia stanza d'albergo, dopo un breve festeggiamento della vittoria sul filo di lana del Palmeiras, non riuscivo a pensare a nient'altro che alla possibilità di insegnare ai nostri macachi rhesus a utilizzare una BMI progettata per ri-

produrre, usando soltanto l'attività dei neuroni corticali come segnale di comando, la locomozione bipede in un robot posto a distanza.

Senza troppa pubblicità, mentre stavo trascorrendo un anno sabbatico a Losanna presso l'École Polytechnique Fédérale tra il 2006 e il 2007, uno dei miei studenti di postdottorato, Andrew Tate, addestrava alcuni ratti a camminare su un tapis roulant con l'intenzione di misurare gli schemi simultanei di attività elettrica neuronale prodotti dalle loro strutture motorie corticali e subcorticali (note per essere coinvolte nella produzione della locomozione). I neurofisiologi che si interessavano ai meccanismi cerebrali alla base della locomozione si erano fino ad allora principalmente concentrati sugli insiemi subcorticali di neuroni che mostravano una certa attivazione ritmica in relazione alla produzione di una locomozione quadrupede, i cosiddetti «generatori centrali dello schema locomotorio». La maggior parte di questi studi condotti sui gatti era servita per scoprire generatori centrali nel midollo spinale e nel tronco encefalico. Sembrava allora che l'esistenza di tali generatori a livello del midollo spinale potesse spiegare perché i gatti erano in grado di sostenere uno schema di locomozione quadrupede anche dopo che il midollo spinale era stato separato dal resto del cervello dell'animale: mettete un gatto con il midollo spinale lesionato su un tapis roulant in movimento e vedrete che terrà il passo. Nel corso dell'evoluzione dei primati la maggior parte dei menzionati generatori centrali dello schema locomotorio si è spostata nel cervello e questo è il motivo per cui un colpo o una lesione che interessino il midollo spinale inducono una paralisi irreversibile della muscolatura del corpo al di sotto del punto danneggiato. Anche se il resto del corpo viene sorretto, un paziente umano con una simile lesione non sarà in grado di tenere il ritmo del tapis roulant.

Dato che negli esperimenti sugli animali ci si era concentrati per lungo tempo sui generatori centrali dello schema locomotorio subcorticali, e considerate le difficoltà nel compiere registrazioni corticali croniche in animali liberi di deambulare, la possibilità di scoprire il potenziale ruolo della corteccia motoria nel controllare il ciclo di locomozione nei primati non umani

era stata etichettata come una sfida quasi impossibile in termini scientifici. Con nostra grande sorpresa tuttavia gli studi sui ratti di Andrew Tate avevano rivelato che i neuroni corticali nella corteccia M1 e anche nella S1 modificavano effettivamente il loro tasso di attivazione quando gli animali camminavano con velocità normale su un tapis roulant in movimento.

Questa scoperta ci ha spinti a correre qualche rischio e a investire risorse nella realizzazione di un apparato completamente nuovo che avrebbe potuto permetterci di testare una BMI nella produzione di movimenti locomotori. Per cominciare, però, avevamo bisogno di dimostrare che i macachi rhesus potevano effettivamente camminare in posizione bipede su un tapis roulant. Successivamente dovevamo dimostrare di poter registrare l'attività elettrica prodotta contemporaneamente da qualche centinaio di neuroni corticali della scimmia mentre camminava. Nessuno studio di cui eravamo a conoscenza aveva mai indicato che i macachi rhesus potessero svolgere un simile compito, inoltre nessuno aveva mai registrato l'attività corticale cronica in scimmie libere di muoversi.

Una risposta a uno dei nostri problemi ci è giunta fortunosamente da una fonte piuttosto insolita. Misha Lebedev, mio collaboratore da lungo tempo e direttore appena nominato del nostro laboratorio sui primati, ha scovato in qualche resoconto degli inizi del XX secolo una spiegazione di come nei circhi russi si insegnasse ai macachi rhesus a «camminare su due zampe sopra una piattaforma». Tombola! Il segreto era fornire alla parte superiore del tronco un supporto sufficiente per far sentire l'animale abbastanza sicuro da mantenersi in piedi sugli arti posteriori e incominciare a camminare.

Come al solito abbiamo affidato questo compito impossibile al nostro mago della tecnologia Gary Lehew. Ormai abituato alle nostre richieste assurde, Lehew non ha avuto bisogno di molto tempo per progettare e costruire un «tapis roulant per scimmie», consistente in un normale tapis roulant azionato però da un meccanismo idraulico e fornito di un supporto in plexiglas per la parte superiore del corpo del macaco. Grazie a questo supporto, l'animale poteva camminare tranquillamente seguendo la direzione, la velocità e l'inclinazione da noi scelta

(fig. 8.1). Scegliendo un meccanismo idraulico invece che un motore elettrico, Lehew ha eliminato efficacemente una delle principali fonti di disturbo elettrico dalle nostre registrazioni dei neuroni. Il tapis roulant è stato collocato in una stanza isolata acusticamente e schermata per assicurarsi una volta di più che la scimmia fosse protetta da una qualsiasi fonte di distrazione nel corso delle sue passeggiate quotidiane.

Lehew ha progettato anche un astuto sistema di fissaggio per posizionare alcuni degli hardware di registrazione esattamente sopra il capo del nostro soggetto. Grazie a questa sistemazione, i molti cavi che connettevano ai preamplificatori gli array di microfili impiantati non si attorcigliavano mentre la scimmia camminava sul tapis roulant. Per consentire alla scimmia di ricevere un feedback dalla macchina che stava controllando tramite la BMI, Lehew installò poi un sistema per proiettare video in diretta sulla parete di fronte al tapis roulant. Qualsiasi scimmia guardando dritto davanti a sé mentre passeggiava sul tapis roulant, la postura più plausibile considerando il supporto in plexiglas, poteva dunque vedere i movimenti generati dal dispositivo robotico remoto controllato dalla BMI.

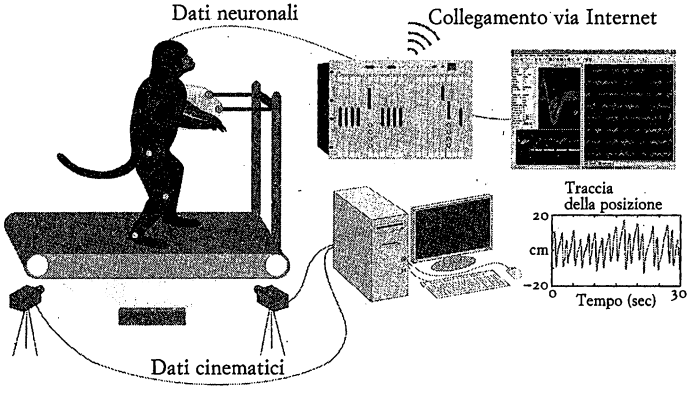


Figura 8.1
Apparato sperimentale impiegato al fine di realizzare un'interfaccia cervello-macchina per la locomozione. (Originariamente pubblicato in Nathan A. Fitzsimmons *et al.*, *Extracting Kinematic Parameters for Monkey Bipedal Walking from Cortical Neuronal Ensemble Activity*, «Frontiers in Integrative Neuroscience», III, 2009, pp. 1-19).

Una volta preparato il nuovo apparato abbiamo scelto la prima scimmia per testarlo. Come Aurora, che l'aveva preceduta, Idoya aveva mostrato i segni precoci di una natura intraprendente nei suoi contatti con gli altri membri della colonia dei nostri macachi rhesus. Anche se non aveva mai visto nulla che, anche lontanamente, assomigliasse al dispositivo per la locomozione progettato da Lehew, Idoya non si è fatta intimidire dall'equipaggiamento e dopo appena qualche settimana di esercitazioni quotidiane, è diventata un'esperta dell'andatura bipede. Alla fine del suo periodo di formazione, Idoya aveva imparato come cambiare la direzione, avanti e indietro, e come accelerare o rallentare il suo passo quando veniva modificata la velocità di scorrimento del tapis roulant. Pur di ricevere alla fine di una prova corretta la sua frutta di ricompensa, Idoya era disponibile anche a camminare per un'ora o più al giorno.

A questo punto abbiamo impiantato diversi array di microfili in alcune aree corticali del cervello di Idoya. Pochi giorni dopo l'intervento chirurgico, Idoya già camminava come un qualsiasi primate fanatico di jogging. Ora però i nostri impianti stavano registrando centinaia di magnifici neuroni, che mostravano una chiara modulazione del loro tasso di attivazione mentre Idoya, indifferente, camminava. Queste registrazioni iniziali ci hanno rivelato che i singoli neuroni nelle cortecce SI e MI tendono ad attivarsi prima dell'inizio di ogni ciclo del passo. Quando venivano combinati in una popolazione e inseriti nei modelli lineari multivariati impiegati nella nostra BMI collegata all'arto superiore, questi insiemi neuronali corticali generavano previsioni molto accurate e in tempo reale dei passi di Idoya. Questo successo ci ha portati fino al successivo collo di bottiglia che dovevamo superare se volevamo generare veri schemi locomotori a partire dall'attività cerebrale grezza di un primate. Quale dispositivo artificiale di locomozione poteva utilizzare in tempo reale il tipo di segnali cerebrali di controllo che eravamo in grado di registrare dal cervello del nostro primate? Questo era un bel problema. Per essere certi che tutti cogliessero le implicazioni dei nostri esperimenti, avevamo bisogno di far camminare un qualche tipo di robot umanoide.

Per caso, qualche anno prima, mi era capitato di incontrare davvero il robot umanoide che poteva fare al caso nostro. Quel robot si trovava nel laboratorio di Gordon Cheng, fondatore del dipartimento di robotica umanoide e neuroscienza computazionale presso l'Advanced Telecommunications Research Institute (ATR) di Kyoto in Giappone. Nel 2005 incontrai Cheng e il direttore dell'ATR, Mitsuo Kawato, nel corso di una visita per vedere il robot, ancora in costruzione, chiamato Computational Brain, Model 1 0, più in breve, CB-1.

Progettato da Cheng e costruito dall'impresa statunitense Sarcos, CB-1 aveva decisamente un aspetto umanoide, con gambe e braccia, nonostante fosse alimentato da un sistema idraulico. Inizialmente il robot venne progettato per studiare la possibilità di riprodurre comportamenti motori realistici e simili a quelli dell'uomo, inclusa la locomozione. Partendo da una versione precedente della stessa famiglia di robot, Kawato aveva già riprodotto movimenti del braccio e della mano che erano molto ben coordinati e precisi, ottenendo un trionfo strepitoso. I ricercatori avevano quindi programmato il robot per giocare a ping-pong e per eseguire i passi composti di varie danze tradizionali giapponesi. Avevo di certo trovato gli esperti di robotica e il robot giusto da abbinare al cervello della nostra scimmia camminatrice. Così un giorno ho chiamato Cheng per fargli una proposta, di cui non ho fatto menzione in una successiva richiesta di fondi temendo di essere preso in giro dal gruppo di valutazione.

«Bene, amico», cominciai un po' timidamente. «Abbiamo scoperto che uno dei nostri macachi rhesus, Idoya, può camminare con andatura bipede su un tapis roulant e che l'attività neuronale complessiva da noi registrata dalle sue aree corticali è in grado di prevedere la sua andatura. Per questo motivo abbiamo costruito una BMI che, in teoria, dovrebbe permettere all'attività cerebrale di Idoya di guidare il vostro CB-1, in tempo reale, per farne il primo robot umanoide che mai abbia camminato sotto il controllo del cervello di un primate».

Questa era la parte più semplice.

«Dobbiamo però ancora capire come inviare i dati cerebrali in Giappone abbastanza in fretta da far sì che il robot possa

camminare rispondendo al cervello di Idoya con la stessa velocità delle sue gambe in carne e ossa. Abbiamo anche bisogno di capire in che modo si può inviare un segnale video di feedback dalle gambe del robot fino a Idoya in modo che la scimmia possa rendersi conto di quanto accade in ogni istante. Come sai, sia la trasmissione dei segnali dagli Stati Uniti al Giappone sia il feedback visivo di ritorno dal Giappone agli Stati Uniti devono verificarsi con un minimo ritardo temporale corrispondente al tempo di reazione dell'animale».

Questa era la parte più difficile. Come avevamo visto lavorando con Aurora, si trattava di poche centinaia di millisecondi. Con un tempo più lungo, la macchina e il cervello non sarebbero state sincronizzate e la BMI non avrebbe funzionato.

«Va bene. Si può fare. Mi piace come suona l'idea. Credimi, riuscirò a far andare il segnale avanti e indietro tra Durham e Kyoto in meno di 250 millisecondi».

«Sei sicuro?»

«Sì, cominciamo domani.» Ecco perché Cheng mi piace tanto: è sempre pronto ad accollarsi problemi quasi insormontabili.

Il giorno seguente, mentre ancora non mi ero alzato per raggiungere il gruppo nel bunker di Durham e informare tutti delle buone notizie, Cheng era già impegnato a studiare un modo per superare l'enorme e confusionario traffico di Internet per raggiungere il suo bersaglio in 250 millisecondi. Nei pochi mesi che seguirono, oltre a lavorare ai progetti del suo laboratorio, Cheng si applicò ogni notte a questo problema.

La velocità di trasmissione dei dati non era però l'unico ostacolo che il nostro gruppo transoceanico di esseri umani e robot si trovava a dover affrontare. Ad esempio, Ian Peikon, un brillante studente di ingegneria, ha progettato e implementato quasi senza l'aiuto di nessuno un sistema completamente nuovo per misurare la posizione spaziale tridimensionale delle articolazioni di Idoya senza soluzione di continuità. Il sistema di registrazione cinematica di Peikon prevedeva la collocazione sul soffitto al di sopra del tapis roulant di un certo numero di videocamere, ognuna delle quali misurava la luce riflessa da uno strato di tempera fluorescente applicato sul fianco, sul ginocchio e sulla caviglia nella parte destra del corpo di Idoya. Que-

sta tecnica produceva un flusso continuo di informazioni precise sulla posizione, la velocità e l'accelerazione delle articolazioni della gamba destra di Idoya mentre la scimmia camminava sul tapis roulant. A questo punto abbiamo chiesto a Cheng di aggiungere alla sua lista di progetti un'interfaccia robotica in grado di utilizzare i dati derivati dal cervello considerando anche questi dati cinematici.

I dati cinematici di Peikon e le contemporanee registrazioni dell'attività elettrica di qualche centinaio di neuroni corticali di Idoya sono stati quindi inseriti negli stessi algoritmi computazionali che avevamo impiegato negli esperimenti di Belle e di Aurora. Analizzando l'attività cerebrale di Idoya mentre camminava a velocità costante sul tapis roulant, abbiamo scoperto che passi apparentemente identici dal punto di vista cinematico erano preceduti da precisi ma diversi schemi spaziotemporali di attivazione neuronale (corrispondenti a misurazioni ottenute con una risoluzione temporale di qualche millisecondo appena). Se compivamo un'integrazione dell'attività di questo limitato numero di neuroni in un dato intervallo di tempo dell'ordine di un centinaio di millisecondi, tuttavia, la variabilità di questi schemi di attività corticale si riduceva in modo significativo. L'intervallo di 250 millisecondi poteva dunque essere impiegato con successo in una BMI.

Questa scoperta suggeriva anche qualcosa di più importante e profondo. Data la disponibilità di miliardi di neuroni per risolvere un qualsiasi problema in un qualunque momento, il cervello ha il lusso di poter reclutare una diversa combinazione di neuroni ogni volta che desidera produrre un comportamento motorio. Inoltre, non importa quante volte ripetiamo lo stesso comportamento motorio nel corso della nostra intera vita, lo schema spaziotemporale dettagliato dell'attività neuronale che consente questa particolare intenzione motoria volontaria non sarà mai esattamente lo stesso. Tale scoperta, che ricorda le idee originariamente formulate da Karl Lashley e Donald Hebb, è incorporata nel *principio della degenerazione neuronale*, un termine coniato dal premio nobel statunitense Gerald Edelman confrontando questa strategia alla degenerazione, o ridondanza, osservata nel codice genetico.

PRINCIPIO DELLA DEGENERAZIONE NEURONALE

Un particolare prodotto cerebrale (che si tratti di un'azione motoria, di un'esperienza percettiva, o anche di complicati comportamenti generati dal cervello come cantare o risolvere un'equazione) può essere generato da una grande varietà di schemi di attività spaziotemporale neuronale.

Nella corrispondente versione genetica, vediamo che diverse triplette di nucleotidi, chiamate codoni, in una molecola di RNA messaggero possono richiedere a un determinato amminoacido di unirsi a una catena polipeptidica in un ribosoma, (l'organulo presente in gran numero nelle cellule e deputato alla sintesi delle proteine). Nel codice genetico non c'è ambiguità dato che non ci possono essere dubbi su quale sia l'amminoacido richiesto da un dato codone. Nel cervello, invece, possono esistere soluzioni neuronali multiple per codificare un qualsiasi comportamento che il cervello abbia bisogno di mettere in pratica per raggiungere un dato obiettivo.

A partire da questa intuizione, nell'estate del 2007 avevamo scoperto che inserendo in 21 modelli matematici lineari avviati in parallelo l'attività cerebrale di Idoya mentre camminava sul tapis roulant a velocità fisse e variabili, potevamo generare il flusso continuo di comandi motori necessario per far camminare il CB-1 come una scimmia (fig. 8.2). Più tardi, quella stessa estate, Cheng dimostrò di essere in grado di risolvere il problema dei 250 millisecondi. Aveva infatti installato una speciale connessione Internet tra i nostri due laboratori, un capolavoro di inventiva tecnologica capace di aggirare le manie dei sistemi di sicurezza della Duke e dell'ATR e a superare agilmente i ritardi causati dai server e dagli hub in giro per il mondo che dovevano convogliare i dati tra i nostri due campus, documentando allo stesso tempo l'efficienza della trasmissione dei dati in entrambe le direzioni.

Il protocollo comunemente adottato a questo punto avrebbe previsto l'avvio dell'esperimento, la raccolta dei dati, la pubblicazione di un articolo in qualche rivista scientifica spe-

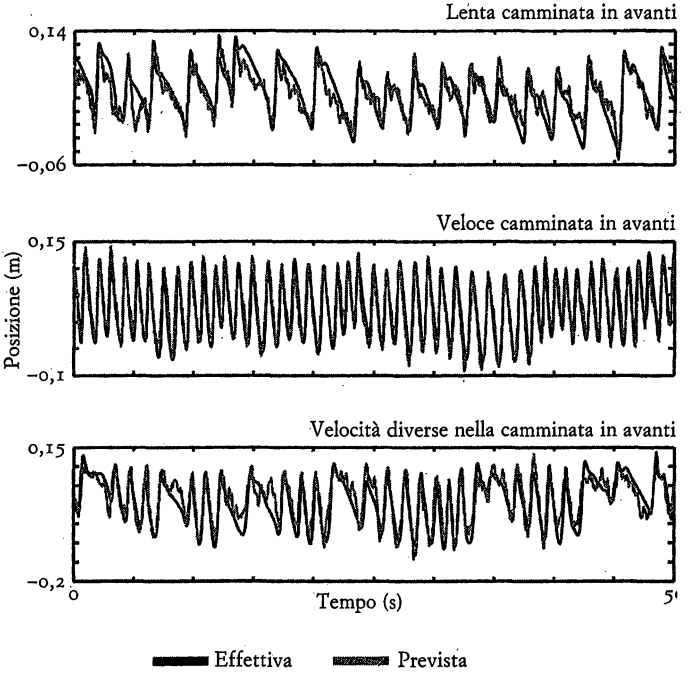


Figura 8.2
Le previsioni cinematiche, dedotte dall'attività cerebrale pura combinata, per vari tipi di comportamenti locomotori bipedi: lenta camminata in avanti (in alto), veloce camminata in avanti (in mezzo) e velocità diverse (in basso). La traccia nera mostra la posizione effettiva della gamba di Idoya mentre le tracce grigie indicano le previsioni in tempo reale di questo parametro cinematico ottenute dalla sola attività cerebrale di Idoya. (Originariamente pubblicato in Nathan A. Fitzsimmons *et al.*, *Extracting Kinematic Parameters for Monkey Bipedal Walking from Cortical Neuronal Ensemble Activity*, «Frontiers in Integrative Neuroscience», III, 2009, pp. 1-19).

cializzata e quindi la rivelazione delle scoperte al pubblico, dopo circa due anni dall'avvio della ricerca. Tuttavia eravamo convinti che il legame mentale tra Idoya e CB-1 meritasse un processo più diretto e rapido, così decidemmo di accelerare un po' il sistema di valutazione e revisione invitando ad assistere all'esperimento il «New York Times» nelle due postazioni di Durham e di Kyoto. I benefici che potevamo ottenere diffondendo così ampiamente i nostri risultati superavano di

gran lunga i rischi del mancato successo dell'esperimento o del fastidio procurato ai gruppi di valutazione più tradizionali. Se avessimo potuto dimostrare che il CB-1 camminava sotto il controllo del cervello di Idoya, avremmo supportato anche la tesi per cui ormai la scienza poteva realizzare una BMI, forse entro una decina di anni, grazie alla quale una persona colpita da malattie neurologiche devastanti avrebbe potuto di nuovo camminare.

Nel 2008 in una mattina di gennaio più fredda del solito abbiamo deciso di mettere in scena quella che per me era la nostra «passeggiata sulla Luna». Idoya, il primate che stava per fare questo grande passo, è stata portata nella stanza che ospitava la sua familiare apparecchiatura e il «tapis roulant per scimmie». Forse Idoya si era accorta del fatto che le persone riunite in laboratorio erano decisamente più serie rispetto a come le aveva viste nelle sue precedenti prove di locomozione. Come succede nella maggior parte delle imprese tecnologiche, il gruppo della Duke ha dato inizio al conto alla rovescia seguendo i punti della nostra lista di controllo. Il livello di preoccupazione nella stanza era altissimo, bastava, per capirlo, considerare il numero di volte che un nostro studente ha controllato i vari computer preparati per inviare e ricevere i dati in viaggio tra il cervello di Idoya e il laboratorio di Kyoto. Anche il numero di persone che mi ha chiesto se avevamo abbastanza uvetta e Cheerios (le ricompense in cibo preferite di Idoya) dava l'idea della tensione nell'aria.

Mentre i fotografi documentavano ogni momento dell'esperimento, Idoya è stata sistemata con delicatezza sul tapis roulant. Prima di consentirle di camminare liberamente, abbiamo collegato ai nostri preamplificatori appesi i connettori di plastica che contenevano gli array di microfili impiantati nel cervello di Idoya diversi mesi prima. Sul monitor potevamo vedere la chiara immagine colorata delle gambe umanoidi di CB-1 leggermente ingrandite in modo che l'intero campo visivo di Idoya ne fosse interamente occupato.

Quando le luci sono state abbassate, il fianco, il ginocchio e la caviglia di Idoya hanno incominciato a risplendere di verde.

Il contesto l'ha spinta in azione: Idoya aveva capito che era giunto il momento di giocare al suo gioco preferito e che, se avesse giocato bene, probabilmente avrebbe ricevuto un'enorme quantità di uvetta e Cheerios. Con quell'incentivo, non ha avuto neppure un millisecondo di esitazione e piena di entusiasmo incominciò a camminare seguendo la velocità lieve e costante del tapis roulant.

Le videocamere disseminate sul soffitto della stanza riprendevano la luce riflessa dai segni fluorescenti, trasmettendo singoli fotogrammi video a un computer programmato per calcolare la posizione spaziale tridimensionale delle gambe di Idoya in movimento. Nel frattempo, un flusso parallelo continuo, costituito da migliaia di piccoli potenziali d'azione di elettricità cerebrale volontaria prodotti da centinaia di neuroni corticali di Idoya, prontamente si è acceso su uno dei grandi monitor dei computer collocati nella cabina di regia. Mentre osservavamo questo campione di pensiero motorio, i nostri computer riducevano a piccoli pezzi i modelli matematici lineari che facevano corrispondere l'attività cerebrale di Idoya ai parametri cinematici dedotti dai movimenti delle sue gambe. Intanto a Kyoto, Gordon Cheng aveva già posizionato il robot CB-1 sopra un elegante tapis roulant giapponese. Sospeso per il dorso, il CB-1 in questo primo esperimento doveva limitarsi a camminare nell'aria, in una emulazione robotica semplificata di un illustre cittadino della North Carolina, che era solito farlo per guadagnarsi da vivere, giocando a basket, prima per l'eterna rivale della Duke, la University of North Carolina e più tardi per la NBA (fig. 8.3).

Come al solito la prova dei modelli matematici si è protratta per qualche minuto finché i coefficienti di regressione lineare hanno incominciato a convergere e a stabilizzarsi. Quando l'insieme ottimale dei coefficienti di regressione è stato identificato, abbiamo rivolto la nostra attenzione a un altro monitor di computer, dove l'attività cerebrale di Idoya sembrava già prevedere piuttosto bene i movimenti mentre passeggiava sul tapis roulant. Le due linee, una rossa e l'altra bianca si sono avvicinate sempre di più fino a sovrapporsi quasi completamente. Era giunto il momento di incominciare a inviare a Kyoto le previsioni derivate dal cervello di Idoya.

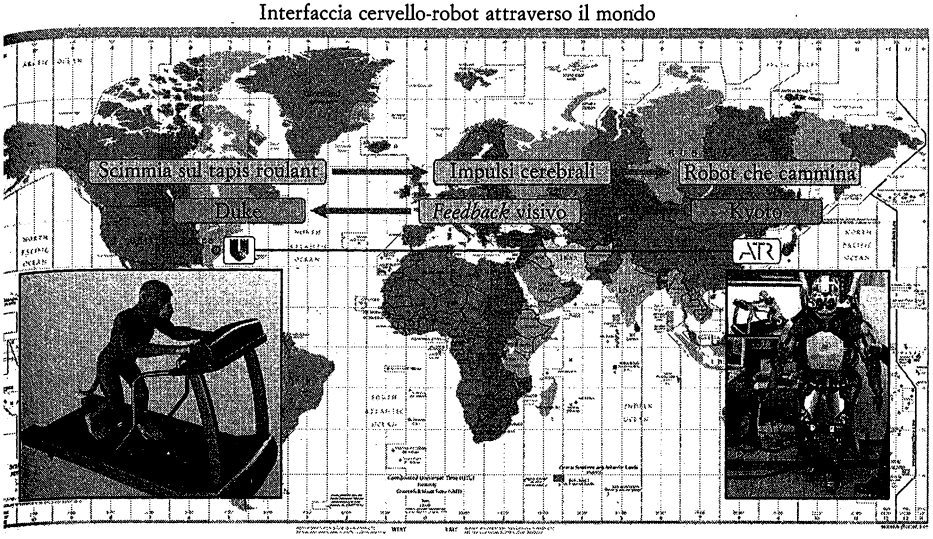


Figura 8.3
Il grande balzo di Idoya e di CB-1 attraverso il pianeta. Rappresentazione schematica generale dell'esperimento che ha permesso a una scimmia sulla Costa orientale degli Stati Uniti di usare la propria attività cerebrale per controllare i movimenti delle gambe di un robot umanoide (CB-1) a Kyoto, in Giappone, mentre riceveva un feedback visivo della locomozione robotica a Durham nel North Carolina. (Per gentile concessione del dr. Miguel Nicolelis).

Sono passati alcuni secondi in cui Cheng ha attivato il sistema di controllo che doveva far confluire i segnali della BMI al robot CB-1. Ignara della tensione che attanagliava gli esseri umani intorno a lei, Idoya continuava a mantenere l'andatura senza perdere il passo. Improvvisamente è sembrato che i fotogrammi video proiettati sulla parete acquisissero quasi un significato simbolico in termini umani. Un piccolo macaco rhesus di appena 5 kg, alto un'ottantina di centimetri, stava usando gli impulsi elettrici della sua mente per controllare i primi infantili passi da primate di un robot umanoide di oltre 90 kg per 1,5 m di altezza dall'altra parte della Terra. Era impossibile non pensare che si trattasse di «un piccolo passo per un robot, un passo gigante per i primati».

Aurora sarebbe stata fiera della sua cuginetta. Dopo tutto, con questi pochi passi, Idoya aveva spinto l'ordine di grandezza dello spazio e della forza dell'interfaccia cervello-macchina fino all'estremo limite teoricamente concepibile, e all'epoca non ancora dimostrato.

Ma non era tutto qui. Come mi ha ricordato rapidamente Cheng al telefono, dovevamo misurare il tempo totale trascorso dall'invio dei segnali derivati dal cervello fino a Kyoto al ritorno delle immagini video inviate da Kyoto a Durham. «È di 230 millisecondi» mi ha rivelato. «Te lo dicevo che saremmo stati sotto i 250 millisecondi!» Dopo mesi di lavoro estenuante, Cheng non poteva nascondere la propria soddisfazione. Con Fitzsimmons, Lebedev, Peikon e il resto del nostro gruppo, Cheng era riuscito a stabilire un legame diretto, bidirezionale tra il cervello di un primate e una coppia di gambe robotiche che svolgevano la propria attività in un tempo di qualche decina di millisecondi più breve di quello impiegato dall'attività elettrica generata nel cervello di Idoya per innescare la contrazione di un muscolo nella gamba in carne e ossa. Con tutti questi risultati da festeggiare abbiamo deciso di correre un altro rischio ancora.

«Al mio segno, ferma il tapis roulant, Okay, adesso, fermalo!»

Mentre il tapis roulant rallentava fino a fermarsi e Idoya assumeva la sua consueta postura immobile, tutti gli occhi di Durham si sono incollati al monitor che mostrava il robot CB-1 a Kyoto. Anche Idoya sembrava intrigata mentre guardava le immagini di fronte a lei.

Forse desiderava provarci qualcosa. Per tutto il tempo, abbiamo potuto ammirare quell'accidenti di CB-1, soltanto di recente promosso a camminatore bipede, che continuava a mantenere le sue ritmiche falcate sospeso a mezz'aria. CB-1 non aveva smesso di camminare e continuava a seguire le istruzioni che continuavano a fluire, diligentemente e ininterrotte, dal cervello di Idoya.

A Durham invece non stava accadendo nulla, almeno in termini di movimento. Tutti noi, Idoya inclusa, eravamo fermi e in silenzio, intenti ad ammirare con soggezione quei

passi robotici proiettati sullo schermo, ogni passo finemente progettato, appena qualche centinaio di millisecondi prima, dal puro respiro elettrico della vita che emergeva, quasi come un soffio divino, dal gioioso cervello di un primate, finalmente liberato.

9.
L'uomo che aveva per corpo un aereo

Qualche milione di anni fa, quando i primi ominidi incominciarono a girovagare nelle valli dell'Africa orientale e settentrionale, il cervello di alcuni dei nostri antenati già appartenenti al genere *Homo* incominciò a subire una serie di trasformazioni morfologiche e fisiche che ebbero come risultato la comparsa di una cascata di processi mentali e di comportamenti mai visti prima nel regno animale. Tra gli altri cambiamenti, questo complesso rimodellamento cerebrale incluse una straordinaria crescita differenziale dei lobi corticali frontale e parietale e delle molte vie neurali parallele e reciproche che collegano queste regioni una all'altra e a un'ampia varietà di strutture subcorticali. Questa immensa espansione evolutiva dei circuiti frontoparietali produsse una serie di adattamenti neurofisiologici unici culminanti nelle nuove capacità percettive, motorie e cognitive che contribuirono allo sviluppo di quegli attributi esclusivi comunemente indicati come natura umana.

La capacità di produrre e comprendere il linguaggio orale emerse nel corso di questo quantistico balzo evolutivo dell'architettura cerebrale. Considerato che sono stati scritti molti articoli scientifici e libri interessanti sul tema della nascita del linguaggio e sul ruolo che questo processo ha avuto nella successiva evoluzione umana, mi concentrerò qui su altri due adattamenti emersi allo stesso tempo e la cui comparsa nell'attrezzatura cognitiva del cervello da primate è stata ugualmente decisiva, se non fondamentale, nel corso dell'evoluzione umana. Il primo adattamento

consiste nel fatto che la nostra specie e i suoi antenati sono diventati i più esperti costruttori di utensili sulla Terra. La presenza di manufatti in stretta vicinanza con i primi resti di ominidi fossili a Olduvai Gorge in Tanzania era infatti talmente consistente da indurre il grande paleontologo Louis Leakey a battezzare *Homo habilis* la specie appena scoperta. Le capacità mentali richieste per costruire utensili rappresentano uno degli enigmi evolutivi più straordinari.

Curiosamente il secondo, e forse ancora più rivoluzionario, adattamento comportamentale emerso dalla fioritura dei circuiti frontoparietali ha attratto meno l'attenzione della comunità neuroscientifica. Grazie a questo adattamento, oltre a essere i migliori artigiani nella storia evolutiva della Terra, gli esseri umani hanno acquisito la capacità di incorporare perfettamente i manufatti nel loro senso di sé, come vere e proprie estensioni del modello corporeo elaborato e simulato in profondità nel cervello. Questa capacità può sembrare ancora più incredibile del percepire la presenza di un arto fantasma o del vivere un'esperienza extracorporea, tuttavia esistono oggi moltissime prove sperimentali, psicofisiche, di *imaging* e neurofisiologiche, del fenomeno dell'incorporazione degli oggetti negli esseri umani e anche nei primati non umani. In questo capitolo passerò in rassegna le sorprendenti prove neurofiosiologiche di tale fenomeno. Prima però voglio raccontare una storia che illustra il profondo legame stabilitosi tra la nostra specie e gli utensili artificiali. Nati nelle nostre menti, come semplici sogni, e subito dopo tradotti in oggetti tangibili (meccanici, elettronici e, più di recente, computerizzati e virtuali), gli utensili prodotti negli ultimi 6 milioni di anni dal cervello umano hanno contribuito a estendere la nostra possibilità di azione collettiva ai limiti della nostra immaginazione. Tra l'altro grazie a questa estensione i nostri corpi terrestri hanno potuto conquistare proprio quei cieli che ci hanno donato le basi fondamentali della vita.

All'inizio del xx secolo la notizia di un giovane scienziato espatriato e intenzionato a testare l'efficacia della sua ultima invenzione sarebbe stato motivo di scarso interesse per i pari-

gini. Dopo tutto Parigi era allora uno dei centri mondiali più importanti per la scienza e ospitava fisici, matematici, ingegneri e inventori di fama mondiale. Poco più di una decina di anni prima, Gustave Eiffel aveva realizzato la più alta struttura artificiale del mondo, un'emblematica dimostrazione della capacità intuitiva e dell'abilità ingegneristica francese. Tuttavia la storia aveva riservato un'altra sorpresa davvero indimenticabile per la folla di spettatori che, nel freddo e ventoso sabato pomeriggio del 19 ottobre 1901, aveva scelto di andare a spasso, distrattamente, lungo gli immacolati boulevard e i curatissimi giardini della Ville Lumière.

In quella gelida giornata autunnale, Alberto Santos Dumont, un minuto brasiliano vestito impeccabilmente, sfidò il normale protocollo previsto per le scoperte scientifiche facendo qualcosa che era del tutto estranea alla comunità scientifica di allora e di oggi. Santos Dumont mise in scena uno dei suoi più rischiosi esperimenti pubblici, in piena luce, in modo che tutta Parigi potesse vedere se questa volta i suoi sogni di bambino si sarebbero avverati. Per mettere a punto l'esperimento aveva impiegato gran parte degli ultimi quattro anni e utilizzato una piccola ma consistente fetta del suo patrimonio personale. Tra l'altro, un paio di volte aveva quasi rischiato di perdere la vita. Fortunatamente per lui, Santos Dumont era figlio ed erede di uno dei più ricchi produttori di caffè del mondo, quindi aveva a disposizione illimitate quantità di denaro (la vita invece era una sola). Non aveva, insomma, bisogno di sprecare tempo prezioso fuori dalla sua officina-laboratorio per convincere scettici revisori o agenzie di credito dei meriti del suo approccio rivoluzionario alla realizzazione di uno dei più grandi sogni del suo tempo.

Questo sogno era il volo.

Fu così che i flâneur a passeggio sul Pont Alexandre III, di recente inaugurato, finirono per essere testimoni del volo, spettacolare ed estremamente preciso, di uno strano oggetto proveniente dalla direzione del Bois de Boulogne e diretto verso la Tour Eiffel. I parigini si fermarono a bocca aperta seguendo la traiettoria di quell'oggetto nel cielo. Nelle generazioni a venire, coloro che avevano assistito allo spettacolo con sgomento,

si vantarono orgogliosi di aver visto questo figlio di un produttore brasiliano di caffè solcare i cieli con il suo velivolo come un uccello solitario che plana pieno di propositi, vincendo il vento e cambiando direzione secondo la sua volontà. Quel pomeriggio Alberto Santos Dumont aprì l'era del volo controllato, guidando da solo intorno alla Tour Eiffel il velivolo che aveva progettato e perfezionato per poi tornare nel punto esatto da cui era partito.

Il *Numero 6*, come suggeriva il suo didascalico nome, era il sesto dirigibile sperimentale che il giovane brasiliano aveva costruito insieme a una truppa di meccanici parigini, guidata dal suo stretto collaboratore Albert Chapin. Essendo il rappresentate più evoluto della sua classe, il *Numero 6* incorporava tutti gli innumerevoli progressi aeronautici compiuti fino ad allora.

Prima di Santos Dumont, gli esseri umani erano riusciti a sollevarsi dalla superficie terrestre soltanto nelle ascensioni con palloni sferici riempiti di aria calda o gas come elio o idrogeno. Questi palloni aerostatici non si potevano pilotare, perciò i passeggeri dovevano accontentarsi di volare portati dal vento e di controllare l'ascesa e la discesa scaricando le zavorre o regolando la quantità di gas nel pallone. Gli aviatori di conseguenza non potevano controllare la traiettoria del velivolo o il luogo in cui sarebbe atterrato e il volo era alla mercé della natura.

Santos Dumont sapeva bene che la conquista del volo controllato avrebbe modificato la vita umana. Per lui una simile conquista costituiva una sfida fondamentale, che ben poteva meritare il sacrificio della sua stessa vita: avrebbe fatto qualsiasi cosa per liberare l'umanità dalla sua «prigione terrestre» e offrirle i mezzi per esplorare liberamente i remoti confini dell'universo. Ingegnere autodidatta, aveva imparato a progettare, migliorare e produrre macchine nella fattoria del padre e da sempre desiderava costruire il velivolo sognato e descritto dal suo idolo, lo scrittore del XIX secolo Jules Verne, un mezzo che un giorno avrebbe portato gli uomini fin sulla Luna.

Dopo aver realizzato un certo numero di prototipi intermedi, Santos Dumont inventò il dirigibile monoposto, un velivolo che comprendeva diverse importanti innovazioni tecnolo-

giche nella forma, nel progetto, nei materiali usati, nella tecnologia di guida e nella strumentazione. Fin dall'inizio dei suoi esperimenti con questi velivoli, Santos Dumont mirò a creare una macchina che potesse essere liberamente governata dal pilota, proprio come un'automobile (con una delle prime automobili disponibili Santos Dumont aveva girato la Francia). Con un colpo di genio decise allora di adattare un motore da automobile a benzina e di montarlo, insieme a una lunga elica, sulla sua macchina volante. In realtà, per raggiungere il rendimento necessario ad alimentare un velivolo, Santos Dumont chiese ai meccanici di combinare due motori da automobile in un progetto di cui si occupò, con una certa apprensione, il suo amico Albert Chapin. Per fortuna, il pilota aveva anche avuto la presenza di spirito di piegare verso il basso il tubo di scappamento del motore in modo che i fumi caldi e le scintille prodotti venissero espulsi lontano dal pallone del dirigibile pieno di idrogeno gassoso infiammabile.

Per consentire ai motori da automobile di muovere il suo dirigibile, l'inventore dovette anche trovare nuove soluzioni per ridurre il peso del velivolo. Di corporatura esile e alto 1,64 m, Santos Dumont era un pilota perfetto per volare sul velivolo piccolo e leggero che progettava di costruire. Come materiale per il pallone del dirigibile scelse seta giapponese, che si rivelò estremamente resistente, e per realizzare la struttura usò stecche di bambù e di pino. Quindi, per migliorare la forma aerodinamica, partì dalla classica sfera tipica dei palloni aerostatici e costruì un velivolo allungato, a sigaro, che era più adatto per «fendere l'aria».

Santos Dumont cercò quindi di trovare un modo per controllare la direzione di volo: qualcosa che nessun altro aviatore aveva ancora ideato. Dopo aver a lungo trafficato e sperimentato, installò due dispositivi per la navigazione aeronautica che avrebbero potuto servire allo scopo. Il primo era un grande timone mobile triangolare (poi divenuto esagonale), anch'esso realizzato in seta giapponese e collocato in cima a una intelaiatura leggera. L'intelaiatura era attaccata alla parte posteriore della chiglia del velivolo o, in qualche caso, direttamente al pallone pieno di gas. Santos Dumont poteva così controllare il

movimento orizzontale del dirigibile muovendo un timone. Per farlo doveva però tirare un sistema di funi annodate; successivamente adattò il manubrio di una bicicletta da usare come dispositivo di guida.

L'inventore tornò quindi a occuparsi dell'equilibrio verticale del velivolo. Come racconta Paul Hoffman nel suo splendido resoconto, *Wings of Madness*, il sistema inventato rifletteva la sorprendente capacità di trovare eleganti soluzioni ai problemi che una generazione di aviatori non era riuscita a risolvere. Secondo Hoffman, la scoperta fondamentale risale a quando Santos Dumont capì che aveva bisogno di trovare un modo per «inclinare il velivolo, alzando o abbassando la sua punta, in modo che il motore spingesse il pallone in su o in giù». Per raggiungere questo scopo, realizzò «un sistema di pesi mobili per spostare con facilità il baricentro del velivolo. I pesi erano semplicemente due zavorre, una a prua e una a poppa, sospese dall'involucro del pallone». Santos Dumont poteva muovere il baricentro del dirigibile spostando uno dei due pesi nel cestino del pilota. «Se il peso a prua era nel cestino, la punta del velivolo si alzava, se invece era il peso di poppa a essere spostato, la punta del velivolo si abbassava», spiega Hoffman.

Come già in passato, Santos Dumont voleva però spingersi oltre i limiti, anche a spese della propria vita. In un prototipo arrivò così a sostituire il tradizionale cestino attaccato al pallone con un sellino e un telaio da bicicletta attaccati a un palo di bambù lungo 10 m. La gente che guardava da una certa distanza questo apparecchio aveva così l'impressione che Santos Dumont stesse volando «come una strega seduta su un bastone» legato da un'intricata rete di corde al pallone pieno di gas. Non ancora soddisfatto decise in seguito di utilizzare corde di pianoforte, al posto delle corde e delle funi, per sospendere e rinforzare la chiglia del suo velivolo. Questa scelta ridusse in modo significativo il peso dell'apparecchio e la resistenza opposta all'aria.

A questo punto i dirigibili di Santos Dumont erano diventati macchine molto complesse, in cui una moltitudine di funi, manubri e perfino pedali da bicicletta permettevano al pilota di controllare le diverse manovre. Il suo dirigibile era un miscu-

glio poco ortodosso comprendente un pallone aerostatico a forma di sigaro, una chiglia di bambù, un reticolato di corde di pianoforte, due motori a benzina, un timone triangolare di seta e un sistema di zavorre mobili. Non c'è da stupirsi del fatto che le sue acrobazie aeree con questo guazzabuglio ingegneristico attirassero l'attenzione e che, sul finire del secolo, Santos Dumont fosse una delle persone più conosciute al mondo. Tuttavia, anche se diffuse liberamente i progetti del suo velivolo, la memoria collettiva della stampa e dei parigini rappresenta l'unica documentazione giunta fino a noi dei suoi esperimenti scientifici. Santos Dumont infatti non ha mai avuto fiducia nei brevetti e sosteneva, invece, che le sue scoperte appartenessero a tutta l'umanità.

Senza temere di mostrare le ultime invenzioni al pubblico, Santos Dumont testava regolarmente i prototipi delle sue macchine volanti nei cieli di Parigi, sempre indossando un abito stirato di fresco, una cravatta ben stretta e il suo cappello preferito, un Panama modellato a vapore. Ciò di cui Santos Dumont aveva disperatamente bisogno per far tacere i pochi che ancora lo criticavano era di riuscire a far volare questo apparecchio sotto il suo controllo liberando in tal modo il corpo umano dall'ambiente esclusivamente terrestre in cui era stato confinato per milioni di anni.

La sua intenzione di dimostrare la possibilità del volo controllato ricevette improvvisamente un impulso quando Henry Deutsch de la Meurthe, famoso magnate del petrolio, lanciò una sfida ai suoi compagni appassionati di aeronautica. Durante un incontro all'Aeroclub di Parigi, nell'aprile del 1900, Deutsch annunciò che avrebbe pagato di tasca propria un premio di 100 000 franchi francesi al primo velivolo che fosse riuscito a decollare dall'aerostazione dell'Aeroclub di Saint-Cloud e, senza toccare il suolo, a doppiare la Tour Eiffel e tornare al punto di partenza usando soltanto le risorse disponibili sul velivolo, in meno di trenta minuti. Come ha calcolato Hoffman, per vincere questo primo premio internazionale dell'aviazione, un velivolo avrebbe dovuto raggiungere una velocità di 22-24 km/h per compiere l'intero viaggio (una sfida che poneva qualche pro-

blema anche a Santos Dumont, l'unico credibile aspirante al premio).

Molti erano convinti che l'intenzione originaria di Deutsch fosse di vincere il premio personalmente, però Santos Dumont aveva un tale vantaggio che, salvo errori clamorosi, avrebbe senz'altro sconfitto tutti i rivali. Infatti, poco prima che venisse annunciata la sfida, il brasiliano aveva ottenuto il permesso dall'Aeroclub di Parigi di costruire l'infrastruttura necessaria per far partire il suo dirigibile dal campo d'aviazione di Saint-Cloud. Santos Dumont allestì una grande officina per fabbricare le parti del velivolo e un impianto per generare l'idrogeno gassoso necessario al suo pallone. Costruì inoltre un vasto aerodromo e un hangar (il primo mai costruito). L'hangar, completo di porte mobili che aveva, ovviamente, inventato per l'occasione, permise a Santos Dumont di avere un notevole vantaggio rispetto ai suoi contendenti per il premio di Deutsch. Poteva infatti tenere pronto il suo pallone già pieno, risparmiando il tempo (e il denaro) necessari a riempire il pallone prima di ogni prova di volo.

Nei successivi diciotto mesi Santos Dumont volò su tutta la città facendo esperimenti finché giunse al progetto finale di quello che diventò il *Numero 6*. Per arrivarci dovette sopravvivere a un paio di paurosi incidenti. Nel primo, che si verificò in luglio, il suo velivolo precipitò piombando nel giardino della proprietà di Edmond de Rothschild. L'albero che fortunatamente aveva frenato la caduta del pallone si rivelò a sua volta un pericolo. Un mese dopo, il pilota rischiò ancora di più. Dopo essersi schiantato con il suo dirigibile sull'Hotel Trocadero, si ritrovò appeso a una delle corde di pianoforte del velivolo, fortunatamente molto resistenti.

Il piccolo brasiliano non si perse d'animo e continuò ad andare avanti, nonostante avesse sfiorato la morte in questo modo. Ormai soltanto piccoli dettagli lo separavano da un premio che la maggior parte dei parigini già pensava si fosse meritato con il suo grande coraggio. Così, quando la giuria dell'Aeroclub si riunì per assistere a un'altra prova di circumnavigazione della Tour Eiffel il pomeriggio del 19 ottobre, l'unico dubbio da sciogliere era se sarebbe riuscito a conclu-

dere il viaggio in trenta minuti o meno. I venti di Parigi erano imprevedibili, una maledizione che gli aveva causato non pochi grattacapi nei suoi test precedenti. Senza tener conto delle condizioni atmosferiche, il suo dirigibile avrebbe comunque dovuto compiere una prestazione ai limiti delle sue capacità per velocità, aerodinamicità e controllo del velivolo. Santos Dumont avrebbe, tra l'altro, dovuto sopravvivere al viaggio, una prospettiva non così sicura dopo lo schianto sull'Hotel Trocadero.

Dopo un primo decollo fallito, il volo solitario di Santos Dumont entrò nella storia, precisamente alle 14,42, quando il *Numero 6* si alzò dal parco di Saint-Cloud e puntò direttamente verso la Tour Eiffel. Non appena il dirigibile venne avvistato nel cielo di Parigi, tutti i cittadini di ogni rango e posizione sociale, senza convenevoli, abbandonarono ciò che stavano facendo per assicurarsi un buon punto di osservazione e poter ammirare l'ultima prova dell'intrepido aviatore. La ressa di corpi ed emozioni produsse una «selvaggia corsa disordinata di persone a piedi, in taxi in auto e in bici che si affrettava a raggiungere il Champ-de-Mars».

A un certo punto, secondo quanto racconta Hoffman a proposito di quegli epici minuti, i membri della banda del 24° reggimento di Francia, che si stava spostando lungo gli Champs-Élysées suonando una «serenata al Re di Grecia in visita e a cinquecento dei suoi alti dignitari» udì la folla che gridava «Santos Dumont, Santos Dumont». Senza aspettare, sicuri tutti quanti del fatto che essere testimoni di un simile evento storico fosse un buon motivo per rischiare la corte marziale per insubordinazione, abbandonarono i loro strumenti e si unirono alla massa in corsa. Circa 5000 parigini erano giunti ai giardini del Trocadero quando Santos Dumont incominciò a girare intono all'«asta illuminata della Tour Eiffel a una distanza rischiosa di soli dodici metri». A parte qualche lieve problema con una corrente d'aria, fino a quando il *Numero 6* attraversò la Senna, il volo filò liscio. Il pilota stabilì anche un nuovo record di velocità per quella parte del circuito, impiegando 8 minuti e 45 secondi. Non avendo un orologio per cronometrare il tempo trascorso (un particolare

che il suo amico Louis Cartier risolse qualche mese dopo, progettando per lui il primo esemplare di orologio da polso) Santos Dumont si basò sulle acclamazioni della folla per giudicare i suoi progressi e capire se era ancora in tempo per concludere il viaggio secondo i termini stabiliti. Quando passò accanto alla Tour Eiffel (fig. 9.1) e tornò indietro fino a Saint-Cloud, le persone accalcate nelle strade gettarono i cappelli in aria e si abbracciarono con i compagni e i vicini entusiasti. L'ultima corsa dell'umanità alla conquista dei cieli proibiti era incominciata.

Nonostante gli incoraggiamenti entusiasmanti delle voci che sentiva sotto di lui, il viaggio di ritorno di Santos Dumont fu più difficile. Rallentato enormemente da un forte vento e da tre arresti consecutivi del motore (a ognuno dei quali rimediò senza perdere la calma mentre continuava a controllare la direzione del dirigibile), il *Numero 6* perse tempo prezioso. Quando si trovò in vista dell'aeroparco, il pilota decise così di compiere

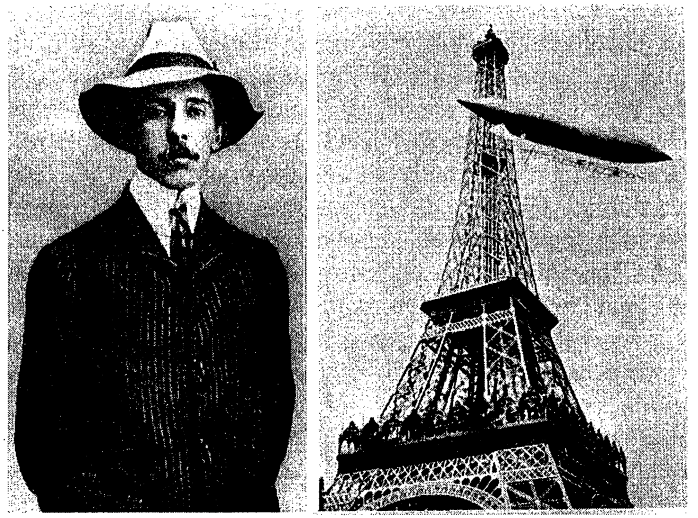


Figura 9.1
Alberto Santos Dumont e la sua macchina volante. Una fotografia dell'aviatore (a sinistra) e lo storico momento in cui doppiò la Tour Eiffel il 19 ottobre del 1901 (Ristampato con l'autorizzazione del National Air and Space Museum, Smithsonian Institution Archives, Washington D.C.).

un tuffo finale verso l'arrivo. Gli ultimi secondi del viaggio furono esaltanti. Come racconta Hoffman:

> Il cronometrista ufficiale fermò il conteggio a 29 minuti e 15 secondi. Passò un altro minuto e 25 secondi durante il quale Santos Dumont girò il velivolo e lo riportò al punto di partenza dove i suoi uomini afferrarono la fune attaccata al pallone e lo fermarono. Quando il cestino fu abbastanza vicino a terra da far udire la voce del pilota al di sopra degli applausi, Santos Dumont si sporse dal bordo e chiese: «Ho vinto il premio?»
> Centinaia di spettatori risposero all'unisono: «Sì! Sì!» e si accalcarono intorno al velivolo. Su [Santos Dumont] vennero gettati petali di fiori che turbinarono nell'aria come confetti. Uomini e donne gridavano. La contessa d'Eu [l'ex imperatrice del Brasile, allora in esilio a Parigi] cadde in ginocchio e alzò le mani al cielo ringraziando Dio per aver protetto il suo compatriota. La dama di compagnia della contessa, la moglie di John D. Rockfeller, lanciava grida acute come una scolaretta. Uno straniero regalò a Santos Dumont un piccolo coniglio bianco e un altro gli diede una tazza di caffè brasiliano bollente.

Sfortunatamente, la commissione giudicatrice dell'Aeroclub non poté ratificare subito la vittoria di Santos Dumont a causa di un piccolo ma cruciale cambiamento nelle regole della sfida stabilito circa un mese prima della competizione. Secondo la nuova regola, il cronometro avrebbe infatti dovuto fermarsi quando la fune del dirigibile fosse stata afferrata dagli operai a terra e non quando il velivolo avesse superato la linea di partenza. Santos Dumont dichiarò di aver oltrepassato di proposito la linea di partenza per dimostrare la sua indifferenza verso ciò che considerava uno spudorato tentativo per rendere il compito ancora più difficile.

Alla fine, il 4 novembre, la commissione dell'Aeroclub consegnò il premio Deutsch ad Alberto Santos Dumont. L'aviatore brasiliano donò metà del denaro ai poveri di Parigi, divise quindi 30 000 franchi tra i suoi meccanici e consegnò 20 000 franchi al suo sostenitore più entusiasta, il matematico Emmanuel Aimé. Nei giorni che seguirono, Santos Dumont acquisì lo status di eroe, diventando il prototipo dell'appassionato di avventura del XX secolo in grado di anticipare il nuovo ordine mondiale. Nessuno poteva sapere che cosa avrebbe comportato questo nuovo ordine. Ma almeno una cosa a quel punto era

certa: nel XX secolo le macchine avrebbero permesso agli esseri umani di volare dove volevano, controllando volontariamente la direzione. Inoltre, grazie alla scoperta del telegrafo e del telefono, questo eccezionale evento poteva ora essere portato a conoscenza di tutti nel mondo in poche ore.

Nei giorni e nelle settimane che seguirono i giornali riportarono ampiamente tutti i dettagli dell'impresa di Santos Dumont. Quasi certamente, le notizie raggiunsero il paradiso isolato di Kitty Hawk nel North Carolina dove, nell'autunno del 1901, due fratelli di Dayton (Ohio) avevano concluso un'altra stagione di esperimenti aeronautici. Diversamente dall'anno precedente, quando i loro tentativi si limitarono al volo con un tipo particolare di aquilone, nel corso del 1901 sulla costa della Carolina, Orville e Wilbur Wright fecero volare per giorni un aliante sfruttando i venti e le correnti. Quell'autunno però i fratelli Wright non svilupparono nulla di simile al volo controllato. E così fu per i successivi due anni fino al 17 dicembre 1903 quando fecero volare il loro aereo più pesante dell'aria, chiamato *Flyer 1*, partendo dalla cresta di una duna di sabbia sulla stessa spiaggia nel North Carolina.

Non si può certo dubitare del fatto che i fratelli Wright meritino tutti i riconoscimenti dovuti per aver inventato il primo aereo più pesante dell'aria. Tuttavia se mi chiedessero chi fu il primo a pilotare un velivolo controllabile e a orientarsi nei cieli infiniti non come uno schiavo passivo dei maestosi e imprevedibili umori dei venti ma grazie alle intenzioni motorie del cervello, attribuirei quest'onore senza dubbio al brasiliano. La scelta da parte di Santos Dumont di un velivolo più leggero dell'aria per compiere la sua dimostrazione è frutto semplicemente della sua volontà di seguire le imprese dei primi aviatori, come il conte Ferdinand von Zeppelin che, nell'estate del 1901 lo aveva preceduto costruendo un dirigibile, pur non avendo trovato il modo di controllarne il volo.

Inutile dire che gli esperimenti pionieristici di Santos Dumont e dei fratelli Wright, e molti altri come loro, avviarono un periodo di trasformazioni tecnologiche capaci di accrescere enormemente la portata dei trasporti, delle esplorazioni, delle comunicazioni, dei commerci nonché della vera integrazione

sociale e culturale umana. Sfortunatamente crebbe parimenti la volontà di dichiarare guerra e commettere crimini orrendi raggiungendo estremi mai vista prima. La trasformazione dei velivoli in macchine per uccidere fece milioni di vittime tra cui lo stesso Santos Dumont. Colpito da crisi di angoscia e grave depressione, in parte causate dall'aver saputo che il governo brasiliano aveva usato gli aerei per sedare nel sangue un'insurrezione civile a San Paolo il 23 luglio 1932, Santos Dumont si suicidò.

Circa settanta anni dopo che il piccolo brasiliano aveva doppiato la Tour Eiffel, la rivoluzionaria crescita delle possibilità umane raggiunse un nuovo apice quando Neil Armstrong camminò sulla superficie di un altro corpo celeste nel giorno esatto in cui Santos Dumont avrebbe compiuto novantasette anni. Pochi anni dopo, il pilota brasiliano ricevette un omaggio postumo ancora più importante quando l'Unione Astronomica Internazionale diede il suo nome a un piccolo cratere da impatto, localizzato nella catena Montes Apenninus sul margine orientale del vasto mare lunare noto come Mare Imbrium («mare della pioggia»).

La macchina volante di Santos Dumont illustra in termini vividi e concreti una proprietà caratteristica del cervello umano, vale a dire la sua capacità di progettare, fabbricare e utilizzare strumenti per aumentare la portata e le possibilità di interazione della nostra specie con il mondo circostante. Né Santos Dumont, né i suoi compagni pionieri dell'aviazione però sapevano che, più o meno nel periodo in cui stavano incominciando ad avventurarsi nei cieli fino ad allora proibiti con le loro macchine volanti, il concetto di assimilazione dell'oggetto da parte dello «schema corporeo» del cervello stava incominciando a prendere forma nella mente dei pionieri della neuroscienza. Nella sua prima versione, proposta dai neurologi britannici Henry Head e Gordon Holmes nel 1911, lo «schema corporeo» era una creazione della mente umana e, come tale, incorporava gli strumenti artificiali comunemente usati. Head e Holmes avevano notato che pazienti colpiti da lesioni in diversi livelli corticali del sistema somatosensoriale provavano

sensazioni tattili anomale. In una presentazione delle loro scoperte al Royal College of Physicians, i due studiosi spiegarono che lo schema corporeo poteva aiutare a chiarire le strane percezioni descritte dai loro pazienti, oltre all'ampia varietà di sensazioni tattili sperimentate da persone non colpite da lesioni. «Costruiamo ininterrottamente un modello posturale di noi stessi che è in continuo cambiamento» scrivevano. «Tutte le posture e i movimenti nuovi vengono registrati su uno schema plastico e l'attività della corteccia mette in relazione con esso ogni nuovo gruppo di sensazioni evocate». Head e Holmes paragonarono questo processo di confronto e traduzione al modo in cui «una distanza ci viene presentata tradotta in scellini e pence sul tassametro di un taxi». In sostanza lo schema corporeo era il punto di vista proprio del cervello che circondava l'informazione tattile.

Head e Holmes rafforzarono la loro ipotesi studiando casi in cui un'estesa lesione aveva distrutto una sezione della corteccia in cui si trovava lo schema corporeo originario. Nei pazienti che per molti anni avevano riferito di percepire un arto fantasma, la perdita dello schema era legata anche alla scomparsa del fantasma.

Come se questo non bastasse per turbare il pubblico vittoriano, Head e Holmes predissero che se il cervello era in grado di conservare un arto inesistente nel proprio schema, doveva anche di certo «adottare» tutti gli annessi e i connessi del corpo. In quale altro modo si poteva spiegare altrimenti il fatto che gli esseri umani riescano non soltanto a usare con grande perizia gli utensili, ma anche a percepire sensazioni attraverso questi, senza necessariamente ricorrere ad altri sensi:

> È all'esistenza di questi «schemi» che dobbiamo la capacità di proiettare la nostra consapevolezza della postura, del movimento e della posizione oltre i limiti dei nostri stessi corpi, all'estremità di uno strumento che teniamo in mano. Senza di essi non potremmo sondare con un bastone, né usare un cucchiaio a meno che i nostri occhi non siano fissi a guardare il piatto. Tutto ciò che prende parte al movimento consapevole dei nostri corpi viene aggiunto al modello [cerebrale] di noi stessi e diventa parte di questi schemi: la capacità di localizzazione di una donna può estendersi così alle piume del suo cappello.

Non ci sono indicazioni nelle note del Royal College of Physicians che ci dicano se l'importuna invasione di Head e Holmes nella moda femminile vittoriana sia stata accolta benevolmente. I due autori peraltro conclusero il loro articolo con un'idea altrettanto audace, descrivendo la corteccia somatosensoriale come il «magazzino delle impressioni del passato», a partire dal quale veniva creato uno schema della realtà, spesso sottostante il livello della coscienza. Tutte le nostre sensazioni, sostenevano gli studiosi «emergono nella coscienza arricchite da un legame con fatti già avvenuti in precedenza». Per Head e Holmes la realtà non era semplicemente figlia di un modello corticale del mondo incentrato sul corpo, essi credevano infatti che la parte di tale modello in grado di stimolare il nostro corpo fisico fosse la pronta capacità del cervello di alterare la propria configurazione spaziale assimilando gli utensili nell'esperienza della propria persona in carne e ossa.

Fin dalla prima volta che ho letto il loro articolo, ho sempre apprezzato il coraggio di Head e Holmes nel proporre le loro idee e, di certo, non sono l'unico scienziato che ha avuto questa reazione. Come abbiamo visto nel capitolo 3, lo schema corporeo di Head e Holmes è riapparso nella letteratura dedicata alle neuroscienze vari decenni dopo, nella forma della teoria della «neuromatrice» proposta da Ronald Melzack. In termini più ampi, queste teorie condividono un rifiuto del concetto di percezione pura, per cui le rappresentazioni neuronali del corpo di un animale sarebbero esclusivamente definite dal flusso di feedforward dell'informazione ascendente in una sola direzione, dalla periferia alla corteccia S1. Entrambe le teorie inoltre assegnano a reti ampiamente distribuite di neuroni corticali frontoparietali un ruolo centrale nel definire la comune sensazione di appartenere a un corpo. Tuttavia nessuna di queste sfide allo status quo localizzazionista ha fatto grandi progressi per buona parte del XX secolo.

Una delle cause importanti di questa scarsa approvazione è stata la mancanza di dati sperimentali in grado di convalidare le teorie proposte. Di fatto nessuno dei casi clinici studiati da

Head e Holmes poteva dimostrare direttamente la loro principale ipotesi.

Inoltre, come sottolineano Angelo Maravita e Atsushi Iriki nel loro eccellente riesame delle ricerche sull'assimilazione degli oggetti, l'idea originaria dello schema corporeo proposto da Head e Holmes si basava su un'integrazione inconscia compiuta dal cervello di una sequenza di soli segnali propriocettivi. Limitando in questo modo la simulazione del cervello all'informazione generata nell'ambito del corpo, i due studiosi lasciarono un problema irrisolto alle future generazioni di neuroscienziati: come si può spiegare la ricchezza di potenziali d'azione che sembra emergere dal gran numero di neuroni nelle aree frontale e parietale e perché queste aree mostrano campi recettivi *multimodali* combinando segnali somatosensoriali, visivi e propriocettivi? Uno dei primi passi avanti per risolvere il problema è stato compiuto da Ronald Melzack (ancor prima che si potessero eseguire registrazioni dei singoli neuroni nei primati in attività) includendo gli impulsi tattili e l'attività motoria nella sua neuromatrice. Come ricordano Maravita e Iriki, la prova sempre più evidente dell'esistenza di campi recettivi multimodali, emersa grazie alle tecniche di registrazione via via più sofisticate, spinse gli studiosi a verificare la validità di un modello di sé multimodale. In questo modello «numerose reti frontoparietali integrano l'informazione proveniente da regioni distinte della superficie corporea e dello spazio esterno in un modo che risulta funzionalmente rilevante per le specifiche azioni svolte dalle differenti parti del corpo».

Alla fine gli studiosi di neurofisiologia sensoriale non poterono fare a meno di ammettere che era inutile esaminare le capacità di un animale profondamente anestetizzato, dato che la rappresentazione prodotta dal cervello del corpo e della sua relazione con lo spazio circostante richiede una fusione di impulsi concorrenti di tipo visivo, somatosensoriale, propriocettivo e motorio. Il nuovo paradigma della ricerca insisteva sul fatto che gli studi dovessero essere condotti su animali svegli e attivi, preferibilmente nel corso di esperimenti che prevedessero lo svolgersi di compiti significativi. Una volta mescolata tutta l'informazione rilevante con le tracce mnemoniche dell'e-

sperienza passata, il cervello del soggetto poteva compiere le migliori previsioni sul futuro sempre incerto (proprio come fa il cervello umano nella vita reale). Soltanto in queste condizioni l'insieme dei circuiti neuronali del cervello era in grado di generare gli schemi spaziotemporali di attività che definiscono l'esperienza conscia di sé, ovvero il concetto astratto solitamente indicato come «immagine corporea».

La prima prova sperimentale in grado di dimostrare che l'immagine corporea poteva essere alterata introducendo uno strumento nella routine quotidiana di un soggetto risale alla fine degli anni novanta del Novecento. In questo innovativo studio condotto nel 1996 da Atsushi Iriki e dai suoi collaboratori alla Tokyo Medical and Dental University, i macachi giapponesi impararono a usare un piccolo rastrello per raccogliere un pezzo di cibo posto fuori dalla portata della loro mano (fig. 9.2). In natura, fuori dal laboratorio, queste scimmie non sono note per la capacità di usare strumenti, ciononostante dopo un paio di settimane di addestramento divennero piuttosto esperte nel recuperare il cibo con il rastrello. Dopo questa fase iniziale, Iriki e i suoi colleghi registrarono serialmente l'attività dei singoli neuroni nella corteccia parietale mentre le scimmie svolgevano il compito appena appreso. Fin dalle prime registrazioni, il gruppo di ricercatori notò che alcuni dei neuroni corticali parietali mostravano un campo ricettivo somatosensoriale, collocato in un qualche punto della mano della scimmia, ma anche un equivalente campo ricettivo visivo, centrato sullo spazio esterno immediatamente circostante la mano. Questi tipi di neuroni sono indicati dagli studiosi come «cellule bimodali» perché, di norma, rispondono a stimoli provenienti da due distinte modalità sensoriali. La porzione di spazio extrapersonale adiacente ai limiti del corpo è di solito nota come «spazio peripersonale» e i neuroni bimodali identificati dal gruppo di Iriki rappresentavano principalmente stimoli visivi generati entro lo spazio peripersonale della mano della scimmia.

Con loro sorpresa, Iriki e colleghi osservarono anche che, quando la scimmia muoveva la mano in una nuova posizione dello spazio, il campo ricettivo del neurone corticale rimaneva focalizzato sulla stessa regione della pelle, mentre il campo ricettivo vi-

sivo si spostava in modo da rappresentare il diverso spazio peripersonale che ora circondava la mano. Il campo ricettivo visivo del neurone aveva correttamente aggiornato la posizione della mano e in modo istantaneo. I neuroni corticali aggiornavano sempre i campi ricettivi somatosensoriale e visivo, a prescindere da dove l'animale spostava la mano. Chiaramente quindi la posizione della mano dell'animale rappresentava il punto di riferimento usato per definire queste proprietà fisiologiche dei neuroni.

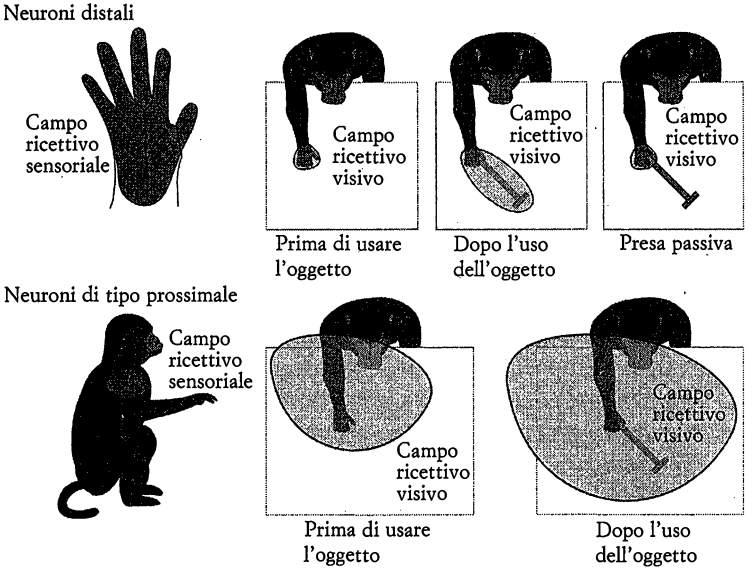


Figura 9.2
Sintesi degli esperimenti svolti dal dr. Atsushi Iriki e colleghi in cui si è scoperto che il campo ricettivo visivo di un neurone corticale parietale si espande quando l'animale impiega un semplice oggetto per svolgere un compito. In alto un singolo neurone con campo ricettivo tattile e visivo incentrato sulla mano cambiava l'ampiezza del proprio campo ricettivo in modo da includere l'intero oggetto usato dall'animale per raggiungere una ricompensa in forma di cibo. Si noti che quando l'animale si limita a tenere lo strumento, ma non lo utilizza per svolgere un compito, il campo ricettivo visivo rimane incentrato sulla sola mano dell'animale. In basso un altro neurone con il campo ricettivo tattile incentrato sulla spalla dell'animale e un ampio campo ricettivo visivo mostra la stessa espansione del campo ricettivo visivo quando l'animale utilizza uno strumento in uno spazio tridimensionale. Si noti che l'ampliamento del campo ricettivo visivo include l'intero spazio in cui l'oggetto si muove (modificato da Angelo Maravita e Atsushi Iriki, *Tools for the Body (Schema)*, «Trends in Cognitive Sciences», VIII, 2, 2004, pp. 79-86, con l'autorizzazione di Elsevier).

Già così la scoperta di Iriki e colleghi sarebbe stata eccezionale in campo neurofisiologico. In realtà ciò che il gruppo scoprì in seguito si rivelò ancora più straordinario. Infatti, dopo che una scimmia aveva usato con successo il rastrello per raccogliere i pezzi di cibo per circa cinque minuti, il campo ricettivo visivo degli stessi neuroni corticali bimodali improvvisamente si ampliò per includere lo spazio peripersonale dell'intero oggetto, oltre allo spazio intorno alla mano dell'animale. Questo ampliamento così consistente del campo visivo si verificava soltanto quando la scimmia *usava* attivamente il rastrello (in questo caso per raccogliere pezzi di cibo). Se l'animale stava semplicemente tenendo in mano il rastrello, non si verificava alcun cambiamento nel campo ricettivo visivo del neurone (fig. 9.2).

In questi studi Iriki ha descritto anche una seconda classe di neuroni corticali bimodali parietali i cui campi ricettivi somatosensoriali si trovavano nella spalla della scimmia. Prima che la scimmia maneggiasse l'utensile, il campo ricettivo visivo di questi neuroni includeva lo spazio tridimensionale peripersonale del solo braccio in movimento. Tuttavia, dopo soli cinque minuti di utilizzo del rastrello per raccogliere il cibo, il campo ricettivo visivo degli stessi neuroni si ampliava per includere l'intera portata spaziale potenziale, tridimensionale, peripersonale del movimento del braccio dell'animale con il rastrello in mano. Come Iriki e i suoi colleghi conclusero correttamente, i dati suggerivano con forza che il cervello della scimmia stava assimilando l'utensile come un'estensione del braccio dell'animale. L'assimilazione era talmente precisa che, misurando l'effetto dell'uso del rastrello su un altro gruppo di neuroni corticali bimodali il cui campo ricettivo tattile era collocato nelle dita della scimmia, Iriki non osservò alcun cambiamento nel corrispondente campo ricettivo visivo. Per trasformare anche questo campo ricettivo visivo occorreva probabilmente che la scimmia utilizzasse uno strumento più specificatamente legato ai movimenti delle dita. A quanto mi risulta nessuno ha ancora registrato l'attività del cervello di una scimmia mentre suona il violino o il pianoforte in modo da verificare questa interessante ipotesi. La previsione, comunque, appare sensata.

Il gruppo di Iriki ha poi continuato a fare scoperte uniche nella ricerca dei correlati neurofisiologici dell'assimilazione dell'oggetto nel cervello dei primati. Ad esempio nel 2001 i ricercatori dimostrarono che lo stesso ampliamento dei campi ricettivi visivi dei neuroni corticali bimodali poteva essere ottenuto proiettando le immagini della mano di un macaco rhesus su un monitor mentre l'animale manipolava gli oggetti senza poter vedere direttamente le proprie mani perché si trovavano oltre una barriera opaca. Usando questa tecnica, Iriki scoprì che il campo ricettivo visivo dei neuroni corticali parietali era centrato sull'immagine video della mano dell'animale e sullo spazio peripersonale adiacente a quell'immagine. Quando un oggetto virtuale veniva collocato nella mano virtuale, i campi ricettivi visivi di questi neuroni bimodali si espandevano fino a incorporare l'oggetto virtuale, proprio come ci si aspettava. Inoltre quando la dimensione, la posizione e la forma della mano virtuale venivano manipolate, si otteneva un corrispondente cambiamento del campo ricettivo visivo di quei neuroni. Iriki poteva indurre i neuroni a rappresentare la mano di una scimmia e l'oggetto da essa afferrato, in qualsiasi modo, o forma configurasse l'immagine virtuale sul monitor.

Nonostante queste straordinarie osservazioni, un'importante domanda rimaneva ancora senza risposta: l'ampliamento del campo ricettivo visivo era un adattamento dovuto all'uso *ripetitivo* o all'uso *effettivo* di un oggetto? Questa era la differenza tra la ripetizione meccanica di un comportamento e l'esecuzione esperta dello stesso. E forse, nel secondo caso, l'ampliamento del campo ricettivo poteva rappresentare un passaggio necessario per imparare a usare l'oggetto correttamente. Iriki aveva chiaramente dimostrato che i neuroni corticali parietali modificavano il proprio campo ricettivo per incorporare l'oggetto e lo spazio intorno ad esso, tuttavia le sue registrazioni dei singoli neuroni incominciavano soltanto dopo che la scimmia aveva imparato a usare il rastrello. Pertanto non era possibile dire quando il cambiamento aveva luogo, se nel corso della fase di addestramento della scimmia o proprio quando le scimmie diventavano esperte nel recupero dei pezzi di cibo. Inoltre dato che Iriki non era in grado di interrompere

selettivamente l'attività di questa particolare classe di neuroni bimodali, non poteva neppure dimostrare l'esistenza di un nesso causale tra l'ampliamento del campo ricettivo visivo e l'utilizzo da esperti di un dispositivo artificiale. Di conseguenza si poteva ancora affermare che l'ampliamento dei campi ricettivi visivi fosse una semplice conseguenza dell'uso di un qualsiasi oggetto, a prescindere dall'abilità con cui veniva usato.

Per correttezza nei confronti di Atsushi Iriki e i suoi collaboratori bisogna ammettere che stabilire un nesso causale tra uno schema osservato di attività cerebrale e la produzione di un dato comportamento costituisce una delle sfide più difficili per un neurofisiologo. In questo caso specifico, tuttavia, i dati sulla BMI di Aurora, che abbiamo pubblicato qualche anno dopo l'articolo di Iriki, hanno fatto un po' di luce sul problema.

Come abbiamo visto nel capitolo 7, i profili di sintonizzazione della velocità e della direzione dei singoli neuroni corticali rivelavano l'esistenza di due interessanti classi di neuroni che si potevano trovare in ognuna delle aree corticali di Aurora. Uno di questi gruppi neuronali mostrava una sintonizzazione della velocità e della direzione in qualche modo simili quando Aurora usava il suo braccio biologico e quando si serviva del braccio robotico per giocare al videogioco. La seconda classe di neuroni, peraltro, esibiva una chiara sintonizzazione della velocità e della direzione soltanto quando Aurora controllava i movimenti del braccio robotico con il solo pensiero. Questa attivazione neuronale potenziata e sintonizzata nella velocità e nella direzione, si verificava qualche centinaio di millisecondi prima dell'inizio dei movimenti del braccio robotico, ed è per questo motivo che la BMI permetteva ad Aurora di intercettare il bersaglio con il cursore e di guadagnarsi litri di succo di frutta. Di fatto senza queste due classi di neuroni corticali la nostra BMI non avrebbe potuto funzionare; i rimanenti neuroni registrati nella corteccia di Aurora tendevano a «spegnersi» se la scimmia smetteva di compiere movimenti con il braccio. Interessante era anche il fatto che quando spegnevamo la BMI e Aurora ritornava a usare il proprio braccio

per giocare al videogioco, i neuroni corticali attivatisi prima che il robot si muovesse cessavano del tutto la loro attività. Diversamente da quanto avveniva negli esperimenti di Iriki, noi avevamo avviato le registrazioni fin dall'inizio dell'addestramento di Aurora con la BMI.

Quando Aurora smetteva di muovere il suo braccio in carne e ossa e passava al controllo del braccio robotico con il pensiero, i 96 neuroni corticali che stavamo simultaneamente registrando mostravano un aumento da tre a sei volte della covarianza dell'attivazione, misurata in gruppi temporali sequenziali di un centinaio di millisecondi. Ciò significa che l'utilizzo diretto del braccio robotico da parte di questo campione casuale di neuroni era correlato con un distinto e ampio schema temporale di attivazioni tra questi neuroni. Per rendere le cose ancora più interessanti, questo effetto non era limitato ai neuroni vicini. Infatti si estendeva a gruppi di cellule corticali molto lontane come se, riducendo la variabilità dei loro tempi di attivazione individuali, questi neuroni potessero dare origine a circuiti, strettamente affini anche se spazialmente dispersi, in grado di condividere un compito simile. Anche questa volta, quando la BMI veniva spenta e Aurora tornava a utilizzare il suo braccio in carne e ossa per giocare al videogioco, la covarianza dell'attivazione neuronale si interrompeva e l'attivazione nei campioni registrati ritornava allo schema originario temporalmente disperso. Questo impiego del tempo come «collante» in termini spaziali sembrava essere un trucco del cervello per consentire l'interazione, se pur breve, di popolazioni ampiamente disperse di neuroni, nella generazione di un fondamentale comportamento esplorativo.

Per alcuni neurofisiologi le scoperte del gruppo di Iriki e del mio laboratorio non costituiscono una prova definitiva del fatto che i cambiamenti nello schema di attivazione dei neuroni corticali e dei campi ricettivi determinano la capacità delle scimmie di diventare esperte nell'uso di oggetti, tuttavia la nostra ricerca puntava certamente in quella direzione. Qualche prova in più l'abbiamo ottenuta grazie a una serie di studi compiuti sugli esseri umani. Ad esempio, Lucia Riggio e i suoi colleghi dell'Università di Pavia hanno dimostrato che gli esseri

umani possono distinguere uno stimolo tattile ugualmente bene, sia quando interessa la superficie della pelle delle dita sia l'estremità di un lungo oggetto. In un altro studio condotto all'Università di Milano, Angelo Maravita e il suo gruppo hanno osservato che un distrattore visivo, come ad esempio una luce lampeggiante, interferiva con la ricezione di un altro impulso sensoriale, in questo caso uno stimolo tattile, a prescindere dal fatto che i soggetti stessero usando le mani o lunghi utensili per riferire quanto sentivano. Più recentemente, in Francia, un gruppo guidato da Lucilla Cardinali dell'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale) e dell'Université Claude Bernard di Lione ha scoperto che usando una pinza meccanica per svolgere un semplice compito si alteravano in modo significativo le proprietà cinematiche dei successivi movimenti a mano libera. Lo studio rivelava che, dopo aver usato questo oggetto, le persone sbagliavano nell'indicare la lunghezza delle loro braccia biologiche: quando infatti venivano toccati simultaneamente il loro gomito e il loro dito medio, la distanza indicata tra questi due punti risultava maggiore di quella che indicavano prima di aver utilizzato l'oggetto. Per giustificare la risposta errata bisognava ammettere che l'utilizzo dell'oggetto avesse dato a queste persone la sensazione che le loro braccia si fossero fisicamente allungate. Chissà quale lunghezza del braccio potrebbe indicare Roger Federer dopo aver lottato per un'ora con la sua racchetta personalizzata contro l'arcirivale Rafael Nadal!

Anche una serie di casi clinici riferiti a pazienti che hanno subito ampie lesioni corticali sembrano sostenere la tesi per cui gli oggetti diventano parte della nostra autorappresentazione prodotta internamente dal cervello. Anna Berti dell'Università di Torino e Francesca Frassinetti dell'Università di Bologna hanno segnalato, ad esempio, che in seguito a un ictus una paziente aveva sviluppato una grave lesione nell'emisfero corticale destro che limitava il flusso sanguigno verso un'ampia area del lobo parietale destro. La paziente aveva così sviluppato un eminegletto e non riconosceva più l'estremità sinistra del suo corpo e del mondo (fino a non vedere le lettere più a sinistra di una parola o le parole più a sinistra di una frase che le si chie-

deva di leggere). A un esame più dettagliato, svolto un mese dopo la lesione corticale, i neurologi hanno scoperto che l'eminegletto della paziente si era evoluto. Quando un oggetto veniva collocato a circa 50 cm dal lato sinistro del suo corpo, la paziente non era in grado di percepirne la presenza; tuttavia, se lo stesso oggetto era posto a distanza maggiore, a circa 1 m, la paziente all'improvviso poteva percepirlo. L'eminegletto si era ristretto a una regione spaziale prossima al suo corpo.

Per descrivere ancora meglio questo disturbo, il gruppo di ricerca ha sottoposto la paziente a un nuovo test chiedendole di dividere a metà un segmento. In questo compito alcune linee venivano disegnate su un foglio di carta attaccato su una lavagna e posto in varie posizioni dello spazio di fronte alla paziente. La paziente doveva quindi usare il dito indice destro per indicare la metà di una linea che si trovava nella sua area negletta. Di solito i pazienti che soffrivano di un eminegletto sinistro mostravano una tendenza a spostarsi verso destra quando cercavano di dividere a metà una linea collocata sul loro lato sinistro. Nello studio di Berti e Frassinetti però la paziente poteva impiegare due metodi nuovi per dividere a metà la linea, oltre a usare il dito indice. Per le linee più vicine aveva a disposizione un puntatore laser e per le linee più lontane dal suo corpo poteva usare sia il puntatore laser sia un'asta lunga circa 1 m. Come era facile prevedere, quando la sottile linea nera era situata nello spazio extrapersonale vicino alla parte sinistra del corpo, la paziente sbagliava a indicare la metà della linea sia usando il dito sia il laser perché si spostava troppo a destra. Tuttavia quando la linea veniva collocata nello spazio extrapersonale più lontano ma sempre alla sinistra, la paziente riusciva a dividere a metà la linea senza difficoltà usando il puntatore laser (o usando il dito indice destro) ma commetteva l'errore di spostarsi più a destra quando usava l'asta lunga 1 m. Per le due autrici della ricerca questi ultimi errori si verificavano perché, tramite l'impiego e l'assimilazione della lunga asta, il cervello della paziente aveva in qualche modo convertito lo spazio più lontano a sinistra in uno spazio più vicino, una regione dello spazio in cui l'eminegletto si manifestava pienamente.

Considerate nel complesso, le scoperte neurofisiologiche, psicofisiche e cliniche che ho finora descritto rappresentano un piccolo esempio della abbondante letteratura scientifica in grado di confermare, con buona certezza, l'ipotesi originaria di Head e Holmes dell'assimilazione dell'oggetto nel modello corporeo prodotto dal cervello. Anche se molti animali, dagli insetti ai mammiferi, mostrano una qualche capacità di utilizzare oggetti naturali o manufatti (un fenomeno indicato da Richard Dawkins come «fenotipo esteso»), diversi milioni di anni di evoluzione hanno dotato il sistema nervoso centrale umano della capacità di superare le prestazioni di tutte le altre specie. Mettendo insieme una preziosa combinazione di algoritmi corticali con la capacità attenta, multimodale e sensorimotoria di raggiungere, afferrare e manipolare un oggetto nuovo e di rappresentare in modo dinamico lo spazio extrapersonale presente al di fuori di un corpo sempre in movimento, il cervello umano ha prodotto il modello più adattativo e complesso da noi conosciuto: il senso di sé.

L'impatto complessivo di un simile modello relativistico derivato dal cervello è decisamente notevole. Grazie a questo miscuglio esplosivo e catalitico di creatività mentale, destrezza motoria e ininterrotta assimilazione dello spazio extrapersonale e dei manufatti, negli ultimi milioni di anni la specie umana si è gradualmente arrampicata lungo un percorso evolutivo decisamente insolito. Questa esuberante simulazione prodotta dal cervello non si limita semplicemente a permetterci di sviluppare nuove tecnologie in grado di estendere la nostra portata individuale e collettiva, ampliare il nostro habitat e potenziare i nostri mezzi di produzione del cibo (nonché di sopravvivere alle malattie e ai disastri naturali) ma ci assicura che tutti i nostri sviluppi tecnologici futuri, di qualunque tipo, saranno sempre e attivamente assimilati nel senso di sé di ciascuna generazione che verrà. Questa idea potrebbe suonare strana per qualcuno, ma dopo aver trascorso gli ultimi due decenni a passare in rassegna i dati accumulati in un secolo di ricerche neurofisiologiche, ho scoperto che si tratta dell'unico modo davvero parsimonioso per spiegare come il cervello genera il nostro sempre mutevole senso di sé. Ma mi spingerò ancora più in là.

In virtù del suo potere insuperabile e concretamente privo di sforzi di utilizzare manufatti complessi facendoli passare per estensioni del nostro corpo in carne e ossa, il cervello umano possiede l'unico algoritmo biologico in grado di strappare dai nostri geni una significativa porzione di responsabilità nel definire il futuro dell'evoluzione umana.

Occorreranno moltissimi esperimenti e molti anni di discussioni per verificare la veridicità della mia asserzione teorica, ma il peso delle prove raccolte finora punta come un faro proprio in questa direzione. Ad esempio abbiamo già visto che prove sperimentali avvalorano l'idea per cui il senso di sé non sarebbe limitato allo strato esterno dell'epitelio di una persona. Infatti comprende verosimilmente i vestiti, l'orologio da polso, gli anelli, le calze, la cravatta, i guanti, le scarpe, l'apparecchio acustico, le otturazioni dentarie, le protesi degli arti, i pacemaker, gli occhiali, le lenti a contatto, le unghie finte, il parrucchino, la dentiera, gli occhi artificiali, le collane, gli orecchini, i braccialetti, i piercing, gli impianti in silicone e qualsiasi altra cosa aggiunta al nostro corpo, fuori o dentro. Il senso di sé di una persona comprende poi anche tutti gli oggetti che comunemente, o meno, utilizziamo in modo diretto o indiretto, purché i movimenti di questi oggetti siano in qualche modo correlati con i movimenti delle parti del nostro corpo. Per la maggior parte delle persone, il senso di sé si amplia in modo surrettizio nel corso della vita, in modo da includere oggetti tecnologici con i quali siamo attivamente occupati, come un'automobile, una bicicletta, una motocicletta o un bastone da passeggio; una matita o una penna; la forchetta, il coltello, il cucchiaio, un frullino o una spatola; una racchetta da tennis, una mazza da golf, un pallone da basket, un guantone da baseball o un pallone da calcio; un cacciavite o un martello; un joystick o il mouse di un computer e perfino il telecomando del televisore o un BlackBerry; anche se può sembrare strano.

Per un più ristretto gruppo di persone con capacità speciali, il sé può ampliarsi in modo da includere uno strumento musicale, ad esempio un violino, un pianoforte, un flauto o una chitarra; uno strumento chirurgico come un bisturi o un microelettrodo; oppure un mezzo di trasporto come una barca, un

escavatore, una capsula lunare o un aeroplano. Ecco perché le avventure di Alberto Santos Dumont con i suoi palloni aerostatici, dirigibili e aerei può dirci molto sull'assimilazione degli oggetti.

Secondo gli scritti lasciati da Santos Dumont e diversi resoconti orali, continuando a tirare, con le proprie mani, le numerose funi che controllavano le varie parti del dirigibile e avendo l'immediata percezione del cambio di direzione del velivolo mentre attraversava il cielo di Parigi, il pilota incominciò ad avere la sensazione che i movimenti dell'apparecchio fossero anche i suoi. Questa sensazione era decisamente diversa da quella che aveva provato volando in passato come passeggero dentro il cestino di una tradizionale mongolfiera in balia del vento. Il senso di sé di Santos Dumont si intrecciò così tanto con le sue macchine volanti che, in seguito, quando nel 1908 stava lavorando agli schemi costruttivi del *Demoiselle*, ai suoi tempi il migliore aereo monopilota più pesante dell'aria, studiò il modo di unire le diverse parti del corpo direttamente agli specifici controlli del suo nuovo amatissimo velivolo. Così, semplicemente spostando il corpo avanti e indietro o lateralmente, poteva manovrare l'aereo. Essendo a conoscenza di quanto sappiamo oggi, si potrebbe supporre che Santos Dumont abbia incominciato a sperimentare per primo un circuito chiuso di controllo di feedforward/feedback tra milioni di neuroni umani interconnessi e una macchina volante e che nel processo il cervello abbia incorporato l'intero aereo nell'immagine del suo piccolo corpo. Il mirabile livello di sensibilità tattile che Santos Dumont sperimentò molto probabilmente rivaleggiava con la padronanza dei piloti di Formula 1, Ayrton Senna e Nelson Piquet, i quali hanno dichiarato di poter riconoscere minimi cambiamenti nella superficie asfaltata di una pista mentre guidano le loro auto a oltre 240 km/h. Un processo simile potrebbe spiegare perché Pelé di rado guardava il pallone direttamente prima di incominciare a dribblare, passare o decidere di tirare in porta. Il cervello del più grande calciatore di tutti i tempi aveva già assunto che il pallone fosse semplicemente l'estensione del suo piede in movimento (fig. 9.3).



Figura 9.3
Nella figura a sinistra Pelé in una delle sue caratteristiche prestazioni sul campo negli anni sessanta. Il disegno a destra illustra l'aspetto della corteccia sensorimotoria di Pelé costruita in base alla teoria proposta in questo libro. Secondo questa ipotesi il pallone da calcio dovrebbe essere incorporato nella rappresentazione del piede di Pelé nella sua corteccia (immagine tratta dalla stampa svedese, di pubblico dominio).

Questi maestri nell'utilizzo di un oggetto inglobano i loro strumenti nell'immagine corporea insita nel loro cervello. Così, come Santos Dumont ha fatto volare il *Numero 6* o il suo aereo *Demoiselle* e come Pelé prendeva possesso della palla in ciascuna delle 1363 partite che ha giocato come professionista, il cervello di ogni uomo acquisisce tutte le volte i rispettivi oggetti nel suo schema corporeo, adattando il suo senso di sé e i relativi campi ricettivi temporali in tempo reale. Questo processo illustra un altro principio chiave della neurofisiologia del cervello relativistico, il *principio della plasticità*.

PRINCIPIO DELLA PLASTICITÀ

La rappresentazione del mondo creata da popolazioni di neuroni corticali non è fissa, ma rimane fluida nel corso dell'intera vita, adattando continuamente se stessa alle nuove esperienze apprese, ai nuovi modelli di sé, alle nuove simulazioni del mondo esterno e ai nuovi oggetti assimilati.

Il principio della plasticità incorpora tutti i meccanismi della riorganizzazione corticale che stanno alla base della capacità

degli animali di apprendere nuove abilità, inclusa l'incorporazione di oggetti artificiali intesi come espansioni dei modelli interiori del senso di sé. Questo principio illustra una delle principali ragioni per cui le interfacce cervello-macchina effettivamente funzionano: il cervello non compie una discriminazione tra un oggetto che è, ad esempio, percepito in una mano biologica e uno virtuale.

A questo punto devo ammettere che il mio approfondimento sull'incorporazione degli oggetti da parte del cervello non mi soddisfa ancora completamente. È mio parere, infatti, che il senso di sé di una persona vada ben oltre questi limiti. Anche se le prove sperimentali rimangono per ora scarse, sono fermamente convinto che nel suo intento perfezionista di raggiungere la definitiva simulazione di sé, il nostro cervello incorpori anche, come parte integrante di ciascuno di noi, il corpo degli altri esseri viventi che ci circondano nella nostra esistenza quotidiana. La routine della simulazione neurale perfezionata può essere compresa meglio se chiamiamo il suo prodotto finale con il suo nome più colloquiale e usato: amore.

Pensiamo a come l'amore e la sua più intensa incarnazione, la passione, emergono dentro di noi. C'è l'amore a prima vista, il mormorare parole dolci, il tenero abbraccio di una madre. Ognuno di questi processi coinvolge classici canali sensoriali (visivi, uditivi e tattili). È da aggiungere anche la cascata di ormoni che sempre accompagna gli iperattivi sensi «chimici» dell'olfatto e del gusto che la vostra straordinaria fantasia tipicamente umana non avrà problemi a immaginare in azione. Il cervello riceve un flusso continuo di segnali multimodali in ognuna di queste situazioni e cerca di incorporare quel flusso in un modello esistente della realtà e del suo senso di sé, costruito sulle precedenti esperienze, proprio come fa quando si trova di fronte all'informazione di feedforward e di feedback del joystick di un videogioco o di una BMI. In questa ipotesi di cervello relativistico, il senso di sé di una persona dovrebbe includere i genitori, i mariti e le mogli e i figli nonché, in grado minore, parenti, amici e forse conoscenze sociali secondarie.

Perfino i nostri animali domestici possono far parte di questo elenco.

Alcuni indizi indiretti, ricavati dall'indagine dei comportamenti sociali nella nostra specie e negli altri mammiferi, offrono un primo sostegno a questa idea apparentemente inverosimile per cui il cervello assimilerebbe altri esseri viventi nella sua immagine interna. Consideriamo, ad esempio, il comportamento dell'arvicola delle praterie (*Microtus ochrogaster*). Quando un giovane adulto di questa specie incontra la compagna dei suoi sogni, il cervello rilascia una grande quantità di dopamina, una molecola che favorisce l'insorgere di una sensazione gratificante forte e piacevole. Di norma dopo questo iniziale incontro appassionato, l'arvicola delle praterie stabilisce un legame sociale molto stretto con la sua partner da cui nasce una relazione che normalmente dura tutta la vita. Così, nonostante i maschi e le femmine continuino ad avere fortuite scappatelle, mantengono un legame più forte con un particolare partner con cui scelgono di vivere. Ulteriori studi hanno dimostrato che quando le coppie di arvicole delle praterie sono in contatto sociale diretto, producono livelli elevati dell'ormone ossitocina, la stessa molecola rilasciata dalle donne mentre allattano i figli. Una volta rilasciata, l'ossitocina può legarsi a specifici recettori che si trovano nelle aree del sistema limbico del cervello e inducono il rilascio di dopamina. Di conseguenza, una coppia affiatata di arvicole, proverà, molto probabilmente, una sensazione gratificante piacevole e di lunga durata, qualcosa che non necessariamente le singole arvicole percepiranno nei loro brevi incontri con partner sessuali occasionali. Una scoperta interessante dimostra che, bloccando i recettori dell'ossitocina in una femmina di arvicola immediatamente dopo il parto, si rende la madre «socialmente cieca» nei confronti dei suoi piccoli. Ne consegue, dunque, che se la ricezione dell'ossitocina viene bloccata in una coppia di arvicole delle praterie, gli animali spezzeranno il loro legame e riempiranno le loro vite con un'ininterrotta serie di storie fugaci.

Tutto questo è ben dimostrato per le arvicole delle praterie ma anche gli studi di *brain imaging* condotti in giovani coppie umane che stanno vivendo le prime fasi di una relazione ro-

mantica appassionata hanno rivelato un'attivazione analogamente intensa delle aree ricche di dopamina nel cervello. Inoltre oggi sappiamo che l'ossitocina viene rilasciata quando qualcuno abbraccia un proprio caro, come l'amato o un figlio, quando le coppie fanno sesso e anche quando qualcuno di noi si incontra con un caro amico. Il rilascio di ossitocina può anche spiegare la piacevole sensazione che la gente prova quando accarezza un animale o si fa fare un massaggio. Queste e altre osservazioni hanno evidenziato la possibilità che l'ossitocina, tra gli altri ormoni, svolga un ruolo nell'intermediazione dei legami sociali umani attraverso una sequenza di risposte edoniche con rinforzo positivo. Le risposte inizialmente possono essere stimolate da comportamenti che inducono un contatto fisico (stringersi la mano, baciarsi, abbracciarsi e fare sesso) o incontri sociali con l'oggetto del desiderio. Quindi, gli ormoni e le altre sostanze chimiche rilasciate dal cervello producono una sensazione intensamente piacevole, stabilendo alla fine un legame duraturo. Tale legame viene alimentato dalla realtà simulata del cervello, finché non è integrato come parte del vero e proprio modello che definisce il senso di sé di una persona.

A mio parere, questo meccanismo di trasduzione percettivo-chimica dell'assimilazione del corpo e della plasticità potrebbe definire una catena causale di eventi mediante i quali il cervello umano espande il proprio modello neuronale. Anche se può sembrare sorprendente, tutto ciò implica che il senso di sé di ciascuno incorpori anche una vivida rappresentazione della rete sociale di individui con i quali condividiamo le nostre vite, una vera e propria amalgama di corpi dinamicamente mantenuta entro uno spazio neuronale da una moltitudine di abbracci, carezze e baci distribuiti a coloro che amiamo. Questo aspetto potrebbe anche spiegare, in termini neurofisiologici, perché è tanto doloroso accettare la fine di una relazione o la morte di una persona amata. In sostanza, io suggerisco che un dolore tanto terribile e intenso derivi dal fatto che per il nostro cervello così continuamente e meticolosamente intento a elaborare, una tale perdita rappresenti davvero un'irrevocabile rinuncia a una parte integrante di sé.

Ma l'assimilazione di altri esseri viventi è il limite finale a cui si può estendere il senso di sé? Anche se l'incertezza rimane io credo che la risposta sia un deciso no. La comparsa di interfacce cervello-macchina, in combinazione con le nuove tecnologie per svolgere compiti a distanza, o teleoperazioni, dei più diversi tipi come strumenti meccanici, elettronici e virtuali collocati a considerevoli distanze (o anche a diversa scala spaziale) dagli operatori materiali in carne e ossa, garantisce in sostanza che la capacità unica del cervello umano di assimilare gli oggetti da noi creati possa ampliare i limiti del sé fino ad ambiti mai sperimentati prima da un rappresentante della nostra specie.

Ciò che ho in mente va ben oltre l'effettiva assimilazione da parte di Aurora di un braccio robotico, collocato a qualche metro di distanza o dell'assimilazione da parte di Idoya di un paio di arti robotici collocati dall'altra parte del pianeta. Ad esempio, può l'io essere esteso in modo da sperimentare la superficie poco familiare di un altro pianeta tramite un dispositivo meccanico inviato là anni, decenni o secoli prima? È possibile, almeno teoricamente, che una frontiera oggi così inconcepibile possa essere superata in una generazione o due. E quando ci saremo arrivati, è plausibile (di fatto è quasi certo) che i nostri pronipoti non comprenderanno perché le generazioni legate alla Terra che li hanno preceduti pensavano che fosse tanto sensazionale vagare tra le dune rosse di Marte e sentire la sua sabbia fredda e friabile sotto i piedi stando comodamente seduti in una poltrona del proprio salotto terrestre.

10.

Formare e condividere le menti

«Qualcuno l'ha mai tentato prima e ha superato le revisioni scientifiche per raccontarlo?» Nonostante l'effetto sordina causato dal rumore di fondo tipico di una telefonata internazionale, percepivo distintamente la gentile esitazione in risposta all'ultima delle mie idee poco convenzionali. Dopo essere rimasto sveglio tutta la notte per disegnare uno schema dell'apparato sperimentale che avevo rimuginato per mesi, ora dovevo affrontare la vera sfida: convincere qualcun altro dell'efficacia della mia idea.

La cosa non sembrava facile.

«Pensi davvero che si possa costruire un'interfaccia cervello-cervello, che si possano connettere due cervelli viventi? Difficile crederci!» Il mio interlocutore sembrava leggermente allarmato, ciononostante non sembrava volersi spostare su un terreno di discussione meno scivoloso come, ad esempio, il nostro argomento favorito, la squadra del Palmeiras. Questo fu uno dei primi segni favorevoli.

Come avevo già fatto molte volte negli ultimi trent'anni, stavo tastando il terreno con il mio amico d'infanzia Luiz Antonio Baccalá. Questa volta però non avevo deciso di farlo per semplice abitudine. Baccalá, un valido ingegnere elettronico intellettualmente dotato e con un PhD conseguito presso la University of Pennsylvania, è infatti capace di smontare pezzo per pezzo la più complessa teoria scientifica con una acutezza cristallina.

«Ti spedirò via fax alcuni disegni per farti capire che cosa ho in mente», gli dissi. A questo punto il mio amico capì che non stavo scherzando. I disegni infatti sono sempre stati un problema per me. Però avevo capito che rappresentavano il modo più rapido per comunicare le mie idee su un'interfaccia cervello-cervello.

«Va bene, mandami i disegni. Ti farò sapere che cosa ne penso appena avrò un po' di tempo disponibile. Dovrei riuscire a guardarli questo week-end. O forse no. Vedrò quello che posso fare».

Quando la telefonata finì, senza che fosse stato fatto alcun accenno al modo antipatico con cui solitamente il Palmeiras tratta i suoi più fedeli ammiratori, capii che Baccalá era intrigato.

Altre persone si erano trastullate con l'idea di poter connettere le menti di due persone. Nel 1994 ad esempio, in *Il quark e il giaguaro*, il fisico premio Nobel Murray Gell-Mann ha scritto:

> Un giorno – è da vedere se sarà un bene o un male – [...] un essere umano potrebbe venire collegato direttamente [...] a un computer avanzato, e attraverso tale computer a uno o più esseri umani. Pensieri e sentimenti sarebbero totalmente condivisi, senza la selettività o gli inganni permessi dal linguaggio. [...] Quanto a me, forse lo sconsiglierei in generale (pur riconoscendo che, se avesse successo, un tal metodo agevolerebbe la soluzione di alcuni degli enigmi più impenetrabili). Il risultato sarebbe comunque una nuova forma di sistema complesso adattativo, un vero composto di molti esseri umani.

Dopo essermi convinto del fatto che il timore di Gell-Mann era ingiustificato e che in futuro una simile tecnologia potrebbe rivelarsi estremamente utile per l'umanità (cfr. capitolo 13), mi sono a lungo impegnato per produrre una strategia valida in grado di verificare il funzionamento di una vera interfaccia cervello-cervello. A questo punto mi mancava soltanto il sigillo di approvazione di Baccalá per avviare il progetto.

Il lunedì successivo, al mattino presto, ricevetti una e-mail, il mittente era il dottor. Luiz Antonio Baccalá, professore all'Escola Politecnica dell'Università di San Paolo: «Chiamami subito». Non c'era scritto nient'altro.

Al cellulare, come al solito non rispondeva. Dopo alcuni tentativi riuscii fortunosamente a trovarlo in ufficio. Con un tono irritato, incominciò a spiegarmi che non aveva molto tempo per parlare: era impegnato a correggere i compiti dei suoi studenti. Però aveva bisogno di dirmi una cosa importante. Poi cadde in un profondo silenzio. Il breve istante che seguì sembrò interminabile.

«Che cosa c'è?» chiesi infine.

«È una follia, nel senso buono del termine: altamente imprevedibile, dirompente ma estremamente attraente. Se funzionerà, nel tuo campo di studi cambierà tutto. Se non funzionerà, non si perderà nulla, eccetto forse la tua reputazione faticosamente guadagnata. Ma tutto ciò non ha importanza rispetto a quello che accadrà se dovesse funzionare».

Dato che proveniva da Baccalá, questo sostegno incondizionato voleva dire moltissimo. Aveva attentamente studiato i disegni e analizzato i problemi tecnici, e per il mio amico la logica sperimentale era solida. E questo era tutto ciò che avevo bisogno di sapere.

La neuroingegneria contemporanea si sta rapidamente avvicinando alla possibilità di collegare due o più cervelli insieme. Come abbiamo visto, il funzionamento di una BMI che controlli i movimenti di una macchina richiede la realizzazione di due componenti fondamentali. Il primo componente deve campionare l'attività cerebrale, estrarre da questa l'informazione motoria volontaria e reindirizzare i segnali di comando risultanti verso un dispositivo artificiale (il secondo componente efferente). Fino a qui ho dedicato la maggior parte delle mie descrizioni degli esperimenti con la BMI al primo componente e ai modi in cui i segnali derivati dal cervello possono essere impiegati per estendere la portata del cervello umano attraverso l'assimilazione di oggetti artificiali. Nella maggior parte di questi esempi un feedback visivo remoto o diretto proveniente dai movimenti della macchina veniva usato come secondo componente nelle BMI. Anche se la visione svolge un ruolo fondamentale nel processo naturale di incorporazione dell'oggetto da parte del cervello, sono state costruite e utilizzate BMI che si

basano su altre modalità sensoriali. In effetti il dispositivo neuroprotesico di maggior successo è l'impianto cocleare, che permette già a decine di migliaia di persone sorde di riacquistare un livello funzionale significativo delle capacità uditive. L'impianto utilizza una stimolazione elettrica delle fibre ancora sane del nervo uditivo per indurre i suoi effetti clinici.

Semmai sarebbe corretto dire che il feedback visivo è diventato la scelta preferenziale per il feedback nelle BMI perché è più facile inserirlo nell'organizzazione di un laboratorio. I primati non umani gestiscono il feedback visivo con molta efficienza e non mostrano alcuna difficoltà nell'interagire con i video sul monitor. Non ci sono peraltro vincoli all'utilizzo di altre modalità sensoriali in alternativa. Infatti negli ultimi anni Nathan Fitzsimmons e un altro studente laureato alla Dyke, Joseph (Joey) O'Doherty, hanno dimostrato che la stimolazione tattile della pelle di una scimmia può efficacemente sostituire il feedback visivo come componente afferente di una BMI collegata a un braccio robotico simile a quella utilizzata da Aurora. Di fronte a un'informazione visiva dubbia, ad esempio, le scimmie imparano facilmente a usare indizi tattili per decidere in quale direzione muovere il braccio robotico controllato direttamente dal loro pensiero.

Questo tipo di metodo per convogliare l'informazione tramite feedback si basa però sui sistemi sensoriali altamente specializzati del corpo. Quando le cose stanno così, è dunque difficile poter sostenere in modo credibile che le BMI liberano davvero il cervello dal corpo. Per spingersi davvero oltre questi limiti, si dovrebbe trovare un modo per attivare la componente afferente del feedback della BMI senza che vi sia alcuna intermediazione da parte degli organi di senso periferici del corpo.

Così è accaduto che alcuni cambiamenti chiave nella stimolazione cerebrale elettrica (la tecnica adottata da Eduard Hitzig e Gustav Fritsch quando hanno scoperto la corteccia motoria nel 1870 e uno dei più comuni approcci sperimentali usati dai neurofisiologi nell'ultimo secolo) si siano rivelati un punto di partenza valido per risolvere questo dilemma. Nel nostro primo tentativo di realizzare un'interfaccia cervello-macchina-cervello (BMBI) per il controllo motorio, abbiamo deciso di adat-

tare questo metodo per comunicare direttamente con il cervello delle nostre scimmie e quindi capire se potevano imparare a decodificare semplici messaggi di feedback, contenenti istruzioni o sensazioni, convogliati direttamente alla corteccia. Anche se in questa fase ci servivamo di una classica BMI, abbiamo scelto di adottare il termine *interfaccia macchina-cervello-macchina* basandoci su uno studio del 1969 che, per la prima volta, descriveva un dispositivo che permetteva la comunicazione bilaterale tra il cervello di un soggetto e un attuatore artificiale senza prevedere alcuna interferenza da parte del corpo del soggetto. La messa a punto originaria prevedeva un'interazione automatica tra due aree cerebrali subcorticali mediata da un computer analogico. La nostra BMBI prevedeva che il soggetto controllasse volontariamente il dispositivo mediante un compito motorio ben definito.

Oltre un centinaio di anni di esperimenti di stimolazione elettrica cerebrale hanno offerto non soltanto molte informazioni ma anche un vasto repertorio di suggerimenti pratici nell'applicazione della stimolazione elettrica cerebrale al nostro problema. Dopo tutto, la maggior parte dei più importanti studiosi di neuroscienze, tra cui sir Charles Sherrington, Edgar Adrian e Wilder Penfield, aveva armeggiato, in un modo o nell'altro, con la stimolazione elettrica per sondare diverse parti del sistema nervoso centrale e periferico. Tuttavia, nessuno di questi giganti ha spinto la tecnica tanto lontano quanto il neurofisiologo spagnolo José Manuel Rodriguez Delgado, oggi ampiamente dimenticato. È stato proprio Delgado, infatti, ad aver dato il via nel suo laboratorio alla Yale University all'era moderna dell'impiego degli impianti cerebrali cronici in animali liberamente attivi e negli esseri umani.

In uno dei suoi esperimenti preferiti, condotto nel 1969, Delgado dimostrò il funzionamento automatico della prima BMBI bidirezionale usando Paddy, una femmina di macaco rhesus e un piccolo dispositivo da lui inventato, lo «stimocevitore», che consentiva di usare una radio senza fili per trasmettere segnali elettrici tra il cervello di un soggetto liberamente attivo e una macchina. Grazie alle ridotte dimensioni, più stimocevitori potevano essere impiantati contemporaneamente in

modo che diverse regioni cerebrali si potessero registrare allo stesso tempo. Nei suoi esperimenti Delgado utilizzò elettrodi impiantati cronicamente per la registrazione dell'EEG in modo da rilevare l'attività elettrica prodotta dai neuroni localizzati nell'amigdala, una regione profonda del cervello delle dimensioni di una mandorla, che sembrava essere coinvolta nel controllo delle emozioni. Gli stimocevitori convogliavano gli impulsi elettrici puri a un computer analogico, collocato in una stanza adiacente al laboratorio di Delgado. Programmando questo computer in modo da riconoscere un particolare schema dell'attività cerebrale ritmica (i cosiddetti *spindle* dell'amigdala) che derivava dall'attivazione di un insieme coerente di neuroni amigdaloidi, Delgado stabilì un criterio chiaro per innescare la componente di feedback della sua BMBI. Ogni volta che veniva riconosciuto uno *spindle* dell'amigdala, il computer inviava un segnale radio allo stimocevitore il quale induceva la stimolazione elettrica di una particolare area del cervello, la parte della formazione reticolare della scimmia che era stata preventivamente identificata in quanto capace di imporre un meccanismo di rinforzo negativo.

Questo astuto arrangiamento permise a Delgado di mettere la BMBI in moto e di osservare semplicemente in che modo si svolgevano le interazioni mediate da una macchina tra queste due aree cerebrali subcorticali. Con sua grande sorpresa, appena qualche ora dopo aver avviato la BMBI, Delgado osservò una riduzione del 50% dell'attività di *spindle* dell'amigdala. Nei sei giorni che seguirono, Paddy dedicò due ore al giorno all'interazione con la BMBI. Alla fine di quel periodo gli *spindle* dell'amigdala si erano ridotti sorprendentemente all'1% dei livelli normali di attività. A questo punto Paddy divenne più silenziosa, introversa e meno motivata a partecipare a ulteriori test comportamentali, di conseguenza Delgado cessò l'esperimento. Nel giro di qualche giorno gli *spindle* dell'amigdala di Paddy, insieme alla sua allegra condotta, ritornarono di nuovo ai livelli normali. Questa osservazione spinse Delgado a prevedere che i medici in un futuro non troppo lontano avrebbero potuto collegare direttamente il cervello degli esseri umani ai computer per curare i disturbi neurofisiologici.

Ben presto, però, Delgado e la sua ricerca si scontrarono con l'ostracismo scientifico. Secondo un articolo del 2005 pubblicato su «Scientific American» da John Horgan, Delgado ottenne una forte e quasi viscerale ostilità da parte degli altri scienziati e del pubblico comune. Non era particolarmente famoso per la sua sottigliezza, e non migliorò certo la propria reputazione scegliendo nel 1969 come titolo del suo libro dedicato alla sintesi delle sue scoperte sperimentali *Physical Control of the Mind. Toward a Psychocivilized Society*. Ma fu la sua peculiare idea sul modo di impiegare nel futuro gli impianti cerebrali (per controllare i comportamenti fisiologici e patologici negli animali e negli esseri umani) ad alimentare il timore che i neuroscienziati stessero acquisendo le conoscenze e la tecnologia necessarie per esercitare un effettivo controllo della mente. D'altro canto Delgado lavorava negli anni di massima paranoia da guerra fredda, quindi una qualsiasi teoria cospiratoria, soprattutto se riguardava uno scienziato impegnato ad armeggiare con la mente delle persone, poteva suonare come terribilmente plausibile. Se gli allarmisti di allora avessero letto attentamente il libro di Delgado, avrebbero scoperto che i suoi esperimenti avevano temerariamente approfondito l'utilizzo della stimolazione elettrica intracranica per sondare i circuiti corticali e subcorticali, soprattutto allo scopo di acquisire conoscenze di base sul cervello e, forse alla fine, per sviluppare terapie cliniche destinate a pazienti con gravi disturbi. Non c'è dubbio, peraltro, come nota Horgan, che Delgado fosse affascinato dalla possibilità di comunicare direttamente con il cervello umano.

Mi ricordo ancora, nell'autunno del 1994, il giorno in cui estrassi per la prima volta *Physical Control of the Mind* da uno scaffale della biblioteca che sembrava frequentato esclusivamente da ragni e da qualche occasionale termite vagabonda. Avendo appena iniziato la mia carriera di ricercatore alla Duke, avevo deciso che era tempo di leggere alcuni dei testi classici dedicati alle neuroscienze. La mia curiosità era nata scoprendo che Delgado aveva svolto un esperimento sugli effetti inibitori della stimolazione elettrica cerebrale sul comportamento scegliendo come campo di prova, di tutti i posti possibili, un'arena da corrida (fig. 10.1).

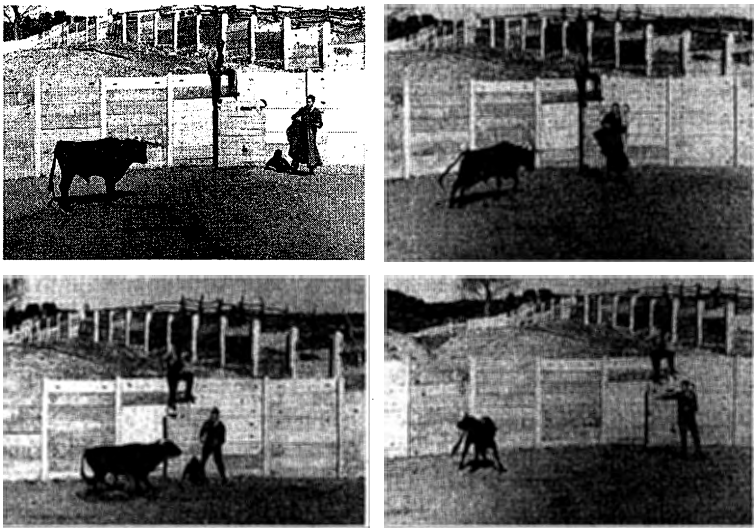


Figura 10.1
Il neuroscienziato incontra il toro nell'arena. Questa sequenza di fotografie illustra l'ormai classico esperimento compiuto dal dr. José Delgado in cui, usando la stimolazione elettrica cerebrale profonda, lo studioso riusciva a fermare un toro che lo stava caricando. (Fotografie pubblicate con l'autorizzazione del dr. José Delgado).

Questo esperimento incredibile si può rivivere osservando la rapida sequenza di fotografie in bianco e nero scattate in un ranch a Cordova. Un toro veloce e ostile i cui antenati sono stati accuratamente selezionati per incrementare un singolo tratto del carattere (una feroce avversione verso gli uomini con mantelli rossi) svolge il suo ruolo secondo copione, caricando a tutta velocità il neurofisiologo il quale, a prima vista, sembra armato soltanto del tipico mantello rosso tradizionale del matador, il torero ricamato d'oro che, nell'immortale opera di Bizet, riesce a sottrarre Carmen a Don José.

All'inizio, l'enorme toro sta fermo sul margine dell'arena, puntando le sue letali corna affilate verso Delgado, che fissa lo sguardo attento sul suo soggetto sperimentale e coraggiosamente tiene con la mano destra il mantello rosso. Nella mano sinistra, Delgado ha invece un oggetto che probabilmente non si è mai visto in una *corrida de toros*: un dispositivo simile a un

radiocomando con una lunga antenna. Sullo steccato di legno che racchiude l'arena si trova un misterioso aiutante, che non mostra alcun segno di tensione o preoccupazione per gli eventi che stanno per accadere. Il toro si lancia quindi con una carica apparentemente inarrestabile, con le corna puntate sul torace del torero principiante. Nulla potrebbe far presagire la sorpresa che si prova guardando nella successiva immagine il toro fermo a poco più di un metro da Delgado. Appena un secondo prima lo studioso ha però abilmente gettato il suo inutile mantello e, senza distogliere gli occhi dal toro che sfreccia verso di lui, concentra tutta la sua intenzione motoria (e forse le sue preghiere) sul compito di premere un pulsante sullo strano dispositivo. Il toro ora domato si allontana da Delgado che agita la mano destra per tenere alla larga l'animale svergognato. È a questo punto che si capisce perché l'aiutante non abbia tradito nessuna emozione nel corso dell'intero racconto per immagini, rivelando che la scena era semplicemente la ripetizione di un esperimento ben collaudato. Se non fosse stato così, come amava ricordare ridacchiando il dottor César Timo-Iaria, la documentazione storica di quel sorprendente incontro sperimentale avrebbe mostrato un giovane studente laureato tremante, invece di Delgado, nelle vesti del coraggioso torero protetto soltanto dal dispositivo radio.

Sorvolando su queste considerazioni accademiche, conta il fatto che Delgado aveva trovato un modo per fermare un toro alla carica, appena qualche momento prima che l'animale lo incornasse, apparentemente limitandosi a premere un pulsante. Questo risultato, di per sé, ha dell'incredibile. Di fatto, ciò che Delgado ha dimostrato quel giorno, in modo piuttosto stravagante, era che stimolando elettricamente particolari regioni del cervello del toro, incluso il corpo striato dei gangli basali, una delle principali vie seguite dall'informazione motoria, si poteva indurre l'«interruzione di un comportamento motorio» nell'animale. Essendo un abile esperto di tecnologia, aveva quindi usato un radiocomando speciale per attivare uno stimocevitore precedentemente impiantato nel cervello del toro.

Gli esperimenti poco ortodossi compiuti da Delgado con la stimolazione elettrica cerebrale non si conclusero con la corrida

nell'arena. Delgado fu infatti il primo a studiare in che modo l'impiego della stimolazione elettrica per limitare il comportamento aggressivo della scimmia «alfa» dominante in una colonia poteva influenzare lo status sociale di quella scimmia e di altri membri del gruppo. Nelle colonie di scimmie, un singolo maschio alfa impone la propria volontà sui membri «delta» di rango inferiore esibendo una serie di comportamenti intimidatori, come guardare direttamente negli occhi degli altri animali, mostrare i denti, emettere avvertimenti vocali e cambiare la propria postura per minacciare una possibile aggressione. Perfino in cattività questo arsenale di comportamenti assicura alla scimmia alfa di mantenere privilegi chiave nella colonia, tra cui un maggior spazio a disposizione nella gabbia, una scelta di femmine per accoppiarsi e la possibilità di accedere per primo al cibo fornito dai guardiani. Come potrebbe dire Mel Brooks, non è divertente essere una scimmia delta.

Per cominciare, Delgado impiantò il consueto dispositivo per la stimolazione elettrica su Ali, il maschio alfa dominante. In questo modo lo studioso poteva stimolare a distanza il nucleo caudato dei gangli basali (una regione del cervello associata con il controllo motorio) di Ali mentre la scimmia interagiva con i membri delta della sua colonia. Ogni giorno, per un'ora, il cervello del maschio alfa riceveva una stimolazione di 5 secondi ogni minuto che passava. Nel corso di questa stimolazione intermittente l'aggressività di Ali diminuiva in modo considerevole. Quando il nuovo comportamento di Ali venne riconosciuto dal resto della colonia, gradualmente le scimmie di rango inferiore incominciarono ad affermarsi cercando di togliere ad Ali il suo territorio e gli altri privilegi. Nell'ora in cui avveniva la stimolazione del cervello di Ali, le scimmie delta si distribuivano in tutta la gabbia perfino addossandosi su Ali che non sembrava preoccuparsi di questo atteggiamento che, in altri momenti, sarebbe stato considerato un grave affronto al rigido ordine gerarchico della colonia, un atto meritevole di punizione.

Tuttavia, la truppa rilassata delle scimmie delta non poteva godersi a lungo la festa. Appena 10 minuti dopo che Delgado aveva concluso la stimolazione del cervello di Ali, il vecchio

ordine veniva rapidamente ristabilito. Tornato al suo usuale atteggiamento aggressivo, Ali riconquistava il territorio e tutti i dolci privilegi della posizione di maschio alfa. In una serie successiva di esperimenti, Delgado decise di valutare che cosa sarebbe accaduto alla struttura sociale della colonia di scimmie se gli animali di rango inferiore avessero potuto accedere a una leva che, una volta abbassata, innescava la stimolazione elettrica del nucleo caudato di Ali. Per cominciare poche scimmie delta abbassarono la leva in modo casuale. Dopo un certo tempo, una femmina chiamata Elsa scoprì che quando Ali la minacciava, poteva a sua volta abbassare la leva per tenerlo lontano. Anche il comportamento di Elsa mutò; ben presto infatti incominciò a guardare direttamente Ali negli occhi quando abbassava la leva. Anche se Elsa non divenne la nuova scimmia alfa della colonia, chiaramente acquisì il controllo dell'aggressività di Ali riducendo al minimo i suoi attacchi.

Nel corso della sua carriera, Delgado impiegò lo stesso metodo generale per stimolare elettricamente una grande varietà di strutture cerebrali corticali e subcorticali collegate a circuiti cerebrali di grande importanza, come i sistemi limbico e motorio, negli animali e perfino in 25 soggetti umani colpiti da gravi disturbi psichiatrici e neurologici. Delgado riuscì a indurre e a bloccare una varietà di comportamenti: azioni motorie complesse, sensazioni percettive, emozioni come quelle legate all'aggressività o all'affinità verso gli altri, all'euforia, alla docilità e al desiderio. Grazie a questi studi si rese conto rapidamente che, quando si impiegava la stimolazione elettrica cerebrale per produrre un particolare comportamento, molte trappole entravano in gioco. Come sottolinea Horgan nel suo articolo, Delgado abbandonò la maggior parte delle sue ricerche sugli esseri umani quando osservò che gli effetti della stimolazione elettrica cerebrale variavano notevolmente da un caso all'altro o anche nello stesso paziente, da un momento all'altro.

È facile immaginare come grazie a questo tipo di ricerche Delgado si sia alla fine ritrovato in acque molto turbolente. Tra l'altro, come suggerisce Horgan, questi esperimenti ricordavano in modo decisamente inquietante i peggiori scenari possi-

bili inventati dagli scrittori di fantascienza. Tuttavia, come Delgado intervistato da Horgan ha rivelato, il motivo principale per cui aveva esteso gli studi sulla stimolazione elettrica cerebrale agli esseri umani era stato il fatto che, a quel tempo, i malati di schizofrenia con comportamenti violenti erano spesso sottoposti a un intervento chirurgico raccapricciante, la lobotomia prefrontale, con il quale la maggior parte della corteccia prefrontale del paziente veniva scollegata dal resto del cervello, rimossa o distrutta. Tragicamente, occorsero molti anni perché i neuroscienziati scoprissero che la lobotomia riduceva il paziente a uno stato mentale caratterizzato da disinteresse emotivo, letargia, profonda indifferenza al dolore e ad altre sensazioni, nonché a una marcata assenza di iniziativa e di volontà. Delgado era inorridito da quella procedura. Queste buone intenzioni da sole, tuttavia, non tranquillizzarono i suoi detrattori nella comunità scientifica. E neppure calmò il grande pubblico che incominciò a mettere in dubbio gli scopi del suo lavoro, su molti fronti e su molti piani.

Nel 1974, appena cinque anni dopo che gran parte delle sue scoperte tecnologiche e scientifiche erano state offuscate dalla semplice scelta di un titolo poco adatto per il suo libro, Delgado lasciò gli Stati Uniti e accettò un posto creato espressamente per lui alla Universidad Autónoma de Madrid in Spagna. Lo studioso poté così continuare il proprio lavoro, isolato dalla maggior parte dei principali neuroscienziati, concentrandosi principalmente su metodi non invasivi per stimolare il cervello. I suoi esperimenti, in particolare quelli legati alla generazione e all'arresto dei comportamenti motori, indirettamente aprirono la strada all'introduzione, una generazione dopo, della stimolazione cerebrale profonda (DBS) nel trattamento del Parkinson e di altri disturbi neurologici. Tuttavia, nei due decenni successivi, il nome e l'eredità di Delgado lentamente scomparvero dalla letteratura dedicata alle neuroscienze.

Curiosamente nulla di ciò che Delgado fece o pubblicò suggeriva che egli potesse riuscire a controllare le intenzioni volontarie di qualcuno, per non parlare della mente di una persona. È interessante notare, peraltro, che esistono soggetti periodi-

camente impegnati a denunciare i supposti e innumerevoli metodi creativi con cui gli scienziati starebbero contribuendo all'estinzione della natura umana. Gli stessi individui, però, non sono minimamente turbati di fronte alle continue dimostrazioni del fatto che forme molto più efficaci di lavaggio del cervello e di controllo della mente siano già molto diffuse nella società moderna. Lasciando da parte le fantasie, nessuno dei tentativi di controllo delle menti messo in atto prevede l'impiego di chip cerebrali di ultima generazione sviluppati nel laboratorio di un neuroscienziato, neppure di uno stravagante come José Delgado.

Nonostante i problemi incontrati da Delgado, la stimolazione elettrica cerebrale continuò a essere largamente impiegata dai neurofisiologi come metodo fondamentale per stimolare il tessuto cerebrale, le vie neurali e i nervi periferici. Tuttavia per molto tempo pochi neuroscienziati osarono ripetere il tipo di esperimenti svolti da Delgado negli anni sessanta. Questo tranquillo scenario subì una svolta drastica, peraltro, quando il mio ex tutor, John Chapin, e i suoi studenti stupirono la comunità dei neuroscienziati grazie ai notevoli successi ottenuti con il «roboratto» (fig. 10.2).



Figura 10.2
John Chapin e il roboratto. La fotografia a sinistra mostra il dr. John K. Chapin e la sua creazione. Sotto, il roboratto cammina su una grata metallica (per gentile concessione del dr. John Chapin).

Anche se conoscevo il loro lavoro fin dalle prime fasi del suo concepimento, poche dimostrazioni sperimentali mi hanno impressionato più dei filmati in cui il roboratto è il protagonista principale. In uno di questi video il roboratto era impegnato ad arrampicarsi su una rete di gomma cosparsa di buchi della dimensione delle sue zampe, installata in posizione quasi perpendicolare rispetto al terreno. In un altro video il roboratto riusciva a orientarsi superando l'intera sequenza di ostacoli disseminati lungo il percorso che a San Antonio, in Texas, la Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) usava nei suoi test per valutare i più avanzati robot esistenti all'epoca.

A questo punto vi starete probabilmente chiedendo che cosa ci sia di tanto straordinario in un robot che svolga questi compiti. Dopo tutto i robot di Mitsuo Kawato e di Gordon Cheng riescono a cantare, ballare e giocare a ping-pong, no? Sì, è vero, ma erano robot appositamente *programmati* per svolgere quei compiti specifici: nessuno di quei robot era capace di cantare una canzone nuova o di ballare il samba o di battere a ping-pong un campione senza l'aiuto di un accurato codice stabilito dagli studiosi di robotica. E questo discorso vale in particolar modo per la possibilità di completare il percorso a ostacoli della DARPA. Un robot autonomo potrebbe rimanere bloccato nelle buche di sabbia, incastrato su una catasta di gomma o ostacolato da una rampa molto ripida e scivolosa.

Più di ogni altra cosa, però, la prestazione del roboratto infastidiva i rivali studiosi di robotica, e i loro dispositivi avanzati, per il semplice fatto che non si trattava di un robot. Era infatti un semplice ratto, non proprio un ratto di fogna come quelli di Philadelphia, ma un orgoglioso membro del ceppo Long-Evans, ratti allevati, accuditi e leggermente potenziati nel laboratorio di John Chapin alla facoltà di medicina della State University of New York di Brooklyn. Quando Chapin entrò nel percorso per robot della DARPA con una gabbietta da animali, qualcuno ridacchiò incredulo. Ancora di più furono quelli che sorrisero quando dalla gabbietta estrasse con cura un roditore bianco e nero e non qualche strano congegno. Dopo aver massaggiato per qualche minuto il dorso del ratto con mo-

vimenti quasi zen, Chapin con molta cautela pose l'animale sulla linea di partenza del percorso.

Chapin si allontanò dal suo ratto e sotto gli occhi attenti degli astanti si mise a toccare con gesti leggeri un comune computer portatile. All'improvviso tutte le battute e i sorrisi cessarono. L'esperimento di Chapin, va detto, si spinse molto più in là di quelli compiuti dall'illustre predecessore spagnolo. Per vari mesi Chapin aveva infatti studiato un nuovo paradigma da applicare alla stimolazione elettrica cerebrale. Invece di limitarsi a bloccare o a indurre movimenti sporadici del corpo stimolando una particolare regione del cervello, Chapin aveva pianificato un modo per utilizzare gli impulsi elettrici e indicare al suo ratto come orientarsi in un comune labirinto. Per convogliare questo tipo di istruzioni, Chapin impiantò cronicamente un singolo elettrodo stimolatore in una regione corticale a lui ben nota: la rappresentazione della corteccia somatosensoriale primaria da parte delle vibrisse. Dato che questi elettrodi stimolatori dovevano servire per indicare al ratto quale direzione prendere, Chapin impiantò un elettrodo nella corteccia S1 destra e un altro in quella sinistra. A differenza di quanto avveniva negli studi precedenti, che prevedevano la stimolazione elettrica della S1, Chapin impiantò anche un insieme di fili stimolatori nel fascio prosencefalico mediale (MFB, da *medial forebrain bundle*) perché, se stimolata, questa zona produce una sensazione piacevole molto intensa. Dopo che il ratto si fu ripreso dall'intervento chirurgico, Chapin attrezzò l'animale con uno «zainetto» che poteva ricevere i comandi da un semplice trasmettitore radio inviando poi un piccolo segnale elettrico a uno qualunque degli impianti del ratto.

Il segreto, comunque, stava nel modo in cui Chapin aveva definito la sequenza temporale di invio di questi impulsi a ciascuno degli emisferi corticali così come all'MFB. In sostanza Chapin aveva scoperto che i suoi ratti potevano imparare ad associare un impulso convogliato verso la corteccia S1 destra con il comando di svoltare a destra, mentre un impulso convogliato verso la corteccia S1 sinistra corrispondeva al comando di svoltare a sinistra. Questo apprendimento fu possibile, e piuttosto rapido, perché ogni volta che un ratto eseguiva cor-

rettamente l'istruzione, riceveva un singolo impulso elettrico nell'MFB. Adottando questa strategia, Chapin poté insegnare ai suoi roboratti a orientarsi in un qualsiasi labirinto avessero di fronte, rendendoli così i primi esseri viventi ibridi a polverizzare il record di superamento del percorso a ostacoli della DARPA.

Con la sua consueta modestia e il suo tipico candore, anche dopo una prestazione tanto spettacolare, John Chapin spiegò senza problemi i limiti del suo approccio, altrimenti unico, usato per comunicare con il cervello del soggetto impegnato nella prova e per premiarlo quando il lavoro veniva svolto bene. Così, nonostante abbia introdotto in seguito, tra le altre innovazioni, un comando per il movimento in avanti, era perfettamente consapevole del fatto che adattare il suo approccio a una BMI collegata a un arto superiore o inferiore avrebbe richiesto molti più comandi e schemi di stimolazione elettrica ancora più sfumati da convogliare alla corteccia somatosensoriale. Ciononostante, le incredibili avventure del roboratto hanno contribuito a convincermi del fatto che la stimolazione elettrica cerebrale può essere adottata in una nuova generazione di BMI. Era giunto il momento di spostare queste congetture dal tavolo da disegno e di testarle in una serie di esperimenti.

Prima di tentare le idee più stravaganti, decisi di provare qualcosa di relativamente semplice: una scimmia poteva interpretare un messaggio binario convogliato da una stimolazione elettrica corticale diretta e usare l'informazione acquisita per svolgere un dato compito? Questa domanda derivava da un progetto recentemente messo in pratica da Aaron Sandler, un laureato che faceva ricerca nel mio laboratorio. In questo esperimento veniva dimostrato che le scimmie aotidi potevano utilizzare stimoli tattili, convogliati sulla pelle del loro avambraccio sinistro o destro, per capire in quale delle due scatole che avevano di fronte dovevano cercare il cibo quando una porta di plexiglas opaco, che bloccava il loro accesso, veniva sollevata. Le due scimmie addestrate da Sandler non avevano alcuna difficoltà ad associare uno stimolo sull'avambraccio destro con la ricerca della ricompensa in cibo nella scatola a de-

stra e uno stimolo sull'avambraccio sinistro con la ricerca della ricompensa nella scatola a sinistra. Inoltre, dopo aver appreso questa prima regola, le scimmie potevano facilmente cavarsela anche nella situazione inversa, in cui uno stimolo sull'avambraccio sinistro indicava che il cibo era nella scatola a destra e uno stimolo sull'avambraccio destro indicava che il cibo era nella scatola a sinistra.

Riunendo queste preziose informazioni ai dati su alcuni comportamenti dettagliati che Sandler aveva attentamente raccolto nel corso degli esperimenti di reperimento del cibo, Nathan Fitzsimmons incominciò a studiare modi per convogliare uno stimolo elettrico alla corteccia S1 delle scimmie (fig. 10.3).

Sandler impiantò allora numerosi array di microfili in diverse aree corticali delle due scimmie aotidi. In questo modo Sandler e Fitzsimmons riuscirono a ottenere registrazioni simultanee croniche dell'attività elettrica di quasi un centinaio di neuroni corticali per sei anni di seguito. Per la sua tesi Fitzsimmons selezionò pochi microfili della corteccia S1 di ciascun animale così da convogliare alle scimmie indicazioni in forma di impulsi elettrici nel corso di una nuova versione del compito di riconoscimento della scatola. Inoltre decise di provare una più ampia varietà di «schemi di codifica» per convogliare indizi spaziali direttamente alla corteccia degli animali. Il suo primo progetto seguiva una semplice regola. Se una microstimolazione elettrica ad alta frequenza veniva convogliata alla S1 destra nel periodo che precedeva l'apertura della porta di plexiglas, la ricompensa in cibo veniva trovata nella scatola a destra; se in quel periodo non c'era alcuna stimolazione elettrica il cibo veniva presentato nella scatola a sinistra.

Anche se le stesse due scimmie erano state a lungo addestrate per svolgere il compito basato sulla sola stimolazione tattile, entrambi gli animali impiegarono circa quaranta giorni per apprendere la nuova tecnica di acquisizione del cibo. Questa scoperta era strana. Nessuno studio precedente basato sulla microstimolazione elettrica corticale aveva mai indicato un periodo di apprendimento così lungo per padroneggiare segnali elettrici così fondamentali. Peraltro, quando le scimmie compresero l'associazione, poterono svolgere il compito altrettanto

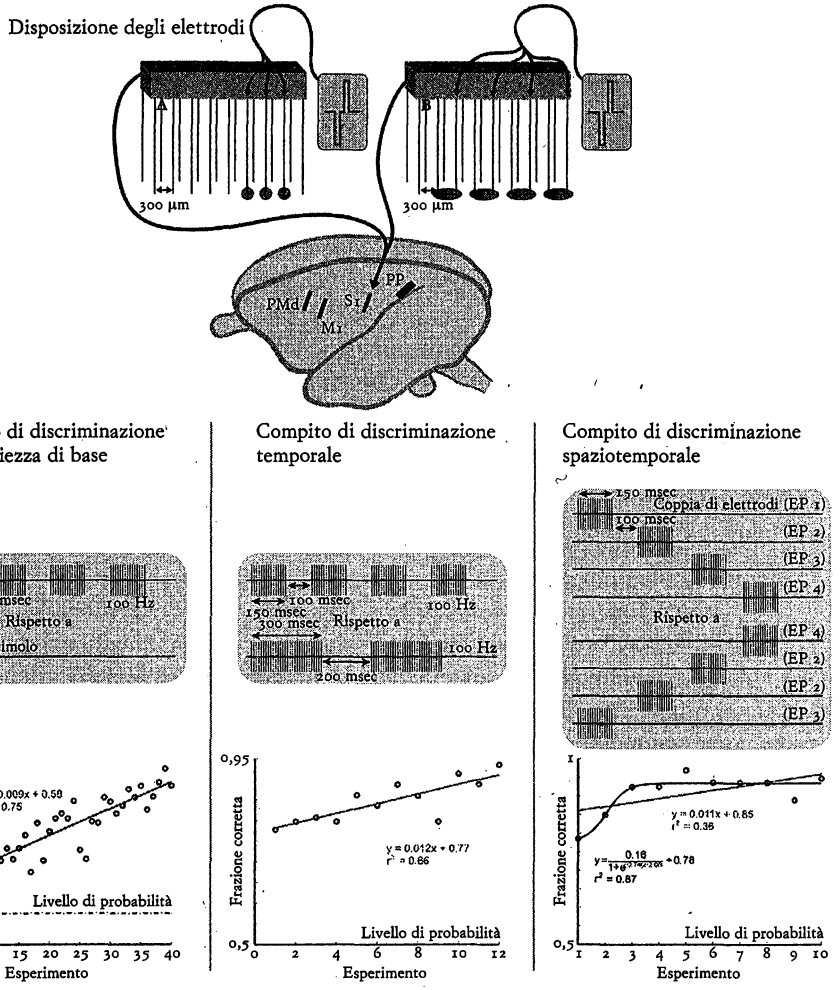


Figura 10.3
Rispondere al cervello. L'immagine in alto illustra il paradigma sperimentale adottato per convogliare «messaggi elettrici» al cervello di una scimmia. Impianti cronici di array di microelettrodi sono utilizzati per inviare schemi elettrici spaziotemporali relativi ai diversi messaggi. Le immagini in mezzo si riferiscono ai diversi tipi di schemi utilizzati per convogliare messaggi al cervello del primate: discriminazione dell'ampiezza di base, discriminazione temporale o discriminazione spaziotemporale. I grafici in basso mostrano le curve ottenute per ognuno dei tre metodi di recapito del messaggio (Modificato da Nathan A. Fitzsimmons *et al.*, *Primate Reaching Cued by Multichannel Spatiotemporal Cortical Microstimulation*, «Journal of Neuroscience», XXVII, 2007, pp. 5593-602).

bene di quando ricevevano stimolazioni tattili sulla pelle dell'avambraccio. Con entusiasmo passammo quindi alla tappa successiva, che prevedeva di ribaltare le regole appena apprese dagli animali. Ora le scimmie impiegarono molto meno tempo per apprendere le regole, circa quindici giorni. Era il momento di cambiare di nuovo gli schemi di codifica. Questa volta, Fitzsimmons selezionò due modelli temporali distinti di microstimolazione elettrica per trasmettere i due messaggi: quando le scimmie ricevevano uno stimolo elettrico costituito da impulsi di 150 millisecondi separati da pause di 100 millisecondi, le ricompense si trovavano nella scatola a destra; quando i soggetti ricevevano impulsi di 300 millisecondi separati da pause di 200 millisecondi, il cibo si trovava in quella a sinistra. Con l'eccezione di queste piccole differenze di frequenza, nella *discriminazione contingente* in esame tutte le altre caratteristiche dello stimolo (inclusi la carica totale, la durata e la collocazione corticale) erano identiche. Anche se questa era la prima volta che le due scimmie si trovavano a dover compiere una discriminazione tra due stimoli leggermente diversi per scegliere a quale scatola puntare e assicurarsi così il premio in cibo, i soggetti padroneggiarono la nuova regola in una settimana circa.

Essendoci spinti tanto in là, decidemmo di andare oltre i limiti nella possibilità di insegnare un comportamento ai primati mediante la microstimolazione elettrica corticale. Invece di continuare a utilizzare un solo microfilo per convogliare gli impulsi elettrici, Fitzsimmons decise di usare quattro paia di microelettrodi vicini. Poi, invece di impiegare frequenze distinte per comunicare segnali diversi, scelse impulsi elettrici che si propagavano in direzioni opposte lungo i microfili per segnalare alle scimmie dove sarebbe stato collocato il pezzetto di cibo. Ovviamente sospettavamo che le nostre due scimmie avrebbero avuto maggiori difficoltà nel discriminare i due schemi in questa *contingenza spaziotemporale*.

Le nostre preoccupazioni si rivelarono esagerate. Nel giro di tre-quattro giorni, le due scimmie aotidi compresero la sottile distinzione tra i due segnali spaziotemporali e riuscirono

a scoprire il cibo agognato con lo stesso livello di sicurezza che avevano raggiunto affrontando i tre schemi di codifica precedenti. Infatti stavano diventando sempre più rapide nell'apprendere i segnali. Quando la scimmia coglieva la sostanza del messaggio che stavamo cercando di comunicarle, ovvero, la posizione del pezzo di cibo, sembrava migliorasse continuamente la propria capacità di applicazione di questa regola generale a qualsiasi nuovo contesto noi le ponessimo di fronte.

Nel tentativo di identificare un modo efficace per bloccare il disturbo elettrico prodotto dal suo stimolatore, Fitzsimmons riuscì anche a ottenere registrazioni neuronali simultanee dalle cortecce S1 e M1 delle due scimmie nell'intervallo di tempo in cui gli animali ricevevano i segnali elettrici da cui potevano dedurre quale delle due scatole conteneva il pezzetto di cibo. Quando inserì questi segnali neuronali di alta qualità nello stesso algoritmo di regressione lineare multipla utilizzato abitualmente per manovrare le nostre BMI, Fitzsimmons notò qualcosa di interessante. Osservando l'attività neuronale combinata linearmente e prodotta dai neuroni della S1 nel periodo compreso tra la fine della stimolazione elettrica e l'inizio del movimento dell'animale verso la scatola, era infatti possibile prevedere, già solo con questi dati elettrofisiologici, quale stimolo fosse stato convogliato alla corteccia somatosensoriale della scimmia appena qualche centinaio di millisecondi prima. Incoraggiato, Fitzsimmons inserì nel modello lineare l'attività prodotta da tutti i neuroni registrati nella M1 nello stesso periodo di prova. In questo modo riuscì a prevedere, con altrettanta precisione, verso quale scatola la scimmia avrebbe mosso la mano, prima che un qualsiasi segno di questo movimento potesse essere misurato nei muscoli dell'animale. Mentre le scimmie imparavano a padroneggiare ognuno dei compiti contingenti loro proposto, anche le previsioni di Fitzsimmons miglioravano; ed è per questo che ha potuto documentare, con grande dettaglio in termini neurofisiologici, la sequenza temporale tramite la quale il cervello di questi primati decodificava i messaggi incorporati in uno stimolo elettrico esogeno e quindi trasfor-

mava quell'informazione privilegiata in una decisiva intenzione volontaria.

Il nostro tentativo di instaurare un dialogo diretto con il cervello di un primate aveva trovato orecchie neuronali «pronte ad ascoltare». Senza dubbio si trattava di un inizio di buon auspicio.

Quando i risultati di Fitzsimmons sulla microstimolazione corticale furono pubblicati, Joey O'Doherty aveva già predisposto una nuova serie di esperimenti con i macachi rhesus che utilizzavano una stimolazione elettrica corticale e una BMI dell'arto superiore. O'Doherty e io ci eravamo resi conto che queste scimmie potevano diventare i primi soggetti adatti a testare un paradigma profondamente nuovo, battezzato interfaccia cervello-macchina-cervello (BMBI) in onore di José Delgado. Questa BMBI doveva permettere ai soggetti, le nostre scimmie, di interagire con un particolare dispositivo artificiale mediante un circuito chiuso di controllo in grado di precludere ogni interferenza da qualsiasi parte del corpo. Né i componenti efferenti, controlli motori, né quelli afferenti, istruzioni o feedback sensoriali, dell'interfaccia dovevano fare affidamento su un tipo di tessuto cellulare diverso da quel piccolo campione di corteccia impegnato a inviare e ricevere informazioni. Le scimmie ricevevano istruzioni o feedback sensoriali direttamente al cervello, senza alcuna necessità di coinvolgere i sensori biologici o le vie neurali periferiche su cui normalmente si basano i primati per ottenere informazioni dal loro corpo in movimento.

Certamente ci eravamo avventurati su un terreno impervio, in particolare considerando che la prima versione di una simile BMBI offriva un canale di comunicazione improvvisato e piuttosto impoverito come sostituto del vasto apparato sensoriale del corpo. Come negli esperimenti di Fitzsimmons, per poter sostituire i normali sensi dovevamo ricorrere a microfili impiantati cronicamente in modo da convogliare semplici schemi di stimolazione elettrica alla corteccia somatosensoriale primaria o alla corteccia parietale posteriore (PP) delle scimmie. Il nostro scopo era quello di verificare se queste scimmie potessero imparare a sfruttare al massimo questo sin-

golo «canale sensoriale artificiale» per decodificare le istruzioni usando soltanto la loro attività cerebrale. In seguito volevamo impiegare la stessa strategia per dare all'animale un feedback dei movimenti delle apparecchiature che stava controllando.

Per semplificare un po' le cose, i nostri primi tentativi si limitavano al comando della direzione di un movimento binario che una scimmia doveva usare per stabilire se muovere il cursore di un computer verso un bersaglio a sinistra o a destra su un monitor posto di fronte all'animale. Nelle prime fasi di addestramento la scimmia indicava la direzione che aveva dedotto dallo schema della microstimolazione manovrando il joystick che controllava il movimento del cursore. Quando l'animale divenne molto abile nell'eseguire questo compito, gradualmente eliminammo il joystick e spostammo il controllo al componente BMI del nostro apparato, in modo che l'animale controllasse il movimento del cursore con la sola attività cerebrale. Di norma la scimmia incominciava ogni tentativo centrando il cursore su un punto di partenza, proiettato in mezzo al monitor. Una volta centrato il cursore apparivano due bersagli visivamente identici sul monitor ognuno alla stessa distanza dal punto di partenza del cursore. Simultaneamente, uno stimolo elettrico, che avevamo codificato in modo da rappresentare il bersaglio di destra o quello di sinistra, veniva convogliato direttamente alla corteccia S1 della scimmia. La scimmia allora doveva interpretare la microstimolazione e generare lo schema dell'attività cerebrale motoria in grado di muovere il cursore verso il bersaglio appropriato, ricevendo poi la sua ricompensa dolce e succosa.

Come già avevano fatto Fitzsimmons e Sandler prima di lui, anche O'Doherty incominciò i propri esperimenti misurando quanto tempo una scimmia impiegava per risolvere lo stesso compito quando un'istruzione veniva convogliata sulla pelle del braccio dell'animale invece che tramite microstimolazione corticale. Questi esperimenti di controllo ci permisero di fare un confronto tra la pelle e il cervello come conduttori per la ricezione delle istruzioni binarie necessarie alla scimmia per svolgere il compito. Inoltre, O'Doherty aveva organizzato l'e-

sperimento in modo che una delle scimmie ricevesse i messaggi elettrici direttamente nella corteccia S1, e l'altra li ricevesse nella corteccia parietale posteriore (PP), appena qualche millimetro dietro la S1. Ciò significava che potevamo anche fare un confronto per stabilire quale regione corticale rappresentava un bersaglio migliore per guidare la scelta dell'animale mediante la microstimolazione corticale.

Come avevamo sperimentato nel corso dei test condotti sulle scimmie aotidi, inizialmente occorsero alcune settimane di addestramento perché gli animali apprendessero il compito quando le istruzioni venivano convogliate per via tattile. Dopo questo periodo iniziale, emerse una netta divisione tra le loro prestazioni basata sul fatto che i messaggi fossero ricevuti direttamente nella S1 o nella PP. Nel compiere una selezione tra i due bersagli, la scimmia che riceveva la microstimolazione nella corteccia S1, raggiunse ben presto lo stesso livello di competenza acquisito con lo stimolo tattile. I risultati apparvero più nebulosi per la seconda scimmia. Anche se l'animale aveva già imparato a decodificare l'informazione convogliata tramite la stimolazione tattile della pelle, non riuscì a capire come interpretare i messaggi elettrici diretti alla corteccia PP. Pur non potendo escludere la possibilità che siano necessari diversi tipi di segnali elettrici o periodi di addestramento più lunghi perché la scimmia impari come gestire le istruzioni elettriche convogliate nella regione parietale posteriore, O'Doherty con il suo esperimento ha certamente rivelato diversi scenari possibili per l'applicazione futura delle BMBI.

Il nostro gruppo alla Duke prese quindi in considerazione la possibilità di stabilire un canale di comunicazione diretta per convogliare nuovi messaggi a un cervello in attività. Molto prima della mia conversazione telefonica con Luiz Baccalà, nel 2005, mi ero accorto del fatto che queste nuove tecnologie promettevano di portarci ben oltre un dialogo ristretto con il sistema nervoso dei nostri animali di laboratorio: potevamo rimodellare il punto di vista proprio del cervello basandoci sul *corpus* di ricerche accumulato. Ho chiamato questo concetto, di cui parlo diffusamente nel libro, *ipotesi del cervello relativistico*.

IPOTESI DEL CERVELLO RELATIVISTICO

Quando scopre nuovi modi per ottenere informazioni sui dati riguardanti il mondo circostante, il cervello di un soggetto assimila prontamente quei dati, così come i sensi o gli strumenti utilizzati per raccoglierli. Di conseguenza il cervello produrrà un nuovo modello del mondo, una nuova simulazione del corpo del soggetto e un nuovo insieme di limiti o freni che definiscono la percezione della realtà e il senso di sé dell'individuo. Questo nuovo modello cerebrale viene quindi continuamente testato e rimodellato nel corso della vita del soggetto. Dato che la quantità complessiva di energia che il cervello consuma e la velocità massima dell'attivazione neuronale sono entrambe fisse, ne risulta che lo spazio e il tempo dei neuroni devono essere relativizzati in accordo con questi limiti.

Per verificare la validità di tale ipotesi, abbiamo progettato due paradigmi sperimentali che non erano mai stati utilizzati in precedenza nella ricerca cerebrale. Il primo di questi esperimenti, ancora nel suo stadio iniziale, implica di creare un «nuovo mondo», su piccola scala, un luogo davvero insolito, lontano dall'ambiente naturale, dove i soggetti, in questo caso i ratti, da poco inseriti, non sono mai stati e che non hanno mai visto nella loro intera esistenza. Abbiamo scelto di realizzare un mondo «magnetico», un luogo dove tutte le caratteristiche ambientali rilevanti (cose come i limiti spaziali complessivi del mondo; la localizzazione del cibo, dell'acqua e delle fonti di stimoli dannosi; i luoghi per nidificare e per socializzare con gli altri animali; e quello in cui si trovano i predatori, e la paura) sono indicate da campi magnetici differenti (fig. 10.4). Per capire se i soggetti possono imparare a orientarsi in un ambiente di questo tipo, bisogna impiantare un piccolo sensore magnetico sull'osso frontale del cranio del ratto. Quando i ratti «potenziati» si trovano nel nuovo mondo, il sensore impiantato segnala la presenza nei paraggi di una particolare fonte magnetica provocando l'invio di un'unica stimolazione elettrica spaziotemporale alla corteccia S1 dell'animale mediante un impianto cronico di microfili.

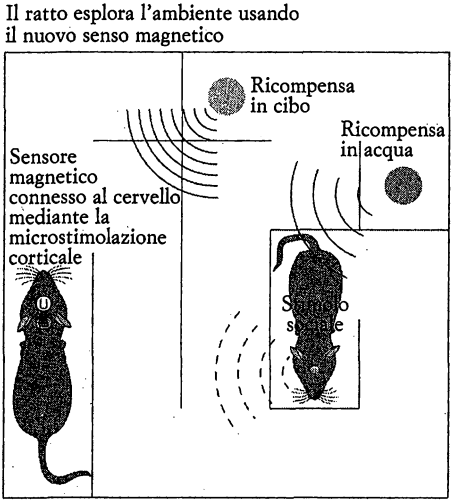


Figura 10.4
Le figure illustrano un possibile esperimento futuro in cui un ratto R6-T avrà impiantato un sensore per campi magnetici che convoglia una microstimolazione elettrica alla corteccia somatosensoriale primaria proporzionale ai campi magnetici di diversa intensità. Ognuno di questi diversi campi magnetici identifica oggetti differenti, come il cibo, l'acqua o la posizione di un ratto giocattolo. (Disegnato dal dr. Nathan Fitzsimmons, Duke University).

Mentre il ratto esplora il mondo magnetico, riceve due tipi di ricompense ogni volta che identifica correttamente un punto contenente uno stimolo positivo: la ricompensa «in natura», cibo, acqua o interazioni sociali, e un incentivo extra, un impulso elettrico convogliato alla MFB, il fascio prosencefalico mediale utilizzato da John Chapin per addestrare i suoi roboratti. Al contrario, ogni volta che un ratto per errore entra nel «reparto predatori» o incontra un altro stimolo negativo, un allarme sonoro molto intenso ammonisce il girovago distratto. Per assicurarci che, in ogni momento, il ratto si orienti nell'ambiente usando soltanto la specifica impronta magnetica di ciascun punto, la posizione delle aree edoniche e di quelle spiacevoli viene ruotata di frequente. Esperimenti attentamente controllati vengono inoltre svolti per escludere la possibilità che i ratti scoprano altri indizi sensoriali per individuare la posizione dei luoghi con la ricompensa.

Abbiamo battezzato i nostri soggetti come «ratti con sesto senso magnetico», o R6-T, dove il T rappresenta il tesla, l'unità di misura impiegata dal Sistema Internazionale per indicare l'intensità dell'induzione magnetica. Mentre allestivamo questo mondo magnetico e ci preparavamo per introdurre il primo ratto R6-T nel suo nuovo mondo, sono emerse molte domande interessanti. I ratti R6-T sarebbero riusciti ad apprendere come interpretare i messaggi magnetici convogliati alla loro corteccia S1? Gli animali avrebbero imparato a vivere in questo mondo totalmente innaturale basandosi solamente sul loro nuovissimo senso magnetico per trovare cibo e acqua e per evitare predatori e altri incontri spiacevoli, localizzando invece le tane o gli altri ratti per avere compagnia? Se i ratti R6-T dovessero riuscire a imparare tutte queste cose, si formerà una completa rappresentazione del campo magnetico nella loro S1?

Io penso che i ratti R6-T alla fine riusciranno ad apprendere alcuni parametri (se non tutti) di questo mondo magnetico completamente nuovo e anche che si svilupperanno evidenti campi magnetici ricettivi per integrare le normali risposte tattili dei ratti. Sono pure convinto del fatto che questi campi ricettivi magnetici non indeboliranno la capacità dei ratti R6-T di usare le vibrisse per distinguere la varietà di stimoli tattili comunemente percepiti da tutti i ratti normali. Applicando la teoria del cervello relativistico, possiamo affermare che tutto ciò sarà possibile perché gli animali ingloberanno i dati del campo magnetico ponendoli in cima a quelli che descrivono il loro ambiente naturale (cioè l'unico contesto assimilato nel loro cervello fin dalle prime fasi della loro esistenza postnatale).

È importante a questo punto sottolineare che non c'è nulla di speciale nel selezionare diverse fonti magnetiche per costruire l'ambiente di un nuovo mondo in simili esperimenti. In realtà, se la mia teoria è corretta, potremmo ottenere gli stessi risultati conducendo i nostri test in un mondo «infrarosso» o «a ultrasuoni». Una recente ricerca suggerisce inoltre che la stimolazione elettrica possa anche perdere il titolo di metodo privilegiato per convogliare al cervello dei nostri ratti le informazioni sugli ambienti. Un candidato davvero valido per que-

sta sostituzione è rappresentato dall'optogenetica, un nuovo metodo rivoluzionario introdotto nel 2006 da Karl Deisseroth, professore associato di bioingegneria e psichiatria alla Stanford University. Nell'optogenetica, uno stimolo luminoso viene usato per modulare l'attività elettrica di popolazioni di neuroni corticali. Questa procedura non è però semplice come accendere una luce stroboscopica. Per cominciare, i neuroni corticali devono essere infettati con un virus portatore dell'informazione genetica necessaria per sintetizzare particolari proteine in grado di formare gli esclusivi canali ionici in grado di rispondere a determinate lunghezze d'onda della luce. Ad esempio, se un neurone corticale è stato modificato con l'ingegneria genetica per esprimere la ChR-2, o canale-rodopsina 2 (una proteina delle alghe verdi nota perché si sposta verso le fonti di luce), uno stimolo luminoso di una data lunghezza d'onda aprirà il canale del sodio della ChR-2 innescando un flusso consistente di ioni sodio nel neurone e inducendolo ad attivare un potenziale d'azione. Al contrario se il neurone corticale è stato predisposto in modo da avere un canale del cloro connesso alla luce, e se questo canale si attiva per effetto di una proteina sensibile a un dato tipo di luce, un altro stimolo di lunghezza d'onda diversa inibirà l'attivazione di questa cellula. Mescolando questi due tipi di canali ionici legati alla luce nella corteccia S1 dei nostri ratti, potremmo associare a ciascuna delle firme magnetiche trovate nel mondo magnetico uno schema di stimoli luminosi che genera uno schema particolare di attività elettrica corticale. Il grande vantaggio dell'impiego della optogenetica in simili studi è che non produce manufatti elettrici artificiali e non provoca un danno ai tessuti.

Mettendo da parte queste considerazioni tecniche, penso che l'immersione a lungo termine in un mondo magnetico non determinerà soltanto l'incorporazione di un sensore dei campi magnetici nel cervello dei ratti R6-T, ma avrà come conseguenza anche la comparsa di un nuovo senso della realtà del mondo e del proprio corpo nelle menti di questi animali. A dire il vero, sarà piuttosto difficile dimostrare tutto ciò in un animale che non può esprimere le proprie idee con forza retorica (per non parlare dei propri pensieri). Tuttavia, queste previ-

sioni sono la logica conseguenza degli esperimenti che abbiamo condotto finora.

Il secondo dei nostri esperimenti è focalizzato sulla verifica del funzionamento della prima interfaccia cervello-cervello (BTBI) realizzata. Nel nostro progetto preliminare un ratto (a cui preventivamente sono stati impiantati array di microfili nella parte della corteccia S1 in cui si trova la rappresentazione delle vibrisse) deve essere addestrato per usare le lunghe vibrisse in modo da compiere la discriminazione tattile già sperimentata da Eshe e descritta nel capitolo 5. Quando il ratto avrà imparato a distinguere l'ampiezza relativa delle due aperture, giudicandone una «stretta» e l'altra «larga», verrà promosso al rango di «ratto esploratore» (fig. 10.5). A questo punto, gli schemi dell'attività elettrica neuronale del ratto esploratore, registrati dalla rappresentazione delle vibrisse

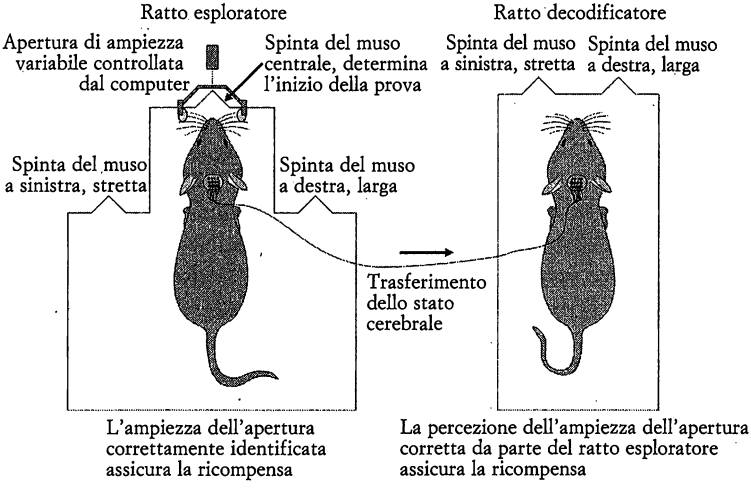


Figura 10.5
Il ratto esploratore e il ratto decodificatore. La figura illustra un'interfaccia cervello-cervello che collega un ratto esploratore con un ratto decodificatore. Il ratto esploratore utilizza le sue vibrisse per distinguere il diametro di un'apertura variabile; il ratto decodificatore indica il diametro dell'apertura basata sullo schema dell'attività cerebrale trasmessa dal ratto esploratore, senza mai toccare l'apertura con le sue vibrisse. L'interfaccia cervello-cervello connette in questo modo i cervelli dei due ratti. (Disegno realizzato dal dr. Nathan Fitzsimmons, Duke University).

della S1, verranno trasmessi senza fili in una *behavioural box*, una scatola chiusa per l'analisi dei comportamenti, in cui si trova un altro animale, il «ratto decodificatore», in attesa in completa oscurità. A questo punto, attivando uno stimolatore elettrico multicanale oppure una *light source grid* (un dispositivo sensibile agli impulsi luminosi) impiantati nel capo del decodificatore potremo produrre un'onda spaziotemporale di stimoli elettrici o luminosi diretti verso popolazioni di neuroni all'interno dell'area di rappresentazione delle vibrisse della S1 del decodificatore.

Nella prima versione di questo esperimento, ancora in fase di pianificazione, il ratto decodificatore sarà addestrato in modo indipendente per un compito di discriminazione tattile così da avere un'idea generale degli obiettivi della sua prova. Però, quando l'attività cerebrale del ratto esploratore verrà trasportata nel cervello del decodificatore, quest'ultimo non sarà in grado di basarsi sul suo addestramento e di usare le proprie vibrisse per giudicare l'ampiezza di un'apertura, semplicemente perché non ci sarà una simile apertura nella scatola in cui si trova. Al contrario, il solitario decodificatore dovrà indicare con il suo comportamento, colpendo con il muso uno dei due punti sulle pareti della sua scatola, se l'apertura percepita dalle vibrisse del ratto esploratore era larga o stretta. Il ratto decodificatore dovrà insomma basarsi esclusivamente sulla trasduzione compiuta dal proprio cervello di un frammento dei correlati elettrofisiologici dell'esperienza tattile del ratto esploratore. Così facendo il decodificatore potrà giudicare il diametro di un'apertura che le sue vibrisse non hanno mai sfiorato. Per rendere il tutto più interessante, ogni volta che il ratto decodificatore indicherà il corretto diametro dell'apertura e otterrà una ricompensa per il lavoro ben fatto, il ratto esploratore riceverà una quantità extra di ricompensa per aver trasmesso con successo al suo compagno la propria esperienza percettiva.

Chiaramente l'esecuzione di questo complesso esperimento potrà essere ostacolata da vari tipi di problemi. Tuttavia, supponendo di poter sistemare tutti i dettagli tecnici e che entrambi gli animali siano capaci di apprendere come interagire

virtualmente uno con l'altro, potremmo ottenere molte informazioni interessanti per lo sviluppo nel futuro di BTBI più sofisticate. In base alla mia previsione, i singoli neuroni S1 nel cervello del decodificatore finiranno per rispondere a una qualsiasi stimolazione meccanica delle vibrisse dell'esploratore, anche quando questa coppia di ratti non sarà impegnata in un vero e proprio compito di discriminazione tattile. Ad esempio, mi aspetto che i campi ricettivi tattili del ratto decodificatore si espanderanno in modo da includere non soltanto le proprie vibrisse, ma anche le vibrisse appartenenti al ratto esploratore. Se ciò dovesse accadere, significherà che anche una rudimentale BTBI potrà estendere la rappresentazione del corpo interna al cervello in modo da includere il corpo dell'altro ratto con cui esiste una connessione cerebrale.

Questa scoperta sarà assolutamente straordinaria. Rappresenterà infatti la prima dimostrazione efficace del fatto che due esseri viventi possono essere funzionalmente collegati e, come risultato di questa condivisione, potranno collaborare armoniosamente per raggiungere un obiettivo vantaggioso per entrambi.

Finora, però, ho soltanto preso in considerazione la più semplice delle BTBI immaginabile, una in cui il cervello di un soggetto, l'esploratore, comunica con il cervello di un altro soggetto, il decodificatore, in modo unidirezionale. Tuttavia i disegni che ho inviato a Luiz Baccalà nel 2005 contenevano un certo numero di varianti di questo schema originario, una delle quali è illustrata nella figura 10.6. Che cosa potrebbe accadere se anche il ratto decodificatore avesse la possibilità di inviare la propria attività mentale fino al ratto esploratore? In questo contesto, è possibile che due cervelli alla fine raggiungano un accordo, supponiamo, sull'identità di un complesso oggetto esaminato da ciascuno dei due ratti, ma soltanto in parte? I ratti potranno letteralmente condividere le menti per costruire sensazioni vicarie, mediante una sorta di vulcaniana fusione rituale delle menti, per superare i limiti dei loro cervelli individuali? Considerando l'attuale stato dell'arte della tecnologia delle BMI, lo scambio bidirezionale cervello-cervello rappresenterà un vero e proprio *tour de force* sperimentale. Tuttavia la sua piena realizzazione è, almeno teoricamente, fattibile, in

particolare se le nostre BTBI unidirezionali si riveleranno efficaci e facili da utilizzare da parte di una coppia di ratti o, con il passare del tempo, di primati.

Non credo però che ci limiteremo a unire i cervelli di due esseri viventi in comunicazione diretta. Immaginiamo, ad esempio che, invece di essere inviati verso un solo ratto decodificatore, l'attività cerebrale di un ratto esploratore trovi una via per raggiungere ognuno dei cervelli di un gruppo di «ratti intermediari» (fig. 10.6). Anche questi ratti intermediari non avranno accesso diretto all'informazione che riguarda il diametro dell'apertura nel mondo reale e potranno soltanto raccogliere l'informazione che parte dal cervello del ratto esploratore (l'unico individuo che può effettivamente usare le proprie vibrisse per valutare l'ampiezza dell'apertura). Dopo aver ricevuto l'attività cerebrale del ratto esploratore, ognuno dei ratti intermediari dovrà decidere di seguire una particolare linea d'azione: premere con il muso a sinistra o a destra per indicare se crede che lo schema di messaggi elettrici o luminosi indichi un'apertura stretta o larga. Mentre i ratti intermediari com-

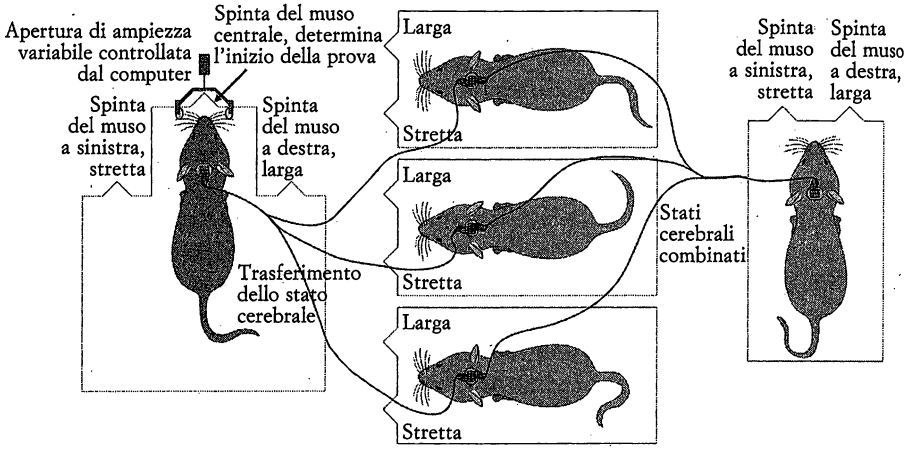


Figura 10.6
Una versione diversa dell'interfaccia cervello-cervello che coinvolge un gruppo di ratti intermediari posti tra il ratto esploratore e quello decodificatore. (Disegno realizzato dal dr. Nathan Fitzsimmons, Duke University).

piono le loro scelte individuali, l'attività elettrica neuronale proveniente da ciascuno dei loro cervelli verrà quindi inviata al ratto decodificatore, il cui nuovo compito sarà quello di valutare le «opinioni cerebrali» raccolte dagli animali intermediari e determinare se l'apertura è stretta o larga. Come giusta ricompensa per il risultato ottenuto grazie a questo straordinario lavoro collettivo, il gruppo di ratti intermediari e il curioso esploratore riceveranno tutti un dolce premio che verrà consegnato prontamente ogni volta che il decodificatore identificherà correttamente il diametro.

Questo risultato rappresenterebbe senza dubbio un adattamento sensazionale, un vero consenso formato a partire dalle fugaci tracce sperimentate virtualmente, ma che costituiscono il frutto di un prezioso e unico *brainstorm* collettivo.

II.

Il mostro nascosto nel cervello

Il mio modo di guardare al cervello è più volte cambiato con il passare degli anni. Ad esempio, quando ero alle medie, pensavo che il cervello somigliasse a un supercomputer straordinariamente elaborato, una macchina così complicata e misteriosa che nessuno, neppure il mitico signor Spock dell'astronave *Enterprise*, avrebbe potuto sperare di capirla. Se lo scienziato vulcaniano, che diceva cose come «Mi sto industriando, signora, per costruire un circuito mnemonico comunicatore con coltelli di pietra e pelli d'orso», spesso non riusciva a comprendere la logica impiegata dal cervello umano, l'impresa di capire come davvero funziona quel cervello sarebbe stata sostanzialmente vana, pensavo. Intimidito, lasciai perdere questo tema e mi concentrai invece sul modo di migliorare le mie abilità di difesa da centrocampista, sognando che un giorno avrei potuto entrare nel Palmeiras. Sfortunatamente quella mia prima scelta di carriera non andò a buon fine.

Alle superiori, un incontro casuale, di quelli che cambiano la vita, fu quello con un libro di Isaac Asimov del 1964, *Il cervello umano*, che riaccese il mio interesse. In ogni pagina, quando Asimov metteva in relazione le strutture macroscopiche e microscopiche che formano il cervello, la mia sorpresa cresceva. Ma non potei credere, quando raggiunsi la fine, che non ci fosse un capitolo in grado di chiarire effettivamente come queste strutture dai pittoreschi nomi latini e greci lavorano insieme.

Appena qualche anno dopo, alla facoltà di medicina, ho letteralmente dissezionato a vari livelli il cervello, quell'organo che Asimov mi aveva fatto conoscere. A seconda della lezione che seguivo, il cervello veniva passato in rassegna in base a un punto di vista anatomico, istologico, fisiologico, farmacologico, neurologico o psichiatrico. Ancora una volta, nessuno si fece avanti, neppure il mio eroe in campo scientifico, il dottor César Timo-Iaria, per spiegarmi in che modo tutti questi livelli di organizzazione si assemblano nel pensiero e nel ragionamento. All'epoca, per essere un neuroscienziato riconosciuto, bisognava diventare esperti in una (e soltanto una) di queste discipline e dedicare la propria vita a lavorare nei limiti dei canoni stabiliti nel campo di studi scelto.

Dopo la laurea in medicina, decisi di svolgere un dottorato in fisiologia invece di incominciare l'internato per diventare medico. Con il supporto completo di Timo-Iaria, però, mi imbarcai in quel rischioso progetto di ricerca che ho descritto nel primo capitolo: l'impiego della teoria dei grafi e dei programmi di computer per analizzare un circuito cerebrale. A metà della mia ricerca per il dottorato, Marvin Minsky, studioso statunitense di scienze cognitive pubblicò il suo famoso trattato, *La società della mente*. Aspettandomi con entusiasmo che la figura predominante nel campo dell'intelligenza artificiale avesse trovato la risposta definitiva, mi immersi nella lettura del libro, soltanto per scoprire che quanto io bramavo non c'era neppure qui. Minsky non sembrava preoccuparsi tanto del vero cervello, ma soltanto dei processi operativi di alto livello che in esso si svolgono.

Poco prima di discutere la mia tesi di dottorato, assistetti a una conferenza del fisico statunitense John Hopfield. A metà degli anni ottanta, Hopfield aveva inventato le reti neurali associative artificiali e mi ricordo che, parlando per quasi un'ora con lui, rimasi affascinato del possibile futuro delle neuroscienze. In quel periodo incominciavo a interessarmi all'idea delle «dinamiche neuronali», come potevo vagamente definirle. In seguito la concettualizzazione e il potenziamento delle interfacce cervello-macchina divennero il mio tentativo personale per cercare i principi fisiologici che governano il funziona-

mento dinamico di vasti insiemi di neuroni in animali liberamente attivi.

Negli anni seguenti, profondamente influenzati dalle scoperte ottenute in due decenni di ricerche impegnative, mi sono ritrovato a guardare al cervello in un modo ancora diverso. Sorprendentemente, anche per me, oggi mi piace paragonare il cervello a una sorta di oceano, un mare di elettricità mai fermo, sostenuto da molte onde temporali neurali sincrone e capace di ricordare ogni cosa ne attraversi le misteriose acque grigie. Adottando questa metafora liquida, ho visualizzato mentalmente come funziona il vero substrato biologico del cervello relativistico. Chi è interessato a comprendere il comportamento delle correnti oceaniche, dei vortici, dei mulinelli e degli tsunami non potrebbe spiegare questi fenomeni macroscopici analizzando il comportamento delle molecole d'acqua o degli atomi; allo stesso modo il concentrarsi esclusivamente sulle proprietà dei singoli neuroni rappresenterebbe una notevole fonte di distrazione per chi voglia comprendere il comportamento dell'intero oceano neuronale. Considerata questa nuova metafora si capirà quanto sia appropriato il fatto che alcune delle mie recenti scoperte sulla natura del pensiero abbiano avuto inizio con la comparsa davanti agli occhi, miei e dei miei studenti, di un mostro mitologico sepolto negli schemi tortuosi delle dinamiche cerebrali di noi mammiferi.

«Sembra il mostro di Loch Ness!» Anche se può sembrare impossibile, questa è esattamente l'immagine che mi venne in mente quando vidi per la prima volta la strana distribuzione bidimensionale dell'attività elettrica nel cervello dei ratti.

«Come accidenti fai a vedere un drago scozzese fasullo in questi dati?» Dai banchi del laboratorio si alzarono inevitabili risatine.

«Guarda il diagramma. Nell'angolo in alto a destra puoi quasi vedere la testa allungata e triangolare del mostro. La testa è unita a un collo molto lungo, come quello di un plesiosauro, disposto diagonalmente. Il collo si inserisce in un massiccio corpo di forma ellittica, proprio al centro dello schema. Dalla base del corpo puoi vedere chiaramente quelle che sembrano le

zampe posteriori, adatte per nuotare!» Perfino io ero stupito della facilità con cui il mio cervello riconosceva queste parti anatomiche in una figura che, a dire il vero, conteneva soltanto un mucchio di piccoli puntini neri.

«Stavo pensando di chiamarlo Grande Attrattore Cerebrale», mi spiegò Shih-Chieh «CJ» Lin, un giovane laureato proveniente da Taiwan che lavorava nel laboratorio e oggi è ricercatore presso il NIH. Chiaramente aveva già riflettuto sul possibile nome da attribuire al principale prodotto dei mesi di duro lavoro matematico svolto con Damien Gervasoni, neuroscienziato e dottore di ricerca di Lione e Sidarta Ribeiro che, nella sua tesi di dottorato alla Rockefeller University, aveva categoricamente considerato il sonno come un contributo chiave per il consolidamento della memoria.

Appena giunti nel mio laboratorio, Gervasoni e Ribeiro hanno deciso di adottare il loro metodo per le registrazioni croniche, multisito e multielettrodo al fine di esaminare il normale ciclo giornaliero di sonno e veglia nei ratti liberamente attivi. Per cominciare hanno quindi impiantato array di microfili in quattro distinte strutture cerebrali degli animali: la corteccia somatosensoriale, il talamo, l'ippocampo e il complesso caudato-putamen, un componente importante dei gangli basali. Quando gli animali si sono ripresi dall'intervento, hanno lasciato che ciascun ratto si abituasse a vivere in una comoda camera sperimentale in cui poteva accedere liberamente al cibo e all'acqua. Ogni ratto trascorreva fino a cinque giorni in questo luogo accogliente seguendo cicli giorno/notte di dodici ore ciascuno e facendo tutto ciò che di regola i ratti di laboratorio fanno per vivere. Nel frattempo Gervasoni e Ribeiro hanno sistemato due videocamere ad alta definizione sulla camera del ratto per monitorare continuamente, come in una sorta di *Grande Fratello*, ogni dettaglio del comportamento dell'animale. Inoltre i due ricercatori registravano l'attività neurale del ratto, in forma di potenziali locali di campo (o *Local Field Potentials*, LFP, la somma cioè degli impulsi elettrici provenienti da un blocco di tessuto) per ognuna delle quattro aree cerebrali con impianti. I potenziali LFP e le registrazioni video vennero quindi sincronizzate al millisecondo. Dato che l'attività di un

LFP tende a includere un serbatoio molto ampio di neuroni in ogni particolare localizzazione cerebrale, Gervasoni e Ribeiro hanno ottenuto registrazioni molto lunghe, fino a 96 ore di attività corticale e subcorticale su vasta scala, che potevano mettere a confronto con una varietà di comportamenti svolti dai ratti mentre passavano attraverso centinaia di cicli sonno-veglia. I due ricercatori inoltre registravano, come controllo, l'attività elettrica di decine di singoli neuroni ampiamente dispersi intorno a ciascuna delle quattro strutture campionate per i potenziali LFP.

Anche se un vasto numero di correlati neurofisiologici del sonno era già stato identificato agli inizi del 2000, è interessante notare che non era ancora stato messo in pratica alcun approccio per prevedere il comportamento manifesto di un animale, in ogni momento del ciclo sonno-veglia, basato unicamente sull'attività elettrica del cervello. Ad esempio, i neurofisiologi sapevano che, durante diverse fasi del ciclo sonno-veglia, emergevano tipi particolari di oscillazioni neuronali (fig. 11.1). Queste oscillazioni erano tanto ubiquitarie che i neuroscienziati spesso le avevano considerate come partecipi di una certa varietà di funzioni, inclusa una certa definizione di «coscienza». Noi invece siamo stati un po' più umili nel predisporre il nostro esperimento.

Durante il ciclo sonno-veglia, ognuna delle oscillazioni neuronali risulta di norma caratterizzata da una distinta gamma di ampiezza e frequenza dominanti. Ad esempio, quando i ratti sono in uno stato di «veglia tranquilla», il che significa che sono fermi sulle quattro zampe ma non generano alcun movimento ritmico delle vibrisse, le registrazioni corticali riportano un'oscillazione di grande ampiezza ed alta frequenza principalmente distribuita nelle fasce beta (10-30 hertz) e gamma (30-80 hertz). Queste oscillazioni a basso voltaggio e ad alta frequenza di solito definiscono lo stato di diffusa desincronizzazione corticale. Questo contesto è per me comparabile a un oceano calmo, senza onde importanti che increspino la sua superficie (fig. 11.1).

Quando i ratti incominciano a muoversi per esplorare l'ambiente circostante, uno stato che indichiamo come «esplorazione attiva», annusano intorno, leccano, e compiono ampi movimenti con le vibrisse. In queste fasi nel loro cervello com-

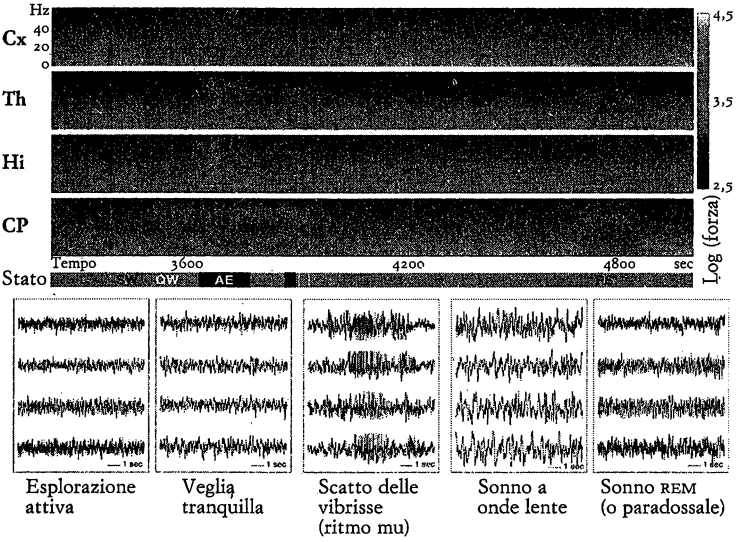


Figura 11.1
Gli spettrogrammi (i quattro grafici tridimensionali in alto) e i corrispondenti potenziali locali di campo grezzi (i cinque grafici in basso) illustrano la frequenza e lo schema temporale generale dei diversi tipi di oscillazioni cerebrali nei diversi comportamenti: esplorazione attiva, veglia tranquilla, scatto delle vibrisse, sonno a onde lente, sonno REM (o paradossale). Negli spettrogrammi in alto l'asse delle X indica il tempo (l'intervallo di tempo corrispondente a ciascun comportamento) e l'asse delle Y indica la frequenza delle oscillazioni. La scala di grigio nell'asse Z si riferisce invece all'ampiezza, o forza, di una particolare frequenza di oscillazione per ciascuno stato. (Modificato da Damien Gervasoni *et al.*, *Global Forebrain Dynamics Predict Rat Behavioral States and Their Transitions*, «Journal of Neuroscience», XXIV, 2004, pp. 11137-1147).

pare nelle strutture corticale e subcorticale un consistente ritmo oscillatorio di 5-9 hertz, noto come ritmo theta, in aggiunta all'attività beta e gamma dello stato di veglia tranquilla (fig. 11.1). Come abbiamo visto nel capitolo 5, quando i ratti svegli e immobili incominciano a compiere movimenti poco ampi che chiamiamo «scatti delle vibrisse» compare uno schema caratteristico di attivazione corticale ritmica. In questa fase si registrano oscillazioni da 7 a 12 hertz, della stessa frequenza dei movimenti delle vibrisse, prima nella corteccia somatosensoriale primaria e subito dopo nei nuclei somatosensoriali del talamo e di altre strutture subcorticali.

Questo schema di oscillazioni cerebrali però si modifica rapidamente se un ratto vigile incomincia a sprofondare nei primi stadi del sonno. In alcuni momenti quando nelle videocamere si incomincia a vedere un ratto sonnolento, compaiono oscillazioni neurali di grande ampiezza e molto sincrone, note come fusi del sonno (*sleep spindles*). Di norma, i fusi del sonno sono descritti come onde crescenti e calanti di attività ritmica da 7 a 12 hertz sovrapposte alle onde delta, molto più lente, di 1-4 hertz. Così, mentre un ratto sprofonda sempre di più in uno stato di «sonno a onde lente», i fusi del sonno lentamente svaniscono e le onde delta incominciano gradualmente a dominare l'attività corticale. A quel punto il ratto è disteso e, con gli occhi chiusi, si gode un buon riposo ma non sogna ancora. Mentre progredisce nel suo ciclo del sonno, il ratto incomincia a sognare, anche se in modo diverso dagli esseri umani, per quanto possiamo saperne. Invece di presentare un sonno REM, il ratto fa vibrare le vibrisse! Nel frattempo la restante muscolatura del corpo si rilassa, in una serena atonia da roditore. Questi insoliti schemi comportamentali del sonno REM dei ratti, che dovrebbe più correttamente essere descritto come sonno con «rapido movimento delle vibrisse», sono stati originariamente descritti nel 1970 dal mio mentore il dottor César Timo-Iaria, il primo neurofisiologo del sonno. Timo-Iaria ha suggerito che, a differenza dell'esperienza del sonno dei primati dominata da esperienze visive, i ratti probabilmente si dilettano in sogni ricchi di esperienze tattili. Senza considerare questa peculiarità, la firma elettrofisiologica del sonno REM nei ratti, come negli altri mammiferi, è caratterizzata dalla ricorrenza di oscillazioni a bassa ampiezza e ad alta frequenza virtualmente identiche agli schemi di desincronizzazione corticale osservati quando il ratto è sveglio. Interessante a questo proposito è il fatto che le oscillazioni theta (la frequenza osservabile nel corso dell'esplorazione attiva) compaiono nell'ippocampo durante la fase di sonno REM.

Anche se simili dettagli del ciclo sonno-veglia sono noti da qualche tempo, nessuno aveva trovato un modo per illustrare questa informazione neurofisiologica in un singolo grafico bidimensionale. Lin ci è riuscito riportando in uno schema le dina-

miche globali intrinseche del cervello, una componente centrale del punto di vista proprio del cervello relativistico. Lin si è servito, per cominciare, di un algoritmo ben noto, la trasformata di Fourier veloce, per identificare le bande di frequenza nelle registrazioni dei potenziali LFP corticali e subcorticali che contribuiscono di più, in termini di forza (o ampiezza), allo spettro di frequenza delle ubiquitarie oscillazioni neuronali proprie del ciclo sonno-veglia del ratto. Quell'analisi ha prodotto quattro gamme di frequenza di interesse: 0,5-20 hertz, 0,5-55 hertz, 0,5-4,5 hertz e 0,5-9,0 hertz. Successivamente Lin ha verificato quali relazioni potenziali tra queste bande di frequenza potessero permettere di distinguere più chiaramente i diversi stati cerebrali osservati durante il ciclo sonno-veglia. Dopo un'analisi approfondita, Lin ha scelto due rapporti per gli spettri di ampiezza: il primo rapporto era quello tra le oscillazioni 0,5-20 hertz e quelle 0,5-55 hertz, il secondo tra le oscillazioni 0,5-4,5 hertz e quelle 0,5-9 hertz. Dato che in questi rapporti il numeratore era sempre parte della gamma di frequenze del denominatore, i valori risultanti cadevano sempre opportunamente tra 0 e 1.

Dopo aver identificato il metro più appropriato, Lin ha calcolato i rapporti per gli spettri di ampiezza corrispondenti per ogni secondo nell'arco delle molte ore in cui i potenziali LFP erano stati registrati contemporaneamente nella corteccia, nell'ippocampo, nel talamo e nello striato dei ratti. Per ogni animale sono state ottenute quattro serie temporali molto lunghe (una per ciascuna area cerebrale registrata) relativamente a ogni rapporto, con un valore, compreso tra zero e uno, calcolato per ogni secondo nell'intervallo di tempo considerato. Per ottenere un grafico bidimensionale che riportasse tutte queste informazioni, Lin si è servito di una tecnica di statistica multivariata combinando linearmente i dati provenienti dai due insiemi in un solo resoconto. In seguito ha dovuto semplicemente riportare i valori sul grafico X-Y dello «spazio di stato» (*state-space*).

La figura 11.2 illustra il mostro di Loch Ness che ho riconosciuto vedendo per la prima volta l'Attrattore Cerebrale Globale, come poi è stato chiamato, di Lin. Fin da subito risulta



Figura 11.2
Il mostro di Loch Ness, come appare in una classica fotografia «ritoccata» è visibile in alto. Il corrispondente mostro cerebrale è illustrato in basso a sinistra nel grafico dello spazio di stato. In basso a destra le ellissi evidenziano i diversi stati cerebrali che corrispondono alle diverse parti dello spazio di stato. Tra gli altri è evidenziato anche uno stato di transizione tra quello di veglia tranquilla e di sonno a onde lente. (Modificato da Damien Gervasoni *et al.*, *Global Forebrain Dynamics Predict Rat Behavioral States and Their Transitions*, «Journal of Neuroscience», XXIV, 2004, pp. 11137-1147, su permesso dell'editore).

chiaro che i singoli punti non sono sparsi nel grafico con una distribuzione casuale. Al contrario delineano un'immagine molto ben organizzata in cui pochi raggruppamenti densi di punti sono separati uno dall'altro da «fasce» più chiare in cui i punti sono più radi. Quando, in seguito, abbiamo analizzato il grafico delle oscillazioni cerebrali confrontandolo con i video, abbiamo scoperto che ognuno dei raggruppamenti più densi corrispondeva a ciascuno dei principali stati comporta-

mentali in un normale ciclo sonno-veglia del ratto, mentre le fasce più chiare di punti coincidevano con la transizione del ratto da uno di questi stati all'altro. Dato che ogni punto nello spazio di stato corrisponde a un secondo di attività cerebrale, gli insiemi più densi di punti (quelli che rappresentano i principali stati comportamentali) indicano dove e come il cervello dell'animale trascorre la maggior parte del tempo. La distribuzione del tempo trascorso in ognuno degli stati di sonno-veglia può essere riportata su un diagramma chiamato «ipnomappa» e illustrato nella figura 11.3. Le transizioni tra questi stati si verificano più in fretta ed è per questo motivo che appaiono più rarefatte e chiare nel grafico.

L'elegante grafico dello spazio di stato ottenuto da Lin ha dato il via alla possibilità di prevedere il comportamento generale di un animale nel corso del suo ciclo sonno-veglia a partire dalle sole registrazioni elettrofisiologiche grezze. Ad esempio l'insieme di forma ellisoidale costituito dai punti concentrati

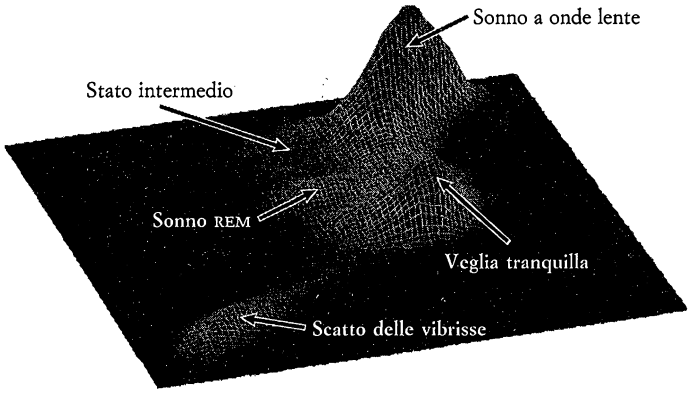


Figura 11.3
L'ipnomappa. Questo grafico tridimensionale illustra l'intervallo di tempo dedicato dai ratti a ciascuno dei principali comportamenti. Gli assi X e Y corrispondono a quelli del grafico dello spazio di stato della fig 11.2; l'asse delle Z a scala di grigio rappresenta il tempo trascorso dai ratti in ciascuno stato. Si noti che per la maggior parte della loro vita, i nostri amici pelosi dormono senza sognare nello stato di sonno a onde lente. Il più comune stato cerebrale nella vita dei ratti, dopo il sonno a onde lente, è quello di veglia tranquilla. (Per gentile concessione del dr. Shih-Chieh Lin, National Institute on Aging, NIH; e del dr. Damien Gervasoni, Université Claude Bernard Lyon I).

nel centro dello spazio di stato (e corrispondente al corpo del mostro di Loch Ness) indica l'intervallo di tempo in cui l'animale è completamente sveglio. Se i rapporti tra gli spettri d'ampiezza coincidono con un punto che ricade nei due terzi dell'ellissoide all'estrema destra, il ratto molto probabilmente sarà sveglio, fermo sulle quattro zampe senza muovere nulla, neppure una vibrissa. D'altra parte se le dinamiche cerebrali interne producono un punto nel terzo più a sinistra dello stesso ellissoide, quello stesso ratto sarà molto probabilmente sveglio e in movimento, intento a esplorare l'ambiente che lo circonda. Se il punto compare in quella che sembra la parte posteriore della testa del mostro, il ratto probabilmente avrà un aspetto sonnolento e si starà preparando a fare un pisolino, scivolando nella fase di sonno a onde lente. Il «collo» popolato da un numero minore di punti collega il «corpo sveglio» con la «testa addormentata» dato che le oscillazioni cerebrali in questa regione sono molto meno abbondanti rispetto a quelle nelle altre due. Le cose stanno così perché il collo rappresenta la transizione dinamica tra lo stato di veglia e le prime fasi del sonno.

Ora, se si guarda attentamente la figura, si può notare un insieme di punti molto denso ma più piccolo che somiglia un po' a un'ala, vicino al corpo del mostro. Questo ellissoide è collegato alla testa del mostro da una nube sinuosa di punti appena visibile. Il piccolo ellissoide, come abbiamo potuto verificare, corrisponde all'intervallo di tempo in cui il ratto è nella fase di sonno REM mentre la lieve nube sinuosa indica la transizione tra il sonno a onde lente e il sonno REM, uno stato chiamato da qualcuno «sonno intermedio» (il sonno REM è anche collegato allo stato di veglia tranquilla da un breve stato transizionale; sfortunatamente è difficile catturare distintamente quest'ultimo stato in un grafico bidimensionale, anche se risulta evidente nelle rappresentazioni tridimensionali).

Infine nel quadrante più in basso a sinistra dello spazio di stato, un denso insieme di punti è collegato all'ellissoide centrale che definisce lo stato di veglia. Questi sono i punti che mi ricordano la zampa del mostro, adatta per nuotare in fretta nelle dolci acque del lago scozzese. La «zampa» rappresenta la condizione di «scatto delle vibrisse», il periodo in cui il ratto

perfettamente sveglio e attento fa scattare le vibrisse con movimenti di ampiezza limitata e di alta frequenza. Contemporaneamente, i punti che collegano la zampa con l'ellissoide principale (una macchia di punti sparsi che può ricordare un arto) corrispondono alla transizione tra stato immobile di veglia tranquilla e il periodo in cui i ratti compiono movimenti a scatto con le vibrisse.

Nel corso degli ultimi cinque anni, in ogni ratto che abbiamo studiato, abbiamo rilevato, associato al ciclo sonno-veglia, lo stesso spazio di stato simile al mostro di Loch Ness. Con l'eccezione dello «scatto delle vibrisse» la cui posizione nello spazio di stato varia in qualche modo tra i soggetti esaminati (un problema che si risolve rappresentando i punti in un grafico tridimensionale), le collocazioni di tutti i principali stati comportamentali e le transizioni tra questi rimangono molto costanti da ratto a ratto. Anche nei topi e nelle scimmie, la forma generale è sostanzialmente la stessa. Di conseguenza riteniamo che quando avremo gli stessi dati relativi al cervello umano vedremo di nuovo un mostro di Loch Ness, tranne che per lo scatto delle vibrisse, ovviamente.

Per verificare la validità delle nostre scoperte, abbiamo realizzato altri grafici, analizzando i dati riferiti alle quattro regioni corticali e subcorticali separatamente, invece di compiere una media tra tutti. Anche con questo metodo dalla nebbia dei punti sembra emergere il predatore scozzese. La scoperta suggerisce che nessuna precisa porzione spaziale nel cervello, almeno nella parte indicata come diencefalo, da cui abbiamo ottenuto i dati, definisce lo stato globale interno delle dinamiche cerebrali. In ultima analisi, il ciclo sonno-veglia può essere dedotto da una qualsiasi delle strutture del diencefalo. Inoltre combinando insieme più strutture cerebrali, la risoluzione finale dell'immagine aumenta in modo significativo, assumendo più l'aspetto di un ologramma, un po' come l'aveva già immaginata qualche decina di anni fa l'illustre neurochirurgo e neurofisiologo Karl Pribram, ex studente di Karl Lashley.

Forse ancora più sorprendente si è però rivelata la possibilità di realizzare un'animazione in tempo reale dello spazio di stato del nostro mostro di Loch Ness. Grazie a questa animazione

siamo riusciti a figurarci come viene «costruita» la distribuzione dei punti di oscillazione negli animali liberi di muoversi, rilevando l'attività elettrica cerebrale quando il ratto cambiava direzione, da un momento all'altro e passando da uno stato fisiologico cerebrale all'altro. Questa versione animata dello spazio di stato ha rivelato che il cervello del ratto governa le frequenze dello spazio di stato seguendo traiettorie dinamiche preferite e molto stereotipate. Allo stesso modo, ci siamo resi conto del fatto che esistono alcune traiettorie trascurate. In molti modi queste traiettorie corrispondono a quanto da tempo è stato osservato nel comportamento animale: gli animali, ad esempio, non passano bruscamente dallo stato di «scatto delle vibrisse» o di «veglia tranquilla» a quello di «sonno REM», oppure dall'«esplorazione attiva» al «sonno a onde lente». Così se qualcuna delle frequenze trascurate (o proibite) di queste traiettorie dovesse emergere nel cervello, rappresenterebbe il segnale di un problema, forse di un disturbo neurologico.

Aggiungendo la terza dimensione al grafico dello spazio di stato, Gervasoni, Ribeiro e Lin ci hanno anche permesso di includere la *pooled coherence*, una stima complessiva del livello di attivazione sincrona coerente, secondo per secondo, tra le popolazioni di neuroni disposti in tutte e quattro le strutture cerebrali. Avevamo concentrato la nostra stima sulla fascia 7-55 hertz scoprendo che, quando la coerenza dei dati accorpati calcolata in un dato segmento pari a 1 secondo aumentava, la sincronia in questa gamma di frequenza aumentava parimenti. Con nostra soddisfazione, questa caratteristica rendeva ancora maggiore la separazione spaziale tra gli insiemi densi di punti, quelli corrispondenti agli stati comportamentali chiave, nel grafico dello spazio di stato. Di fatto la coerenza dei dati accorpati ci ha permesso di constatare, con notevole sicurezza, la frequenza associata allo «scatto delle vibrisse», dato che questo comportamento mostra il livello più ampio di attivazione sincrona osservato nel complesso delle strutture cerebrali da noi rilevate.

Questa semplice modifica ha anche rivelato che la maggior parte delle rapide transizioni tra questi stati principali era caratterizzata da bruschi e intensi cambiamenti nell'attivazione

sincrona. Ad esempio, quando il ratto passava dallo stato di «veglia tranquilla» a quello di «sonno a onde lente», oppure dallo stato di «sonno a onde lente» a quello di «sonno REM», tutte le strutture cerebrali osservate incominciavano ad attivarsi in modo più sincrono nella gamma di frequenze del fuso del sonno, cioè tra 7 e 20 hertz. Nel caso della transizione al «sonno REM», questo brusco aumento nella coerenza viene definito come stadio del «sonno intermedio». L'animazione dello spazio di stato inoltre ha rivelato che le traiettorie tra uno stato «di partenza» e uno stato «di arrivo», ad esempio dalla «veglia attenta» a quello di «sonno a onde lente», possono non funzionare e, in questo caso, l'attività cerebrale ritorna allo stato di partenza. In seguito abbiamo capito che questi fallimenti si verificavano principalmente perché il livello di attivazione sincrona coerente non raggiungeva il valore soglia necessario per spingersi fino in fondo e raggiungere lo stato di arrivo.

Nell'ultimo mezzo secolo molti laboratori hanno scoperto prove del fatto che le transizioni tra i diversi stati nel ciclo sonno-veglia sono determinati dalla interazione di una serie di neurotrasmettitori modulatori. Queste sostanze chimiche, di cui fanno parte l'acetilcolina, la noradrenalina, la serotonina, la dopamina e, molto probabilmente il GABA, sono prodotte da gruppi di neuroni posizionati in vari tipi di strutture corticali. Tramite i loro lunghi assoni, questi neuroni convogliano i neurotrasmettitori modulatori in tutto il cervello. Finora la maggior parte degli studi si è concentrata sul ruolo di queste sostanze chimiche nel determinare uno stato particolare di sonno o di veglia; io credo invece che sia l'azione *collettiva* di queste strutture modulatorie a innescare il passaggio da uno stato cerebrale all'altro, determinando un cambiamento equivalente nel comportamento animale.

Da questo punto di vista, lo spazio di stato del nostro mostro di Loch Ness rappresenta un'illustrazione condensata delle dinamiche cerebrali globali e di come queste dinamiche siano determinate dall'energia disponibile per il cervello. In ogni istante le dinamiche cerebrali globali di un soggetto variano in risposta alle influenze neuromodulatorie che «inducono» la produzione di un'attività elettrica continua tra miliardi di neu-

roni interconnessi. Il cervello, però, può spostarsi soltanto da uno stato dinamico stabile a un altro ugualmente stabile, purché i circuiti corticali riescano insieme a raggiungere la soglia energetica necessaria per farlo. Questa situazione si verifica quando il prosencefalo, nel suo complesso, raggiunge un alto livello di attività neuronale coerente e sincrona.

Dopo averci regalato questo livello di dettaglio descrittivo, non c'è da stupirsi se il mostro di Loch Ness è ben presto diventato il nostro animale da laboratorio preferito.

Anche se può risultare astratto, lo spazio di stato ha permesso di conoscere quanto accade nel momento in cui stimoli fisici identici, provenienti dal mondo esterno, raggiungono la periferia del corpo nei diversi stati dinamici cerebrali globali. In altre parole, il grafico dello spazio di stato rappresenta per noi una finestra aperta sul punto di vista del cervello stesso.

Abbiamo già visto come l'informazione proveniente dal mondo esterno viene riconosciuta e tradotta dagli organi di senso periferici del corpo in un flusso spaziotemporale di attività elettrica in entrata che risale lungo le vie sensoriali fino al cervello (cfr. il capitolo 5). Naturalmente, quando questo segnale spaziotemporale in entrata incontra l'insieme dei circuiti corticali, il cervello si pone in un particolare stato dinamico. Secondo l'ipotesi del cervello relativistico è la collisione tra questi due impulsi spaziotemporali (il segnale periferico in entrata e lo stato dinamico interno del cervello) in un dato momento nel tempo a generare lo schema effettivo dell'attività elettrica che si trasforma poi nella percezione del mondo del soggetto. Partendo da questa idea, dovremmo aspettarci che identici stimoli sensoriali periferici ascendenti, raggiungendo la corteccia in due distinti stati dinamici interni, possano produrre schemi di attività totalmente diversi e dunque indurre nello stesso soggetto esperienze percettive diverse.

Come abbiamo visto nel capitolo 5, anche prima della scoperta che ci ha permesso di riconoscere il mostro di Loch Ness nei nostri grafici dello spazio di stato, avevamo passivamente convogliato stimoli tattili identici al nervo infraorbitale (il ramo del nervo trigemino che innerva le vibrisse del ratto), nel

corso degli stati di «veglia tranquilla», «esplorazione attiva» e «scatto delle vibrisse». Quando questi stimoli identici colpiscono il cervello nei diversi stati, evocano risposte sensoriali neuronali molto diverse, sia a livello corticale sia talamico. In un successivo esperimento, abbiamo cercato di capire se il fatto che gli stimoli fossero stati convogliati passivamente potesse aver influenzato le risposte. Ancora una volta abbiamo notato che le risposte neuronali tattili corticali e talamiche differiscono in modo consistente, in particolare quando l'animale ha attivamente interagito con lo stimolo tattile tramite il movimento delle vibrisse. In un ulteriore esperimento, condotto nel laboratorio vicino al nostro guidato da Sidney Simon, il mio miglior amico al dipartimento di neurobiologia alla Duke, Jennifer Stapleton ha dimostrato che le proprietà fisiologiche delle risposte sensoriali dei singoli neuroni nella corteccia gustativa differiscono in modo importante, a seconda che un animale stia attivamente leccando un campione di sostanza da una provetta o semplicemente riceva passivamente un campione dello stesso composto chimico spruzzato nella sua bocca.

Le nostre scoperte sono state confermate ulteriormente dagli studi dell'attività cerebrale che si verifica nel corso del «sonno a onde lente», quando il circuito talamocorticale viene interessato da fusi del sonno sincroni altamente coerenti. Questa caratteristica ha come conseguenza un'interruzione quasi completa delle scariche sensoriali che entrano nella corteccia. Tra l'altro, alcuni neuroscienziati hanno classificato questo fenomeno come una «disconnessione funzionale» tra il sistema nervoso periferico e quello centrale, dato che nessun impulso sensoriale ascendente sembra in grado di oltrepassare il livello talamico e raggiungere la corteccia sensoriale primaria. Scoperte simili sono state segnalate per i sistemi visivo e uditivo, in cui il flusso degli stimoli sensoriali in entrata è influenzato dallo stato cerebrale dell'animale.

Tuttavia le dinamiche cerebrali globali definiscono soltanto una parte del punto di vista del cervello. Incorporate in queste dinamiche interne ci sono pile di memorie, accumulate nelle precedenti esperienze nel corso della vita dell'animale. L'informazione mnemonica contribuisce anche alla collisione spazio-

temporale tra segnale periferico in entrata e stati dinamici interni. Secondo l'ipotesi del cervello relativistico, l'esistenza mnemonica dell'animale è percepita anche prima che il segnale sensoriale in entrata raggiunga il prosencefalo, determinando la produzione di un segnale anticipatorio nella corteccia e forse nella maggior parte del prosencefalo. Questa distorsione elettrica, che probabilmente include componenti dei segnali motori spaziotemporali prodotti dall'animale mentre esplora il proprio ambiente, può rendere ragione del fatto che l'attività neuronale è modulata attraverso tutti gli strati della corteccia S1 dell'animale, così come dei nuclei talamici somatosensoriali, diverse centinaia di millisecondi prima del momento in cui l'animale tocca un qualsiasi oggetto con le sue vibrisse. Sotto l'influenza di questo segnale di «attesa» che può aumentare o ridurre il tasso di attivazione dei singoli neuroni nell'ambito di una popolazione neuronale, lo stato cerebrale interno viene preregolato dando origine al modello cerebrale iniziale del mondo esterno. In questo senso, il cervello relativistico «vede» prima di «guardare» ed esprime quindi il proprio punto di vista.

Credo che le concordanze e le discordanze tra questi due segnali spaziotemporali, uno generato nel cervello e l'altro proveniente dal mondo esterno, definiscano in ultima analisi quello che percepiamo come realtà. Ciò implica che non esista alcuna realtà assoluta, perché il cervello non è un semplice schiavo di quanto, ad esempio, la retina dei nostri occhi riferisce di aver visto. Questa collisione neurofisiologica è inglobata nel *principio del contesto*.

PRINCIPIO DEL CONTESTO

Il modo in cui la corteccia risponde globalmente, a uno stimolo in entrata, o alla necessità di produrre un particolare comportamento motorio, dipende dallo stato globale interno del cervello in quell'istante; le dinamiche cerebrali in corso sono dunque essenziali per definire l'accorgimento ottimale che il cervello ricava per la produzione di un dato comportamento.

Dovrei specificare che lo spazio di stato del nostro mostro di Loch Ness, con tutta probabilità, rivela soltanto qualcuno degli stati dinamici interni o nascosti di un cervello in grado di suggerire il contesto del pensiero. In realtà potrebbero esserci decine di altri stati nascosti nel nostro grafico che non possono ancora essere distinti altrettanto facilmente. Ad esempio stati dinamici cerebrali più limitati e meglio regolati probabilmente si trovano entro la vasta moltitudine di punti che definisce l'intervallo di tempo durante il quale gli animali sono svegli. La risposta a questa domanda andrà cercata con altri esperimenti e analisi.

A questo punto può essere utile illustrare un modello grafico che ho usato negli ultimi anni per visualizzare queste collisioni spaziotemporali, le restrizioni dell'energia disponibile per il cervello e, soprattutto, la mia metafora del cervello visto come un mare di elettricità definito e tenuto insieme dalle onde del tempo neurale. Ho chiamato questa rappresentazione grafica modello *wire and ball*, «modello del filo e della sfera» (fig. 11.4).

In questo modello un circuito chiuso di filo sale, scende e gira all'interno di un volume tridimensionale, tracciando le vie

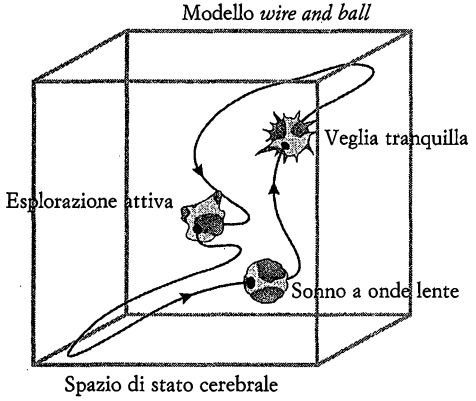


Figura 11.4
Il modello *wire and ball*, «modello del filo e della sfera». (Disegno realizzato dal dr. Nathan Fitzsimmons, Duke University).

percorribili che il cervello può seguire nell'ambito dello spazio di stato del nostro mostro di Loch Ness per muoversi da uno stato dinamico cerebrale interno a un altro. Le curve e i giri di questo circuito chiuso di filo possono essere pensati come le rotaie di un otto volante dinamico dell'attività elettrica che il cervello percorre nel suo ciclo sonno-veglia.

Ora aggiungiamo una sfera a questo modello. Per nostra convenienza la sfera è provvista di un foro in modo tale da poter scorrere liberamente lungo il filo, ovunque il filo la porterà nella sua corsa sull'otto volante neuronale. La sfera rappresenta un vasto campione casuale di neuroni corticali, una buona porzione del cervello, se volete, che appartiene a una particolare regione cerebrale, come la corteccia somatosensoriale primaria. Per definizione il volume totale della sfera è mantenuto costante mentre scorre lungo il circuito di filo. Le cose stanno così perché la sfera rappresenta il numero massimo di potenziali d'azione che questa massa neuronale campionata può produrre ed è limitato dalla quantità di energia disponibile per il cervello. La proprietà più interessante della sfera, tuttavia, è il fatto che la sua forma complessiva varia in funzione dello schema dell'attività cerebrale generata da questa particolare popolazione neuronale. Così, mentre la sfera scorre lungo il filo, muovendosi tra i diversi stati cerebrali interni, salendo o scendendo attraverso le transizioni che li interessano, la sua forma tridimensionale cambierà in modo considerevole, anche se il suo volume complessivo rimarrà costante. Di conseguenza, quando la sfera si trova entro i limiti dello stato di veglia tranquilla, caratterizzato da oscillazioni neuronali di ampiezza ridotta e alta frequenza, la superficie della sfera è relativamente liscia, un po' come la superficie del mare in un giorno calmo e senza vento, con appena qualche increspatura ad alta frequenza. Al contrario, quando la sfera si sposta nello stato di sonno a onde lente, deve prima attraversare una transizione altamente coerente con onde del fuso di grande ampiezza che scivolano sopra le oscillazioni delta di bassa frequenza. In questo caso la superficie della sfera sarà distorta, con increspature appuntite che in essa si diffondono mentre mostra gli avvallamenti all'interno delle correnti oceaniche. Le cose stanno così

perché, mentre seguiamo la traiettoria della sfera lungo il circuito del filo, la rappresentazione tridimensionale dell'attività spaziotemporale della popolazione neuronale è costantemente influenzata dai cambiamenti nelle dinamiche cerebrali interne che definiscono lo spazio di stato.

Ora, supponiamo di aggiungere alla sfera una quarta dimensione. Questa dimensione è resa utilizzando una gradazione di colore che misura la velocità con cui ciascun neurone del campione è attivo in un periodo stabilito, ad esempio un secondo, all'incirca nell'intervallo di tempo in cui uno stimolo spaziotemporale in entrata collide con la sfera mentre viaggia lungo il suo infinito otto volante di filo. In questo schema di codifica del colore, il grigio scuro rappresenta un tasso di attivazione molto elevato in confronto alla media; il grigio chiaro rappresenta un tasso di attivazione molto basso; le ombreggiature intermedie indicano stati intermedi tra i due estremi indicati. L'ombreggiatura grigia di questa sfera teorica, ed effettivamente molto strana, cambia in funzione del punto in cui la sfera stessa si trova lungo il filo quando uno stimolo sensoriale dal mondo esterno d'improvviso la colpisce. Se l'animale si trova in uno stato di veglia tranquilla (di allerta ma senza attiva esplorazione del mondo), l'arrivo dello stimolo in entrata farà sì che i singoli neuroni della S1 rappresentati dalla sfera aumentino rapidamente i loro tassi di attivazione. Questa attivazione si protrarrà per un periodo di tempo molto breve, prima che il tasso di attivazione ricada rapidamente al di sotto del suo livello originale, caratterizzato da un periodo di inibizione posteccitatoria che perdura per decine di millisecondi. Il modello *wire and ball* è all'altezza della difficile prova di illustrare questa ben documentata sequenza di eventi. Per cominciare, un rigonfiamento grigio scuro emerge all'improvviso dalla superficie della nostra sfera per rappresentare l'intensa attivazione iniziale in risposta allo stimolo in entrata. Questa deformazione è rapidamente seguita dalla comparsa di una cavità rientrante di colore grigio chiaro. Più numerosi sono i singoli neuroni reclutati dallo stimolo in entrata, più grandi saranno il rigonfiamento grigio scuro e la rientranza grigio chiara.

Le cose sarebbero molto diverse, tuttavia, se un identico stimolo tattile spaziotemporale colpisse la stessa sfera di tessuto corticale mentre percorre la regione del filo corrispondente all'esplorazione attiva. Durante questo stato cerebrale, i neuroni modulano il loro tasso di attivazione aumentandolo e abbassandolo molto prima che uno stimolo tattile in entrata colpisca la corteccia S1. Per questa ragione la superficie della nostra sfera incomincerà a rigonfiarsi e incavarsi in anticipo rispetto al momento della sua collisione con lo stimolo. Al momento della collisione, la sfera risulterà deformata, in modo complesso e piuttosto colorato, così da somigliare soltanto vagamente alla sfera come appariva in presenza di uno stimolo nello stato di veglia tranquilla. Questo succede perché cambia il numero di neuroni reclutati per rispondere allo stesso stimolo delle vibrisse a seconda che il ratto si trovi nello stato di veglia tranquilla o di esplorazione attiva.

Come potete vedere, tutto è relativo quando si considera l'elaborazione dei segnali sensoriali in entrata da parte dello stato dinamico interno del cervello. Ad esempio, la figura 11.5

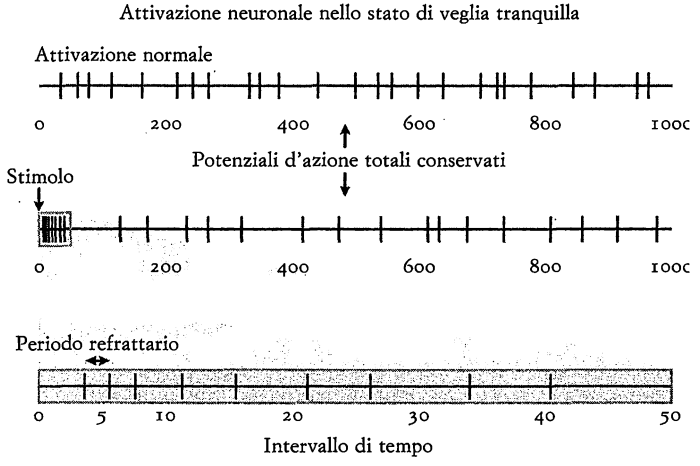


Figura 11.5
Schemi di attivazione dei singoli neuroni in condizioni di attività normale (in alto) e quando interviene uno stimolo sensoriale (a metà). Il periodo refrattario, illustrato in basso, definisce il massimo tasso di attivazione che un neurone può raggiungere. In tutti questi esempi, il tasso di attivazione totale prodotto dal cervello nel suo complesso deve essere mantenuto al di sotto del tetto massimo. (Disegno realizzato dal dr. Nathan Fitzsimmons, Duke University).

illustra alcuni esempi dell'attivazione di un singolo neurone in intervalli temporali di un secondo. La traccia in alto mostra un campione dell'attivazione di questo neurone nello stato di veglia tranquilla. Come qualsiasi altro neurone, questa cellula ha un limite nella velocità con cui può attivarsi, legato al suo periodo refrattario, il periodo cioè che segue l'ultimo potenziale d'azione prodotto dal neurone e che viene usato dalla cellula per ricaricare il «condensatore» della membrana. Supponendo che il periodo refrattario di questo neurone sia di 2 millisecondi, il suo massimo tasso di attivazione istantaneo, o velocità di propagazione dell'impulso elettrico, si limita a 500 picchi al secondo. Si noti come, nella parte superiore della figura, i singoli potenziali d'azione prodotti dal neurone nel suo periodo di veglia tranquilla si trasmettano nel corso dell'intero secondo da noi analizzato. La maggior parte degli intervalli di tempo tra potenziali d'azione consecutivi poi risulta molto lunga, di solito con una durata di decine di millisecondi. Questo schema di attivazione neuronale spontanea si avvicina per la sua caratteristica a un processo stocastico di Poisson, in cui una sequenza di eventi si verifica in modo continuo ma indipendente.

Ora immaginiamo che, esattamente alla fine del primo intervallo di tempo di un secondo, un intenso stimolo tattile entri in collisione con lo stato dinamico interno del neurone scelto da noi. Il neurone risponde in modo energico allo stimolo tattile in entrata, con diversi potenziali d'azione generati all'inizio del secondo di attivazione da noi registrato, come si vede nella parte intermedia della figura. Invece di diffondersi per l'intero secondo di tempo, come ci si potrebbe aspettare considerando la precedente attività del neurone, la distribuzione dei picchi si sposta in modo consistente, in modo tale che molti dei potenziali d'azione si affollano intorno al punto iniziale dello stimolo. Ciò significa che in questa prima porzione del segmento temporale ogni potenziale d'azione consecutivo è separato dal successivo da appena un paio di millisecondi: il neurone si attiva con una velocità molto maggiore, basandosi sulla propria regolazione temporale interna. Questo processo sembra continuare finché il neurone raggiunge la sua massima velocità di attivazione istantanea pari a 550 impulsi per secondo, un vero

e proprio muro biofisico che si basa sui limiti del neurone e sulla complessiva energia disponibile per il cervello.

Dopo questa esplosione di potenziali d'azione, si osserva un lungo periodo, che può durare fino a un centinaio di millisecondi, in cui il neurone non produce nessun altro potenziale d'azione. Secondo l'ipotesi del cervello relativistico, il periodo silente è fondamentale. Dato che l'attivazione è legata al tetto nel numero totale di potenziali d'azione che un neurone può produrre, qualcosa di simile a un «budget di potenziali d'azione per neurone», nonché alla velocità massima istantanea del potenziale d'azione, per prendere effettivamente parte alla rappresentazione di un segnale sensoriale in entrata il neurone deve «prendere a prestito» qualche potenziale d'azione dal suo budget di potenziali totale. Di norma, il budget di potenziali d'azione del neurone dovrebbe essere spalmato su un periodo temporale piuttosto lungo, un secondo, come nell'esempio sopra. Ora invece questi potenziali devono essere consegnati in fretta, effettivamente distorcendo il riferimento temporale interno del neurone.

Il modello *wire and ball* può infine illustrare esattamente ciò che si verifica quando uno stimolo tattile viene fornito mentre un animale è profondamente anestetizzato. Quando le oscillazioni vengono registrate negli animali anestetizzati l'intero spazio di stato del nostro mostro di Loch Ness non può far altro che crollare, trasformandosi in una sola massa mentale impoverita. Dato che diversi anestetici influenzano le vie neuronali in modi differenti, e molti neuroni GABAergici inibiscono i neuroni postsinaptici, quando un soggetto è anestetizzato le misure neurofisiologiche dei campi ricettivi dei singoli neuroni e le risultanti mappe sensoriali risultano drasticamente circoscritte e intagliate. Ne risulta pertanto una rappresentazione notevolmente localizzata dell'informazione nella quale gli schemi dell'attivazione dinamica delle popolazioni di neuroni non vengono catturati perché quei neuroni sono stati privati dei loro mezzi per interagire. Ben lungi dall'essere dinamico, questo stato impoverito lascia il soggetto sperimentale inconsapevole e passivo e deruba al cervello la sua mente.

Se applichiamo queste costrizioni e questi comportamenti nell'attivazione neuronale a ognuno dei singoli neuroni impe-

gnati a interagire in un ensemble neurale, possiamo definire altri due principi neurofisiologici correlati del cervello relativistico: il *principio della conservazione dell'attivazione dell'insieme neuronale*, che è stato confermato in più specie e in molte aree corticali nel nostro laboratorio, e il *principio dell'effetto di massa neuronale*, derivato dalla nostra analisi delle *dropping curve* neuronali calcolate nel corso del funzionamento delle BMI.

PRINCIPIO DELLA CONSERVAZIONE DELL'ATTIVAZIONE DELL'INSIEME NEURONALE

Non esiste soltanto un limite massimo di attivazione che un insieme neuronale può raggiungere, ma il tasso di attivazione globale dell'insieme tende a mantenersi costante grazie a una varietà di meccanismi compensatori che generano un equilibrio stabile. Se uno o più neuroni corticali aumentano istantaneamente il loro tasso di attivazione, una riduzione equivalente e speculare dell'attivazione interesserà ben presto altri membri dell'insieme neuronale in modo che il budget di energia complessivo del cervello rimanga, a lungo termine, costante.

PRINCIPIO DELL'EFFETTO DI MASSA NEURONALE

Quando la dimensione degli insiemi neuronali corticali aumenta superando un grande numero di componenti, la quantità di informazione incorporata nell'insieme tende a un asintoto, convergendo lentamente alla sua massima capienza di informazione. Questo effetto si riflette in una consistente riduzione nella varianza statistica della previsione derivata da grandi insiemi neuronali.
Il principio della conservazione dell'attivazione dell'insieme neuronale può spiegare come la varianza, considerevolmente più alta, dell'attivazione di un singolo neurone finisca per essere annacquata, ogni volta che il contributo di quel singolo neurone viene inserito nella media di un grande insieme neuronale al quale il neurone in questione si unisce funzionalmente nel corso dell'esecuzione di un particolare comportamento.

Per trovare conferma della conservazione dell'attivazione dell'insieme neuronale nella corteccia degli esseri umani, i neuroscienziati avranno bisogno di ricorrere alla risonanza magne-

tica funzionale (fMRI, *Functional Magnetic Resonance Imaging*), una tecnica impiegata per misurare il flusso di sangue (vale a dire il metabolismo cerebrale e il consumo di energia) in tempo reale. Prevedo che per ciascuno dei punti corticali trovati in cui si registra un incremento dell'attività metabolica, deve esistere una massa equivalente di neuroni interessati da una riduzione del proprio metabolismo.

Dati i limiti imposti dai budget fissi di potenziali d'azione e dalle velocità massime fisse dei potenziali neuronali, la forma e la distribuzione temporale dei potenziali deve essere regolata per consentire a un neurone di rappresentare una piccolissima frazione dell'informazione contenuta in uno stimolo. Inoltre, il reclutamento spaziale dei neuroni che indica una particolare collisione di uno stimolo in entrata con l'attività in corso di un determinato stato dinamico cerebrale varia in ogni momento. Effettivamente, in una serie di esperimenti, abbiamo osservato che se identici stimoli tattili vengono convogliati in concomitanza con diversi stati cerebrali interni, la dimensione spaziale complessiva della popolazione corticale reclutata per partecipare alla rappresentazione dello stimolo varia. In aggiunta alla dimensione complessiva della popolazione, la particolare distribuzione spaziale dell'attivazione all'interno di questa popolazione cambia a sua volta da un momento all'altro. L'ipotesi del cervello relativistico suggerisce che gran parte di questa variabilità dipenda da un delicato equilibrio energetico. Di conseguenza, se un particolare neurone «mette a disposizione» una grande quantità di potenziali d'azione prelevati dal proprio budget per produrre una attivazione particolarmente vivace in risposta a uno stimolo, un altro neurone ha la necessità di ridurre la velocità dei suoi potenziali per «finanziare» l'attivazione del vicino. Un simile meccanismo ricorda un po' il modo in cui oggi funziona il sistema finanziario globale: mentre pochi banchieri risucchiano tutto il denaro dal mercato come se avessero una sorta di aspirapolvere nucleare, milioni di persone si ritrovano, all'improvviso, senza un soldo.

Questa idea deve molto a uno dei classici concetti della fisiologia dei sistemi, quello di *milieu interieur*, più tardi indicato

come omeostasi corporea, sviluppato dall'incomparabile fisiologo francese Claude Bernard. L'omeostasi, un tema quasi dimenticato nei programmi delle facoltà di medicina ossessionati dal riduzionismo, svolge un ruolo chiave nel regolare il modo in cui gli stati del corpo dinamico sono gestiti e conservati in ciascun momento della nostra intera vita conscia. In effetti, ciò implica che i meccanismi in grado di mantenere l'omeostasi cerebrale interna, in particolare il consumo di energia, possano dettare i limiti della complessa elaborazione dell'informazione da parte del cervello. Ritengo che nel cervello relativistico l'informazione generata da un sottoinsieme di miliardi di neuroni sia una funzione della quantità di energia che questi neuroni consumano collettivamente in ogni momento nel tempo.

Scoprire la relazione matematica che esiste tra queste due quantità, se effettivamente esiste, costituirebbe un importante progresso nelle moderne neuroscienze. Ma riuscirà a svelare i misteri dell'egocentrico cervello umano?

Soltanto il tempo potrà dirlo.

12.

Fare i conti con un cervello relativistico

Il 21 giugno 1970 un'ondata di calore gravava su Città del Messico assorbendo quel poco ossigeno che ancora rimaneva a quelle altitudini elevate. Proprio quel giorno le nazionali di calcio dell'Italia e del Brasile giocarono una partita che, a detta di molti è stata la più memorabile finale nella storia dei Mondiali. Sembrava che la partita si sarebbe giocata in un altro afoso pomeriggio estivo, ma la pioggia mattutina aveva reso il campo dell'Azteca Stadium scivoloso e piuttosto imprevedibile. Il Brasile di Pelé e l'Italia, capitanata da Giacinto Facchetti, stavano entrambe giocando per conquistare il loro terzo titolo mondiale e il diritto a tenere per sempre la famosa Coppa Rimet.

Dopo un primo tempo molto sofferto che si concluse 1-1, il Brasile, indossando la tradizionale maglia giallo canarino con i numeri stampati in verde, nel secondo tempo diede vita a un formidabile spettacolo. Quando mancavano soltanto quattro minuti alla fine del tempo regolamentare, il risultato era di 3-1 per il Brasile. La vittoria dei brasiliani era praticamente scontata.

Ma vincere non è mai bastato al Brasile. Questo potrebbe spiegare perché negli ultimi minuti la partita sembrò svolgersi in un'atmosfera quasi magica. Tostão riuscì a sottrarre la palla a uno stanco attaccante italiano, vicinissimo al margine sinistro dell'area di rigore brasiliana, quindi la passò con qualche incertezza a Piazza, il quale la tirò, senza troppa esitazione, a Clodoaldo, che prontamente passò a Pelé, suo vecchio compagno di squadra, al centro della metà campo brasiliana. Con una semplice carezza del piede, Pelé passò a Gérson, che precipito-

samente tirò di nuovo la palla a Clodoaldo. Ben presto si capì che Gérson, di solito così razionale, aveva presentato alla corteccia motoria di Clodoaldo un problema di difficile soluzione. Clodoaldo era circondato da quattro giocatori italiani, tutti disperatamente impegnati nel tentativo di portargli via la palla, il giocatore brasiliano però non battè ciglio e, dopo aver preso possesso del pallone con il suo affidabile piede destro, incominciò a dribblare facendosi strada in mezzo alla folla di rivali, scartandoli uno a uno. Nei successivi cinque secondi, danzò con la palla finché l'ultimo dei suoi avversari disperati fu superato.

Recuperati l'equilibrio e la calma, Clodoaldo scorse Roberto Rivelino, libero sull'ala sinistra. Opportunamente lanciò la palla alla *patada atomica* (letteralmente «calcio atomico»), un soprannome che Rivelino aveva ricevuto in onore del suo letale piede sinistro. Nonostante questo riconoscimento, Rivelino appariva stanco quando ricevette la palla. Per fortuna non ebbe bisogno di tenerla a lungo: Jairzinho (*Furacão*, cioè l'uragano) stava aspettando, con un mucchio di energia di riserva, sul fianco sinistro della difesa italiana. Senza guardare alla palla, il cervello di Jairzinho assimilò lo strumento del suo mestiere con una rapida sequenza di tocchi, poi scattò alla sua destra dove, inaspettatamente, un difensore italiano si stava avvicinando. Il brasiliano allora non poté far altro che ricorrere a un tocco da bambini, un «tiro di punta», per passare la palla dritta dritta all'immortale Pelé, che aveva attraversato di corsa tutto il campo per posizionarsi a sua volta immediatamente di fronte all'area di rigore della metà campo italiana, un po' come un giaguaro pronto a saltare sulla preda.

In attesa di carezzare la palla, Pelé notò a malapena Tostão che, spintonandosi con un difensore, gridava e puntava con ansia a sinistra verso un varco nella difesa. Pelé si era accorto di Tostão, tuttavia calciò il pallone, quasi con sdegno, verso un'ampia area aperta alla sua destra. Proprio mentre il pubblico stava incominciando a pensare che il re del calcio fosse impazzito, la palla raggiunse l'area libera che il cervello di Pelé aveva pianificato per lei. Il pallone venne subito colpito, quasi a mezz'aria, dal piede destro di Carlos Alberto, il capitano della

squadra brasiliana che aveva giocato con Pelé la maggior parte del suo miglior decennio e stava sopraggiungendo a tutta velocità da dietro. Quello che avvenne dopo fu l'unico effetto prevedibile di un'esuberante esibizione di gioco collettivo: goooaaalll! Quando il grido del telecronista risuonò nell'aria, un intero paese si precipitò in strada ballando.

Fu davvero un bel goal. Trenta secondi di gioco ininterrotto. Otto diversi giocatori che toccano la palla. Nessuno con un'idea benché minima di quale sarebbe stato l'esito di questa loro interazione collettiva. Quella indimenticabile sequenza di movimenti, e il 4-1 finale, dimostra il potere insormontabile del comportamento emergente da un complesso sistema dinamico. Non conta quanto fosse esperto e intelligente ognuno dei singoli calciatori, il gioco che produssero insieme non poteva essere previsto o pianificato a priori, ma emerse dalle loro azioni volontarie combinate, in centinaia di millisecondi, prima che gli stessi giocatori riuscissero a concretizzarlo in un pensiero consapevole.

Di fronte al comportamento imprevedibile di un sistema tanto complesso, la classica strategia riduzionista incomincerebbe a smontare l'azione nei suoi più piccoli componenti indipendenti e quindi, dopo aver definito completamente le proprietà di questi elementi, cercherebbe di dedurre il successo dell'intero sistema dai principi sottostanti le singole parti. Questo approccio non potrebbe assolutamente cogliere il modo in cui i brasiliani condussero il gioco e vinsero quel pomeriggio la loro terza Coppa del Mondo. Ad esempio, immaginiamo, piuttosto razionalmente, che ogni giocatore sia il più piccolo componente singolo della squadra del Brasile. Nell'idea riduzionista, per comprendere il meccanismo alla base di quel gioco, si dovrebbero raccogliere tutti i dati disponibili su ogni giocatore che ha partecipato a quell'azione, a partire dagli aspetti fisiologici fino ai loro singoli passaggi, tiri e punti totalizzati. Poi si dovrebbe cercare di descrivere il tempo di reazione medio di ciascun giocatore, il metabolismo muscolare e la capacità di controllo motorio. Verrebbe studiato il comportamento dei giocatori nelle precedenti partite di campionato, il tutto per stabilire i loro processi decisionali. Uno studioso de-

voto al riduzionismo e particolarmente entusiasta potrebbe suggerire la necessità di analizzare l'intero genoma di ciascun giocatore per avere una risposta completa. Ben presto verrebbero raccolte montagne di informazioni su ognuno dei calciatori. Come ha scritto il fisico britannico John D. Barrow nel suo bel libro *Impossibilità. I limiti della scienza e la scienza dei limiti*: «Tutti gli esempi che abbiamo citato sono costituiti da atomi, ma questo non ci aiuta certo a comprendere la distinzione fra un libro e un cervello».

Nonostante tutta questa fatica nessuno, inserendo i dati raccolti in un computer, sarebbe in grado di prevedere come una squadra formata da quei giocatori si comporterebbe nel corso di una partita di calcio. Il comportamento della squadra brasiliana verrebbe quindi indicato come un altro dei fenomeni non calcolabile della natura. Nessuno riuscirebbe a ricostruire o prevedere quell'incredibile gioco di squadra adottando una strategia riduzionistica, perché il gioco è nato dall'interazione dinamica imprevedibile di otto variabili interconnesse, che per caso erano i migliori giocatori di calcio al mondo nel 1970.

Consideriamo, ad esempio, l'enorme numero di giochi di squadra potenziali che potrebbero essere prodotti dall'interazione di undici calciatori in una squadra di calcio: si otterrebbe un numero talmente grande da essere, a sua volta, incalcolabile. Nel suo libro, Barrow descrive lo straordinario grado di complessità che può essere prodotto da un sistema formato da un gran numero di elementi connessi. «Le strutture complesse sembrano presentare soglie di complessità che, una volta varcate, danno luogo a balzi improvvisi nella complessità», spiega Barrow «Un individuo sa fare molte cose; aggiungiamone un altro e diventa possibile un'ulteriore relazione; ma introducendo gradualmente qualche altra persona il numero delle possibili relazioni complesse cresce enormemente. I sistemi economici, i sistemi del traffico, le reti di computer: tutti questi sistemi esibiscono improvvise impennate nelle loro proprietà via via che il numero dei collegamenti fra le loro parti costituenti aumenta». E, mentre la complessità cresce, anche l'imprevedibilità aumenta così come il contenuto di informazione di un sistema. Questi balzi sono parte integrante della storia

dell'universo. All'inizio c'era soltanto la fisica. Poi è comparsa la chimica. La biologia si è evoluta successivamente e quando è emersa la consapevolezza, ogni cosa è profondamente cambiata nella nostra parte del cosmo. Almeno dal punto di vista della nostra umile prospettiva.

Se risulta tanto difficile prevedere il comportamento collettivo di un sottoinsieme di undici persone, come si può pensare di prevederlo per una popolazione dinamica e sempre mutevole di neuroni scelti tra decine di miliardi di cellule nervose presenti nel cervello umano? Questo è un dilemma che i neuroscienziati dei sistemi hanno cercato di affrontare per la maggior parte del secolo scorso. Concentrandosi sui singoli neuroni, i neuroscienziati possono aver radunato un'impressionante ricchezza di dati sulle proprietà biologiche delle singole unità di elaborazione dei dati che costituiscono i circuiti cerebrali: un'impresa gratificante e molto utile. Forse esaminare il funzionamento dei singoli neuroni è stata l'unica via sicura e tecnicamente praticabile per fare progressi, per molto tempo. Ma, come giustamente afferma Barrow, da un sistema complesso «la proprietà più spettacolare che emerge in questo modo è la coscienza». Concentrando l'attenzione soltanto sul singolo neurone, grazie a strumenti sempre più potenti, la neuroscienza ha rinunciato, quasi senza rendersene conto, alla possibilità concreta di comprendere i meccanismi fisiologici del pensiero, il principale prodotto di quelle vaste galassie neuronali che definiscono l'universo consapevole nella nostra testa.

Come abbiamo visto nei capitoli precedenti, negli ultimi due decenni il mio laboratorio ha preso parte a una nuova marea di studi neuroscientifici che stanno cambiando la nostra possibilità di accedere al cervello. Grazie alle nuove tecniche di misurazione del comportamento di complessi insiemi neurali, possiamo scoprire le fonti interconnesse del pensiero incluse tutte le dinamiche interdipendenti, relativistiche che cambiano, in ogni momento, il modo in cui si fondono lo spazio neuronale e il tempo, modulando e spostando il contributo di ciascun componente dei circuiti che definiscono il sistema nervoso. Per tornare alla mia analogia con il calcio, se è vero che nessuno allo stadio Azteca avrebbe potuto prevedere in che modo quel par-

ticolare gioco di squadra sarebbe derivato dal lavoro comune dei brasiliani, possiamo però certamente dire qualcosa sulle particolari condizioni in cui il gioco si è svolto. Ad esempio, i giocatori hanno segnato un conclusivo goal collettivo: per segnare più dei loro avversari, vincere la partita e portare a casa la Coppa del Mondo. Inoltre la squadra era formata da giocatori di grande esperienza, alcuni dei quali avevano giocato insieme centinaia di partite grazie alle quali erano ormai *gelling*, come si dice tra tifosi di lingua inglese, per descrivere una squadra molto affiatata. Questi artisti brasiliani avevano imparato, nel corso della loro carriera, a scegliere il tipo di strategia di squadra che poteva funzionare, o meno, nelle condizioni di quella partita cruciale. Dopo aver assistito ad alcune delle precedenti partite dell'Italia nei gironi precedenti di quel Mondiale, i brasiliani avevano anche condiviso la conoscenza delle tecniche di difesa e di attacco dei loro avversari. Così, prima di incontrare la nazionale italiana, la squadra brasiliana si era costruita una vasta gamma di aspettative, un «modello mentale del gioco», di ciò che l'altra squadra poteva proporre in una certa varietà di situazioni. Ora, avendo soltanto i restanti quattro minuti da giocare e vedendo che gli italiani erano chiaramente stanchi, i brasiliani hanno regolato la loro azione e selezionato una strategia ottimale, un «colpo finale» per sigillare la loro vittoria. Il loro magnifico gioco ha fatto affidamento su un goal comune onnicomprensivo; una struttura derivata dalle aspettative costruite in anticipo, da un schema di gioco basato sul potenziale fisico, i limiti e l'adattabilità, dalla capacità collettiva di interpretare il particolare contesto incontrato in quel preciso momento. Come qualsiasi «studioso» di calcio potrebbe confermare, il contesto affrontato dai brasiliani fece sì che la scelta di distribuire la squadra in tutto il campo e di usare lunghi ma precisi passaggi per «distanziare» a loro volta i difensori italiani fosse la strategia ottimale. Così la squadra del Brasile ha fatto in modo che ogni giocatore italiano corresse molto più lontano semplicemente per cercare di rubare la palla agli avversari. Una volta considerati tutti questi fattori, il numero di giochi di squadra possibili per l'eccezionale squadra brasiliana si riduce considerevolmente, anche se non tanto da

permettere di prevedere l'esatto svolgimento del gioco, comunque quanto basta per suggerire che una tecnica di gioco poteva essere adottata più efficacemente di un'altra.

In tutte le pagine di questo libro ho sostenuto che il punto di vista del cervello influenza decisamente il modo in cui ciascuno di noi costruisce un modello della realtà. Io credo che il cervello segni i propri goal, grazie alle proprietà emergenti di un sistema notevolmente complesso, proprio come i giocatori, dinamici e interconnessi, della squadra brasiliana nel 1970.

Nel calcio, i giocatori interagiscono sul campo rispettando una struttura organizzata, le regole del gioco, e opponendosi ai limiti imposti dalla fisica, dalla potenza dei loro corpi, alla massima velocità raggiungibile in campo, alla forza di gravità. Di fronte alla possibilità di giocare in difesa o all'attacco, producono una soluzione ottimale basandosi sui loro schemi di gioco. Il sistema però rimane interamente relativistico, con azioni che emergono dal pensiero collettivo nel contesto continuamente mutevole dello spazio e del tempo.

Anche il cervello, a mio parere, acquisisce allo stesso modo il proprio punto di vista, operando con i propri limiti di funzionamento e le proprie infrastrutture fisiologiche per produrre una varietà di comportamenti a partire dalla complessità del sistema nervoso. Finora ho suggerito dieci principi che considero molto utili per descrivere come si forma il pensiero, nel senso reale, elettrico. Questi principi sono un po' come le regole di un gioco, ma si basano tutti su due semplici realtà anatomiche e fisiologiche che, come la gravità e l'elettromagnetismo nel più vasto mondo naturale, definiscono l'universo organico in cui opera il cervello:

1. Miliardi di neuroni producono correnti elettriche in grado di diffondersi nello spazio continuo, salato e dunque altamente conduttivo che si trova tra le cellule densamente ammassate del cervello e intorno a esse. Queste correnti generano estesi campi elettromagnetici che, a dispetto della loro minuscola intensità in termini assoluti, possono comunque influenzare i neuroni vicini.
2. Una rete molto complessa di decine di migliaia di potenziali connessioni di feedforward e di feedback a lunga distanza, che include più

circuiti corticali e subcorticali sinaptici, fornisce migliaia o anche milioni di vie grazie alle quali i neuroni in una data area corticale possono senza difficoltà comunicare con altri neuroni collocati a una distanza relativamente grande nel cervello (un fatto che ho scoperto quando svolgendo la mia tesi ho ottenuto quel fiume di stampe riferite alle possibili connessioni neurone-neurone).

Questi due elementi fondamentali aiutano a spiegare, ad esempio, una scoperta che sorprese Eberhard Fetz e i suoi colleghi nel 1998. Nel loro studio Fetz e colleghi scoprirono di poter recuperare informazioni su un segnale visivo usato per addestrare una scimmia a compiere un dato movimento del braccio. Questo risultato potrebbe non sembrare affatto sorprendente considerati gli esperimenti descritti fino a qui, se non per il fatto che i ricercatori stavano registrando l'attività degli interneuroni collocati negli strati intermedi del midollo spinale. Prima di questi esperimenti nessun neurofisiologo aveva mai affermato che il midollo spinale avesse qualcosa a che fare con la visione, eppure si è potuto recuperare l'informazione visiva proprio dalle cellule di quella regione. Inoltre le stesse proprietà fondamentali della connettività generale potrebbero spiegare un'altra scoperta compiuta da due dottori di ricerca del mio laboratorio, Romulo Fuentes e Per Petersson. Fuentes e Petersson, insieme a me, hanno rivelato che la stimolazione della superficie dorsale del midollo spinale può ridurre in modo consistente i tremori, l'acinesia e altri sintomi di una malattia neurologica, simile a quella di Parkinson che colpisce i topi e i ratti privati della dopamina. La stimolazione del midollo spinale sembra produrre un'importante interruzione degli schemi dell'attività elettrica, qualcosa di simile a quanto si riscontra nell'epilessia nella corteccia motoria e nei gangli basali degli animali. Nel cervello relativistico, sembrerebbe, molte vie possono partire da un qualsiasi posto per andare non si sa dove.

Ulteriori prove a dimostrazione del fatto che il cervello non rispetta i limiti stabiliti dai localizzazionisti corticali derivano da ripetute osservazioni indipendenti dell'elaborazione corticale cross-modale nei campi sensoriali primari, in netto contrasto con il classico principio gerarchico, per cui l'elaborazione

cross-modale dovrebbe verificarsi soltanto nelle cosiddette aree associative di più alto livello nella corteccia. A metà degli anni novanta del Novecento incominciarono a essere descritti esempi di elaborazioni cross-modali nella corteccia visiva osservati tra i pazienti colpiti da deficit visivi definitivi, ad esempio, cecità congenita o acquisita, o in soggetti sottoposti a una temporanea privazione della vista nel corso degli esperimenti. In uno studio, pubblicato nel 1996, Norihiro Sadato, Alvaro Pascual-Leone e altri ricercatori del gruppo di Mark Hallett al National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) utilizzarono una tecnica di *brain-imaging* chiamata tomografia a emissione di positroni (PET, *Positron Emission Tomography*) per dimostrare che sia la corteccia visiva primaria sia quella secondaria erano fortemente attivate nelle persone divenute cieche in giovane età che avevano imparato molto bene a leggere l'alfabeto Braille, quando si chiedeva loro di svolgere compiti basati su una discriminazione tattile fine. Un anno dopo, gli stessi ricercatori del NINDS decisero di «interrompere» l'attività nella corteccia V1 mentre una persona cieca stava leggendo un testo in Braille oppure riconoscendo numeri romani scritti in rilievo. Questa interruzione veniva indotta grazie alla stimolazione magnetica transcranica (TMS, *Transcranical Magnetic Stimulation*) una tecnica che, come suggerisce il nome, implica l'invio di impulsi magnetici, in modo non invasivo, a una specifica regione corticale, allo scopo di provocare un'interferenza nella normale attività neuronale. Nei soggetti che non avevano carenze visive, la TMS diretta alla corteccia V1 causava problemi nel riconoscimento visivo delle lettere, ma non aveva alcun effetto sulla capacità di distinguere informazioni tattili. Quando però i ricercatori proponevano ai soggetti ciechi un compito analogo mentre la loro corteccia V1 veniva disturbata, questi commettevano significativi errori di discriminazione, anche se il compito aveva a che fare con un'informazione tattile. Un simile risultato suggerisce che le capacità potenziate delle persone non vedenti nei compiti di discriminazione tattile, come la lettura in Braille, potrebbero emergere perché la corteccia visiva viene coinvolta per dare una mano in un processo indicato come *reclutamento cross-modale*.

In un altro studio, David C. Somers e i suoi colleghi della Boston University dimostrarono che dopo soli novanta minuti in cui rimanevano bendati, soggetti con vista altrimenti normale presentavano un'attivazione della corteccia visiva primaria quando svolgevano compiti tattili. Un periodo così breve di deprivazione, insufficiente per indurre un cambiamento nell'espressione dei geni o per la creazione di nuove connessioni anatomiche, suggerirebbe che le risposte cross-modali siano basate su vie afferenti somatosensoriali già esistenti nella corteccia visiva. Gli occhi bendati, ironicamente, hanno permesso di smascherare la capacità della corteccia V1 di elaborare l'informazione tattile.

Più di recente, il gruppo di Sidarta Ribeiro presso l'Instituto Internacional de Neurociências de Natal – Edmond e Lily Safra, in Brasile, ha ampliato queste scoperte dimostrando che le risposte cross-modali sono presenti sia nella corteccia visiva primaria sia in quella somatosensoriale primaria di ratti integri, vale a dire senza alcuna carenza sensoriale temporanea o permanente (fig. 12.1). Ribeiro ha identificato singoli neuroni nella corteccia S1 che rispondevano prontamente agli stimoli visivi e neuroni individuali nella V1 che rispondevano altrettanto prontamente alla stimolazione delle vibrisse del ratto. Risposte neuronali cross-modali di questo tipo sono state osservate da Ribeiro anche nei ratti anestetizzati. Quando questi ratti si svegliavano e incominciavano a compiere discriminazioni tattili al buio, un gran numero di neuroni singoli nella V1 continuava ad attivarsi in risposta alla stimolazione puramente tattile delle vibrisse sul muso dell'animale. Ancora più sorprendentemente, quando un ratto integro usava le vibrisse per valutare la dimensione di un'apertura nella completa oscurità, le risposte tattili cross-modali nei neuroni della V1 contenevano sufficienti informazioni per prevedere il diametro dell'apertura. La capacità predittiva di questi insiemi della V1 era altrettanto buona di quella di un'equivalente popolazione di neuroni della S1.

I risultati di Ribeiro sono stati ulteriormente confermati dagli esperimenti condotti da Yong-Di Zhou e Joaquín Fuster della University of California di Los Angeles, che hanno dimo-

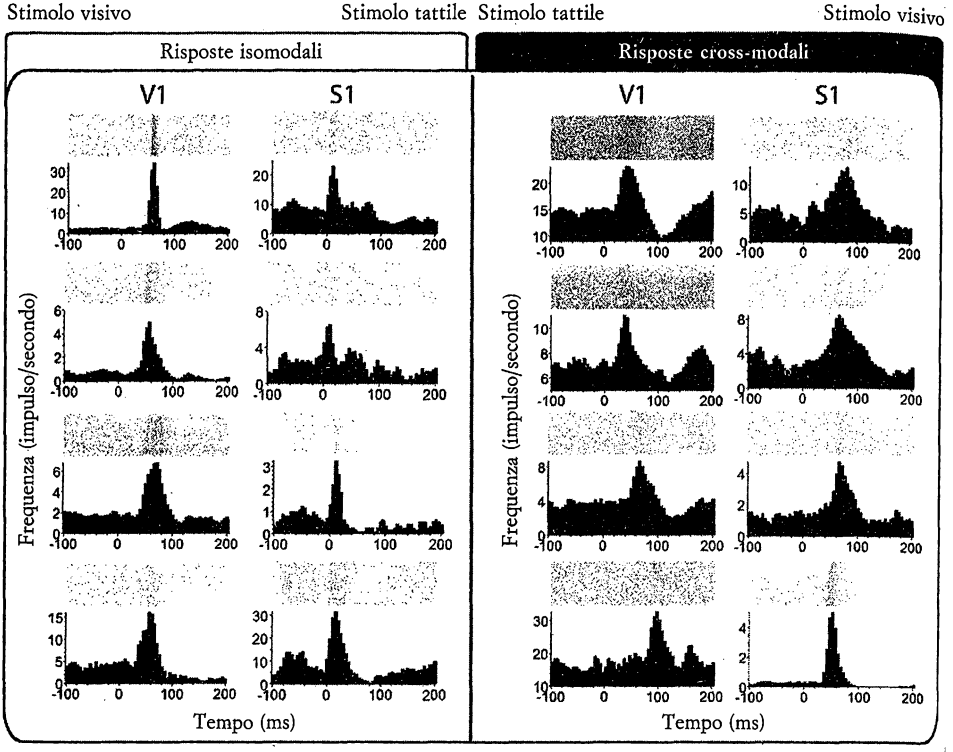


Figura 12.1
L'elaborazione cross-modale nella corteccia primaria somatosensoriale e nella corteccia visiva dei ratti. Gli istogrammi peri-evento mostrano le risposte isomodali e cross-modali dei singoli neuroni della S1 e della V1 agli stimoli sensoriali. Nella parte sinistra sono mostrate le consuete risposte dei neuroni della V1 evocate da stimoli visivi e le risposte dei neuroni della S1 evocate da stimoli tattili. Nella parte destra, sono riportati esempi di neuroni della V1 che rispondono a uno stimolo tattile e dei neuroni della S1 che rispondono a uno stimolo visivo. Korbinian Brodmann ne rimarrebbe sconvolto! (Per gentile concessione del dr. Sidarta Robeiro, Instituto Internacional de Neurociências de Natal – Edmond e Lily Safra; e del dr. Damien Gervasoni, Université Claude Bernard Lyon I).

strato come le associazioni cross-modali visivo-tattili si sviluppano nella corteccia somatosensoriale primaria di macachi rhesus integri quando questi animali vengono addestrati per svolgere compiti che richiedono associazioni inerenti la visione e il tatto. Queste risposte cross-modali nella S1 inoltre sembrano

poter essere potenziate addestrando gli animali in compiti in cui siano previste associazioni cross-sensoriali.

La stessa interpretazione è anche avvalorata dagli studi che coinvolgono la corteccia uditiva primaria (A1). In una elegante serie di esperimenti condotti sui macachi rhesus, Asif Ghazanfar ha dimostrato che l'integrazione multisensoriale di attributi facciali dinamici e di voci nella A1 può contribuire al modo in cui i primati, inclusi gli esseri umani, comunicano uno con l'altro.

Anche i neuroni della corteccia gustativa primaria, tra l'altro, rispondono a un ampio repertorio di input sensoriali multimodali.

Tutti questi risultati sono davvero ben lontani dalle suddivisioni citoarchitettoniche del cervello proposte da Brodmann e da generazioni di localizzazionisti, convinti della reale esistenza di rigidi limiti anatomici e funzionali all'interno della corteccia. Un simile modello funzionale del cervello, privo di dinamici stati cerebrali interni e di una dimensione temporale, ha funzionato per un secolo; in seguito però è diventato un ostacolo al progresso della nostra conoscenza del modo in cui la corteccia elabora l'informazione in contesti etologici naturali.

In questo cruciale frangente potreste chiedervi: «Cosa si deve pensare del paziente di Paul Broca che nel XIX secolo non riusciva più a parlare a causa di una lesione al lobo frontale sinistro? Quella scoperta non era una prova convincente della teoria localizzazionista?» In realtà no. Oggi sappiamo che la produzione del linguaggio dipende fortemente dalla concorrente interazione di numerose regioni cerebrali corticali e subcorticali. Il motivo per cui un ictus, o infarto cerebrale, come quello documentato da Broca, genera afasia è dovuto probabilmente al fatto che distrugge, oltre alla materia grigia, ampie porzioni della sottostante materia (o sostanza) bianca, ricca di fasci di fibre nervose che connettono questa grande rete di aree al lobo frontale. Una così consistente distruzione di importanti canali di comunicazione spiega lo scollegamento funzionale catastrofico di questa rete di produzione del linguaggio. Anche se il paziente di Broca è sopravvissuto a un ictus così grave, può aver perso la sua capacità di parlare proprio a causa del grave

scollegamento corticale subito. Grazie a questa spiegazione, l'onnipresente spettro di Broca che ossessiona i distribuzionisti può finalmente riposare.

Le prove combinate dell'elaborazione cross-modale e degli effetti degli stati cerebrali interni mettono completamente in crisi l'idea che la corteccia sia rigidamente suddivisa in aree funzionalmente specializzate e che le regioni corticali siano soltanto unimodali. A parte la chiarezza che conferisce alle mappe cerebrali dei localizzazionisti, questo approccio unimodale non ha alcun vantaggio evidente, in sostanza perché nella nostra vita non abbiamo alcuna esperienza che si possa definire puramente unimodale. Il mondo reale poi non è costituito da una conflagrazione di lampi circolari o di barre rettangolari di luce, da solchi localizzati nella pelle, da toni uditivi puri o da sapori e odori primitivi, infatti per la maggior parte del tempo noi conduciamo la nostra vita come esseri attivamente liberi e non in uno stato profondamente anestetizzato. Le condizioni di anestesia profonda esistono soltanto nei laboratori di neurofisiologia e sono sempre più convinto del fatto che ci abbiano permesso di conoscere e studiare un tipo completamente diverso di cervello, certamente non quello da cui tutti noi dipendiamo per sopravvivere giorno per giorno.

Il cervello di cui ci serviamo, il cervello relativistico, è, a mio parere, più simile a un mezzo nel quale lo spazio neuronale e il tempo si fondono in un *continuum spaziotemporale fisiologico*, che può essere impiegato in modi diversi per svolgere tutti i compiti ad esso assegnati. A seconda dello status degli organi di senso periferici, dei compiti richiesti e del contesto cerebrale in cui devono essere prodotti i comportamenti, questo collettore fisiologico spaziotemporale può essere dinamicamente orientato, piegato e modellato. Soltanto così si può ottenere una configurazione ottimale dell'elaborazione dell'informazione che, in ogni momento, ci fornisca il miglior strumento neuronale per acquisire i comportamenti utili a raggiungere un obiettivo. Questo concetto di continuum spaziotemporale neuronale corticale è del tutto compatibile con l'esistenza di increspature nella specializzazione regionale funzionale probabilistica. Tuttavia, in questa nuova idea, simili increspature non sono assolute e neppure im-

mutabili nel corso della vita di una persona. Al contrario, possono spostarsi rapidamente, a seconda del compito da svolgere.

IPOTESI DEL CONTINUUM SPAZIOTEMPORALE NEURONALE

Da un punto di vista fisiologico, e in netto contrasto con il classico canone della neuroanatomia corticale del XX secolo, non esiste alcun confine assoluto o fisso tra le aree corticali che determini o limiti l'operatività funzionale della corteccia nel suo complesso. Al contrario, la corteccia dovrebbe essere intesa come un formidabile, ma finito, continuum spaziotemporale neuronale. In questo continuum, le funzioni e i comportamenti sono, rispettivamente, assegnati o prodotti da porzioni di spaziotempo neuronale reclutate in accordo con una serie di limiti di cui fanno parte la storia evolutiva della specie, lo schema del cervello determinato dalle caratteristiche genetiche e dalle fasi precoci dello sviluppo, lo stato della periferia sensoriale, lo stato delle dinamiche cerebrali interne, altri limiti corporei, il tipo di compito richiesto, la quantità complessiva di energia disponibile per il cervello e la velocità massima dell'attivazione neuronale.

In sostanza bisognerebbe smettere di trattare la corteccia come un mosaico organizzato in modo gerarchico di aree corticali distinte, separate, altamente specializzate e virtualmente autonome.

La mia idea di continuum spaziotemporale neuronale, diversamente dalle sue precedenti incarnazioni, in particolare la teoria della equipotenzialità di Karl Lashley, può accettare senza problemi l'esistenza di un certo grado di specializzazione corticale, determinato soprattutto dal piano generale per cui le connessioni della corteccia e quelle talamocorticali verrebbero stabilite nel corso delle precoci fasi dello sviluppo neonatale. Tuttavia lo sviluppo non è un destino e le popolazioni di neuroni possono essere reclutate in base alla necessità una volta che venga stabilito lo schema corticale iniziale. Quelle specializzazioni ontogenetiche, come solisti esperti, poggiano su una potente sinfonia di interazioni corticali multimodali e dinamiche che indicano come un cervello relativistico opera attraverso la sua unica e irripetibile esistenza.

Di recente, nel corso di una mia conferenza, un illustre neuroscienziato, apparentemente disorientato dalla mia idea di continuum spaziotemporale neuronale, mi chiese di spiegare un seccante paradosso che aveva riscontrato. Perché la natura dovrebbe investire così tanta energia nel corso delle prime fasi dello sviluppo per costruire tutte queste vie sensoriali tanto separate, e le mappe corticali organizzate dal punto di vista topografico, per poi decidere all'improvviso di lasciar perdere questi sforzi a favore del disordine relativistico delle dinamiche cerebrali da me proposto? Per rispondere ho affermato che, per quanto potevo dire dopo venticinque anni dedicati all'osservazione, all'ascolto e alla registrazione delle tempeste cerebrali, non avevo mai visto le onde dei potenziali d'azione corticali che si fermavano o tenevano in qualche conto i limiti esteticamente piacevoli della citoarchitettonica di vecchio stampo. Al contrario, queste onde li attraversavano, come se quei confini fossero pure fantasie create nella mente di qualcuno.

Ammetto che l'ipotesi del cervello relativistico e del continuum spaziotemporale neuronale possano richiedere un esame più approfondito, tuttavia ho scelto di dedicare il prossimo e ultimo capitolo a ciò che potrebbe emergere, se qualcosa emergerà, dall'interfaccia tra un cervello relativistico e il computer più avanzato e veloce che si possa sognare, e che ancora non esiste. Ma prima di arrivare a questo, vorrei spiegare perché sono convinto che il termine *relativistico* sia il migliore per descrivere il funzionamento del nostro cervello da primate.

In un'analisi affascinante dei «principali impulsi filosofici» del relativismo, la filosofa irlandese Maria Baghramian elenca tre caratteristiche, tra molte altre, che sono legate a una idea relativistica del cervello: la dipendenza dal contesto, la dipendenza dalla mente e il prospettivismo. La *dipendenza dal contesto* si riferisce al fatto che molte, se non la maggior parte, delle decisioni e dei giudizi umani, così come dell'espressione delle credenze preferite, sono influenzate da «eventi che interessano una particolare persona in un particolare momento e luogo». La *dipendenza dalla mente* riguarda la lunga storia del pensiero filosofico per cui l'idea umana della realtà, così come i nostri

giudizi, le credenze, le spiegazioni e le teorie scientifiche, sono irrevocabilmente contaminati dal pesante pregiudizio cognitivo imposto dalla mente umana, dal momento che l'unica prospettiva da cui possiamo guardare il mondo è quella dall'interno del nostro cervello. Poiché un'obiettiva «visione a partire da qualche altra parte» non è alla nostra portata, il *prospettivismo* estende ulteriormente questa argomentazione enfatizzando il fatto che anche quanto, a prima vista, sembra essere un'asserzione obiettiva e indipendente dal contesto sul mondo naturale (cose come «ci sono nove pianeti nel sistema solare»), si riveli essere, secondo l'idea della Baghramian, «un'affermazione compiuta a partire da una prospettiva umana e [...] fondata sulle percezioni e i concetti umani». Di conseguenza il prospettivismo prevede che i nostri giudizi e le nostre scelte siano forzati dalla «posizione che occupiamo nel tempo e nello spazio, oltre che dai nostri interessi e dalle nostre conoscenze di base». Oggi numerose prove sperimentali suggeriscono che le funzioni cerebrali possono essere fortemente influenzate dal contesto, di conseguenza il relativismo si presenta come una plausibile struttura teorica a partire dalla quale si può cercare una migliore comprensione delle bizzarrie della mente umana e del complesso cervello da cui essa emerge.

Il relativismo non è qualcosa di naturale o semplice per la scienza. Il metodo cartesiano per indagare il mondo non può includere *ogni* forma di relativismo nel suo credo. Basato solidamente sulla convinzione che il metodo scientifico appena nato potesse dotare gli esseri umani della capacità di scoprire fatti universali e leggi sulla natura, il relativismo cartesiano sosteneva, secondo la Baghramian, che «la mente, cioè l'interno, ha lo scopo di rappresentare l'esterno, il mondo indipendente dalla mente». Come abbiamo visto, questa incondizionata accettazione della verità scientifica obiettiva e la sua preponderanza sui sensi umani e sulla mente soggettivi e fallibili ha modellato l'approccio sperimentale dominante nella neurofiosologia del XX secolo. Di conseguenza, oltre a suddividere il cervello nelle sue più piccole unità strutturali di interpretazione dei sensi, i neuroscienziati si sono sforzati di rimuovere le scomode «variabili contraddittorie» prodotte dal punto

di vista proprio del cervello, la dipendenza dal contesto e la dipendenza dalla mente. A partire dalle misurazioni dei campi ricettivi dei singoli neuroni e dalle mappe sensoriali racchiuse nelle diverse strutture cerebrali, i neuroscienziati hanno cercato nei loro esperimenti di comprendere il modo in cui il cervello rappresenta, precisamente come previsto dall'approccio cartesiano, una replica minimalista creata all'interno del laboratorio del mondo reale.

Considerando i numerosi terremoti intellettuali che hanno scosso il mondo scientifico dalla metà del XIX secolo fino ai primi decenni del secolo seguente, la Baghramian e John Barrow sostengono a ragione che esistano più campi fertili per mettere radicalmente in dubbio questa certezza insita nel pensiero filosofico e scientifico. Dopo tutto, nel 1859 la teoria dell'evoluzione di Charles Darwin strappò dal terreno della credibilità le ultime radici della cosmologia basata sulla Bibbia e, appena cinque anni dopo, James Clerk Maxwell svelò la natura elettromagnetica della luce e predisse che la sua velocità nel vuoto è una costante universale. Poco tempo dopo, anche la fede nell'esistenza della verità assoluta in natura, così come la convinzione della capacità umana di provare quale verità esiste, sono entrambe state scosse fin nelle proprie fondamenta. Quasi come se avessero accettato il ruolo di protagonisti in una storia scritta da Nietzsche, due studiosi si fecero avanti agli inizi del XX secolo. Nel 1927, per primo, Werner Heisenberg propose il suo principio di indeterminazione della meccanica quantistica, per cui quanto meglio si può misurare la posizione (o, in alternativa, la quantità di moto) di una data particella, quanto peggio si potrà misurare la quantità di moto (o, in alternativa, la posizione) di quella stessa particella. Grazie a questo principio Heisenberg spinse la fisica oltre l'ambito del piccolissimo, ben oltre le nostre quotidiane capacità percettive. Poi, appena qualche anno dopo, il matematico austriaco Kurt Gödel, con il suo teorema di incompletezza, scosse il mondo ordinario della matematica e della logica rivelando l'esistenza di affermazioni nel campo dell'aritmetica che sono vere ma non possono essere dimostrate tali. E ancora, la scoperta della geometria non euclidea nella prima metà del XIX

secolo fece traballare uno dei più grandi pilastri del pensiero cartesiano: la teoria della gravitazione universale di Newton. Circa sessant'anni dopo che il matematico tedesco Bernhard Riemann con la sua tesi di dottorato aveva stupito il suo relatore, il formidabile Johann Carl Friedrich Gauss di Göttingen, un continuum spaziotemporale a quattro dimensioni basato proprio sulla geometria non euclidea di Riemann, fornì la struttura fondamentale necessaria a un ex impiegato in un ufficio brevetti di Berna per inventare ancora una volta le leggi della fisica.

Indubbiamente la teoria della relatività ristretta e quella generale di Albert Einstein rappresentano il più completo successo del pensiero relativistico nella storia della mente umana. Nella sua versione ristretta, la teoria della relatività propone che, essendo la velocità della luce costante nel vuoto, sia lo spazio sia il tempo devono essere concepiti in modo diverso da osservatori che sono in moto a velocità costante uno rispetto all'altro. In sostanza né lo spazio né il tempo sono assoluti. Piuttosto devono essere relativizzati in base allo stato di moto di una coppia di osservatori, che si spostino a velocità costante uno rispetto all'altro. Questa relativizzazione del tempo e dello spazio rendono conto di una serie di effetti controintuitivi, cose come la dilatazione, in cui il tempo osservato (nell'esempio classico, due orologi portati dalla coppia di osservatori) perde la sincronia o in cui, per le contrazioni di Lorentz-FitzGerald, gli oggetti osservati si contraggono a causa della velocità relativa. Ciononostante, come spiega il fisico statunitense Brian Greene nel suo libro, *L'universo elegante. Superstringhe, dimensioni nascoste e la ricerca della teoria ultima*, ci si dovrebbe muovere a una velocità prossima a quella della luce per riuscire a documentare che un orologio è rimasto indietro, per una dilatazione temporale, dall'inizio del viaggio, rispetto all'altro orologio lasciato a un amico rimasto sulla Terra. In base allo stesso principio, soltanto a una velocità così elevata un osservatore sulla Terra potrebbe dimostrare che la lunghezza di una nave spaziale sembra essersi ridotta significativamente (in base alla contrazione delle lunghezze di Lorentz). Di certo queste esperienze non sono parte della nostra vita quoti-

diana, che si svolge a una velocità piuttosto bassa. «La relatività ristretta non ci è ancora entrata nel sangue: non la sentiamo giusta» scrive Greene. «Le sue conclusioni non trovano spazio nelle nostre percezioni intuitive».

Nonostante il fatto che ormai quasi tutti accettino la teoria della relatività, il concetto di relativismo è rimasto notevolmente controverso e discusso. Il pensiero relativistico ha generato un dibattito profondo e la diffusione di idee notevolmente contrastanti sul vero significato dell'indagine scientifica. La Baghramian, in questa contesa senza fine, colloca da una parte l'idea per cui la conoscenza scientifica è universale finché può essere verificata ovunque e in un qualsiasi tempo. Ad esempio, secondo il premio Nobel Sheldon Glashow, gli scienziati «sostengono l'esistenza di verità eterne, obiettive, extrastoriche, socialmente neutrali, esterne e universali e ritengono che l'insieme di queste verità sia ciò che chiamiamo scienza fisica. È pertanto possibile scoprire leggi naturali universali, invariabili, inviolabili, senza genere e verificabili». Sorprendentemente però, Glashow conclude il suo manifesto programmatico dicendo: «Non posso dimostrare questa affermazione [...] ma è quanto credo». Dall'altro lato la Baghramian colloca Heisenberg che, naturalmente, manteneva un atteggiamento di incertezza. «Lo scopo di questa ricerca non è più la conoscenza degli atomi e i loro movimenti "in sé"», scrive l'autrice in *The Physicist's Conception of Nature*. «Fin dall'inizio abbiamo a che fare con un dibattito tra la natura e l'uomo in cui la scienza svolge soltanto una parte. Di conseguenza la comune divisione del mondo in soggetto e oggetto, mondo interno e mondo esterno, corpo e anima, non è più adeguata e ci mette in difficoltà». Qui l'uomo si confronta soltanto con se stesso.

A proposito di questo dibattito, e di molti altri temi scientifici, io faccio volentieri riferimento a un altro convinto fautore del metodo scientifico, lo scomparso Stephen Jay Gould. Pur non abbracciando la scuola filosofica relativista, Gould sosteneva che «i nostri modi di conoscere il mondo sono profondamente influenzati dai preconcetti sociali e dal modo, parziale, di pensare che ogni scienziato deve applicare a un qualsiasi problema. Lo stereotipo del «metodo scientifico» completa-

mente razionale e obiettivo, con i singoli scienziati simili a robot logici, e interscambiabili, rappresenta un mito in se stesso». Al contrario, secondo l'idea di Gould, «L'imparzialità, quantunque auspicabile, è irraggiungibile da parte degli esseri umani [...]. Per uno studioso, è pericoloso anche solo immaginare di poter raggiungere una totale neutralità, perché così si arriva a smettere di prestare attenzione alle inclinazioni personali e alle relative influenze, e si finisce per cadere davvero vittima del pregiudizio e dei dettami. L'oggettività, in sede operativa, dev'essere definita come trattamento onesto dei dati, non come assenza di preferenze». Qui il forte peso dell'argomentazione di Gould si eleva senza difficoltà attraverso gli impetuosi venti dell'uragano scatenato dal teorema di incompletezza di Gödel:

> Dato che tutte le scoperte derivano dall'interazione della mente con la natura, gli scienziati attenti devono esaminare minuziosamente i numerosi pregiudizi che contraddistinguono la nostra capacità di socializzazione, il nostro momento nella storia politica e geografica e perfino i limiti (se possiamo sperare di comprenderli dall'interno) imposti da un macchinario mentale di fortuna attrezzato nel corso dell'evoluzione immensamente grande.

Nella mia particolare definizione del punto di vista del cervello, l'insieme dei limiti fisiologici che l'evoluzione naturale ha imposto al nostro organo svolge un ruolo equivalente a quello che la luce ha avuto nella teoria della relatività. Questi limiti definiscono la costante biologica universale intorno alla quale i modelli creati quotidianamente dal cervello devono essere relativizzati. L'evoluzione animale in generale, e la storia evolutiva dei mammiferi e dei primati in particolare, devono essere considerate come l'origine dei limiti intorno ai quali ruota il pensiero, questo perché l'organizzazione anatomica e funzionale del nostro cervello è stata scolpita dal processo evolutivo naturale. Inoltre, grazie a un'imprevedibile serie di eventi ambientali verificatisi nel corso di centinaia di milioni di anni, questo processo ha prodotto un piano ottimale per la comparsa del tipo di cervello da primate che ognuno di noi apprezza, a partire dall'organizzazione compatta e contorta

della corteccia umana, legata alla necessità di limitare la dimensione della testa di un neonato perché possa passare attraverso il canale del parto, fino alla vie di connessione dei suoi miliardi di neuroni, che comunicano tramite l'elettricità alla mercé del metabolismo, della biochimica e della fisiologia.

Il sistema vascolare cerebrale, ad esempio, deve insinuarsi in questa grande trama di neuroni, limitando la quantità di ossigeno trasportato al cervello dai globuli rossi e, insieme, il processo di ossidazione grazie al quale i mitocondri neuronali producono l'adenosina trifosfato, la principale molecola deputata a trasportare l'energia nelle cellule. Per questo motivo, il cervello dei primati agisce entro i limiti di un budget energetico ristretto. Dato che la trasmissione di segnali elettrici mediante potenziali d'azione è molto costosa in termini di energia, il nostro cervello può soltanto produrre, come abbiamo visto, un numero finito di potenziali d'azione in ogni dato momento per rappresentare un determinato tipo di messaggio. Possiamo indicare questa principale limitazione al funzionamento del nostro cervello come *limite del budget energetico fisso*.

Esistono molti altri di questi fattori biologici limitanti. Proprio questi fattori implicano che, nonostante le mirabili prodezze che può raggiungere, il cervello umano deve operare entro limiti finiti e specifici che determinano quanto può fare e in che modo può agire. Tali restrizioni definiscono il tipo e la quantità di informazione grezza che il cervello può elaborare e manipolare e le varietà di pensiero, di logica e di comportamenti che può produrre. In questo contesto, gli strappi rispetto al concetto di verità assoluta, come quelli prodotti dal principio di indeterminazione di Heisenberg e dal teorema di incompletezza di Gödel, possono principalmente essere imputati all'esistenza di barriere mentali che il cervello umano forse non riesce a superare, un territorio che rimarrà sempre incomprensibile per le nostre menti da primate. E così sarà, a meno che le nostre menti un giorno non verranno aiutate da un nuovo strumento favoloso, prodotto dal cervello stesso, capace di permettere al suo creatore di sorpassare la propria prigione biologica.

Ovviamente l'evoluzione naturale definisce anche i limiti biologici del corpo umano che il cervello abita. Di questi fanno

parte non soltanto i confini fisici dei nostri attuatori biologici, muscoli, tendini e ossa, ma anche l'ambito preciso e la sensibilità dell'insieme di organi di senso periferici del corpo, veri e propri trasduttori biologici, che prelevano l'informazione dal mondo esterno, e dall'interno dei nostri corpi, per mantenere ben informato il sistema nervoso centrale. A causa dei limiti funzionali degli occhi, delle orecchie, della pelle, della lingua e del naso di cui siamo provvisti, vediamo, udiamo, sentiamo, gustiamo e annusiamo una minuscola frazione del mondo esistente là fuori. Questo spiega perché, contrariamente alla relatività ristretta, l'evoluzione naturale è letteralmente dentro le nostre ossa, così come in ogni altro aspetto della natura umana. È questo che io definisco *limite corporeo*.

Dato che il nostro insieme di organi di senso corporei informa il cervello delle condizioni attuali del mondo esterno, il cervello è anche in grado di rilevare i confini ambientali che limitano i tipi di comportamenti tra i quali può scegliere per raggiungere un particolare obiettivo. Tuttavia l'evoluzione garantisce al cervello umano anche l'accesso alla preziosa esperienza passata. Sepolte in profondità nella massa cerebrale, ci sono infatti tracce di un pianeta Terra che non esiste più ma continua a influenzare il modo in cui il nostro cervello funziona, perché contribuisce a modellare la gamma di strategie neurofisiologiche e di comportamenti che usiamo per raggiungere i nostri obiettivi più fondamentali, come la sopravvivenza e la riproduzione (e la possibilità di ottenere il maggior piacere possibile dagli interludi, ahimè, brevi che separano quei due compiti così impegnativi). Come scrive John Barrows: «Indipendentemente dal fatto che le creature viventi ne siano consapevoli, esse incarnano teorie sulle leggi della Natura attinte da quella parte della realtà in cui si sono imbattute». Nel capitolo 9, ho spiegato come i nostri cervelli, in termini pratici, abbiano sottratto una grande porzione del controllo della loro futura evoluzione ai nostri geni acquisendo la capacità di creare strumenti potenti, in grado di operare su tutte le scale spaziali della natura e di espandere il raggio d'azione del corpo umano. Combinando questa capacità di costruire strumenti con la possibilità di apprendere e di adattarsi nel corso dell'intera vita, il

cervello umano è diventato esperto nell'arte unica di incorporare i veri e propri manufatti da lui creati come se si trattassero di ininterrotte estensioni del modello mentale del corpo in cui abita.

Questa capacità plastica include il cervello stesso con il privilegio di conservare nei suoi vasti cumuli di memorie distribuite la serie unica e sola di eventi che ha segnato il progresso dell'esistenza individuale. La biografia personale preziosamente esclusiva, una sola e unica camminata casuale che varia nel tempo attraverso le bizzarrie della vita, include ognuno dei nostri incontri individuali con il mondo esterno, tutte le relazioni sociali che stabiliamo con altri membri della nostra specie e di molte altre e la nostra immersione e capacità di assorbire la cultura prevalente e la filosofia del nostro tempo. Come tale, la nostra storia individuale, dalla nascita alla morte, cesella e limita la raccolta dei modelli cerebrali interni. Io indico questa variabile come *documentazione storica individuale.*

La domanda quindi diventa: che cosa viene relativizzato riguardo a questi tre limiti nella capacità di conoscere il mondo dal punto di vista del cervello relativistico? Io suggerisco che, come una squadra di calcio formata da miliardi di giocatori parzialmente connessi, dato un insieme di limiti fissi e considerato il compito di produrre un comportamento orientato verso il conseguimento di un particolare obiettivo, il cervello relativistico sceglie, in un particolare stato cerebrale e contesto ambientale, nell'ambito di un gran numero di possibilità, raggruppamenti di schemi spaziotemporali di attività elettrica dell'insieme neuronale che possono svolgere il lavoro in quel momento. In questo contesto indico come «dominio spaziale» la massa tridimensionale di neuroni (la sfera nel modello *wire and ball*) che, in un qualsiasi intervallo di tempo, viene reclutata per raggiungere uno scopo, mentre la dimensione temporale si riferisce alla distribuzione nel tempo dei potenziali d'azione nell'ambito di questa popolazione di neuroni. Relativizzando questo continuum spaziotemporale, il cervello dei primati ha trovato un mezzo per selezionare costantemente e in modo ottimale soluzioni efficaci per quello che si rivela un classico problema inverso: considerato un prodotto comportamentale osservato, quale combinazione

finita di attività cerebrale dovrebbe essere scelta nel pantagruelico insieme di opzioni disponibili per produrre l'esito desiderato? In questo caso, i problemi principali da affrontare sono: quali neuroni reclutare, in quale parte del cervello, e quali modelli di attivazione spaziotemporale devono essere prodotti da questi neuroni? Dal punto di vista di un osservatore esterno, una sequenza di movimenti del braccio (o una qualsiasi azione o comportamento indotti dall'attivazione neuronale) può sembrare più o meno identica. In realtà, dal punto di vista del cervello, gli schemi di attivazione dell'insieme neuronale che generano questo movimento potranno essere simili ma mai identici. Invece di essere un pittore passivo e fedele del mondo esterno come appare, il cervello umano, secondo il pensiero cartesiano, esercita attivamente il suo punto di vista probabilistico su tutto ciò che cade sotto i suoi occhi o le sue mani.

Consideriamo, ancora, la descrizione di un'esperienza percettiva completa, che deriva dall'osservazione di una scena fuori da un treno in movimento. Secondo l'ipotesi del cervello relativistico, quanto emerge nelle nostre menti, come un film mentale della scena osservata, risulta dal prodotto tra un'incessante collisione di informazione multidimensionale in entrata (contenente un numero limitato di dati provenienti dal mondo esterno) e il punto di vista proprio del cervello creato a priori come risultato di una lunga storia casuale di incontri precedenti con scene simili. Questa fatale collisione forgia il gusto e il tatto reali, così come il significato delle cose e le emozioni, il tutto associato con la gamma completa delle sensazioni e dei sentimenti umani sperimentati nel corso della nostra breve esistenza conscia. Ecco perché nel precedente capitolo ho sostenuto che un cervello relativistico incomincia a vedere prima di avere un'effettiva percezione visiva. Portato ai suoi estremi, questo spostamento di riferimento determina alcune conseguenze interessanti. Per cominciare, mette in crisi due delle ossessioni scientifiche dei nostri tempi: il tentativo di riprodurre la consapevolezza umana mediante l'intelligenza artificiale e la cosiddetta Teoria del Tutto per cui si potrebbe far rientrare tutto quanto esiste nel cosmo in una qualche sorta di formalismo matematico universale.

Le argomentazioni a favore dell'affermazione di un cervello relativistico suggeriscono con forza che il sistema nervoso centrale dei primati, e la mente umana in particolare, non possano essere inglobate in alcun tipo di algoritmo computazionale classico. In altri termini, il cervello umano nel suo complesso semplicemente non può essere compreso con un calcolo. Come è stato messo in evidenza da Barrow, non è mai esistita neppure un'equazione che possa generare cose come la bellezza, il piacere e la buona poesia, soltanto per riportare tre esempi di un elenco probabilmente infinito. Tuttavia anche se io sostengo che il cervello relativistico non sia computabile nel suo complesso, il famoso teorema di incompletezza di Gödel può aiutarci a riunire gran parte dell'intelligenza e delle tempeste elettriche che emergono da sottoinsiemi dello spazio-tempo neuronale, abbastanza, forse, da consentire a un dispositivo artificiale di ascendere fino al dominio umano. Però, perché ciò avvenga, una simile macchina dovrà rassegnarsi a essere assimilata al modello cerebrale che definisce un unico e solo io umano.

Naturalmente, se la mente umana non è computabile, sembrano esserci poche speranze per i fisici teorici di riuscire a svincolare una Teoria del Tutto radicalmente riduzionista dal più impenetrabile ambito a dieci dimensioni di stringhe vibranti di 10-33 centimetri. Quali sono le probabilità di riuscirci, quando già ci risulta impossibile comprendere in un calcolo il monumentale gioco della squadra di calcio del Brasile? Neppure il grande Pelé avrebbe potuto immaginare che, con un delicato colpetto del suo piede destro, avrebbe dimostrato, come dice John Barrow, che le «proprietà prospettive vanno oltre la portata della mera tecnica. Non possono essere abbracciate da una qualsiasi Teoria matematica del Tutto. Ecco perché nessuna descrizione non poetica della realtà può essere completa».

Ancora una volta, potremo riuscire a esaminare le più notevoli conseguenze legate al possesso del nostro ambizioso cervello relativistico, in grado di interagire liberamente con le macchine e forse con altri cervelli, mediante mezzi di comunicazione più approfonditi del linguaggio parlato tradizionale o delle chat-room virtuali. Ciò che il futuro di simili interfacce

può significare per ogni singolo individuo e per la nostra specie nel suo complesso rappresenta il tema del prossimo capitolo. In queste pagine mi lascerò andare a speculazioni libere su quanto potrà accadere in futuro quando una massa di circa 1400 g di materia grigia relativistica acquisirà la capacità di liberarsi del tutto dalla sua prigione corporea e, dopo essersi mescolata con altra materia grigia, deciderà di imbarcarsi in un viaggio per riunirsi con i confini celesti da cui è nata.

Se mai un simile viaggio si compirà, rappresenterà il coronamento della lunga ed epica storia delle improbabili stranezze che il cervello umano ha affrontato finora per forgiare la realtà concreta nel corso dell'intera evoluzione umana e della nostra storia personale, avendo come materiale grezzo di partenza soltanto miliardi di neuroni rumorosi, limitati in termini biofisici e probabilistici. Chi avrebbe mai potuto immaginare che a partire da questi umili granelli di polvere di stelle dopo milioni di anni di evoluzione tranquilla su una modesta ma comoda roccia bagnata d'acqua, stregata dalla forza di gravità di una stella di terza categoria in lenta decadenza, il cervello umano avrebbe acquisito, grazie all'evoluzione naturale, il privilegio di cogliere e trattenere il vero e proprio nucleo relativistico del cosmo?

Quando questo futuro straordinario arriverà, quando l'attività del cervello umano potrà essere liberamente trasmessa nell'universo, qualcuno potrà temere che inavvertitamente correremo il rischio di rivelare i segreti più intimi della nostra umanità a chiunque là fuori sia interessato ad ascoltare. Io non ho questo timore. Perché, qualunque possa essere la galassia verso la quale le onde del nostro pensiero salperanno, il pubblico in ascolto sarà enormemente più interessato al fatto che, quando gli dèi giunsero infine a creare il cervello umano, non abbiano potuto far altro che giocare a dadi.

13.
Di nuovo tra le stelle

Il rituale, anche se ben noto a chi vi prendeva parte, non sembrava mai invecchiare con il passare degli anni. Nel tardo pomeriggio, ogni giorno, quando il pigro tramonto tropicale incominciava a inibire i giochi all'aperto dei bambini, non vedevo l'ora che arrivasse il momento in cui, sempre in silenzio, Lygia si dirigeva con grazia verso il suo punto favorito del soggiorno per diventare la mia complice segreta e disponibile. Nella sua bella casa bianca, con una vera amaca Tupi-Guarani appesa sul balcone del secondo piano, nascosta in una piacevole strada chiusa a Moema nella periferia meridionale di San Paolo, Lygia sapeva che non sarei mai arrivato tardi al nostro quotidiano incontro musicale.

Aveva ragione. Più di ogni altra cosa, ogni giorno, quando attraversavo la porta anteriore della sua casa senza annunciarmi, quello a cui volevo davvero assistere erano i suoi imponenti passi e la scia profumata di acqua di rose che si lasciava dietro quando si muoveva con eleganza verso il pianoforte verticale con cui aveva stretto una profonda amicizia nel corso dei momenti felici, e anche di quelli meno felici, della sua vita.

Lygia Maria Rocha Leão Laporta era sempre stata una donna bella e affascinante e, anche se la vecchiaia le aveva regalato una ciocca bianca, una sola, tra i capelli completamente neri, non era riuscita ad attenuare la luminosità che emanava dagli occhi verde chiaro. Le sue mani, per quanto delicate, erano attraversate dalla fermezza e dalla forza di volontà di chi nel corso di molti decenni aveva esplorato le infinite combinazioni

possibili di movimenti squisiti, tutti attentamente studiati e ossessivamente esercitati, prima nella sua testa, e in seguito con le dita, per tradurre una lunga sequenza di note scritte, mescolate con emozioni e memorie intime, in una personale espressione della musica composta dal cervello di qualcun altro centinaia di anni prima.

Dopo la pensione gran parte della vita di Lygia era stata impegnata nell'ascoltare musica e nel suonare. Il resto del tempo lo dedicava a imparare tutto quello che si poteva in una sola e fuggevole vita. Lygia sapeva bene quanto è prezioso il tempo. A trentotto anni, dopo aver perso l'amore della sua vita, il marito Vincente Laporta, a causa di un tumore al cervello, aveva sostenuto l'intera famiglia. Da sola, aveva cresciuto due figlie e aiutato la madre, il padre e il fratello, lavorando come funzionaria civile. A insaputa di molti dei suoi amici e parenti, in quei duri anni Lygia realizzò anche il più grande sogno di Vincente: fondare una scuola tecnico-commerciale, impresa che portò a termine nel 1943 a San Paolo. L'ambizione di Vincente, descritta a sua moglie il primo giorno che si incontrarono, era quella di fondare scuole di questo tipo in tutto il paese, in modo che gli studenti che non potevano affrontare le spese e accedere alle poche università allora presenti in Brasile, avessero comunque l'opportunità di trovare un buon lavoro e di vivere meglio grazie a una buona istruzione. Anche se Vincente non visse abbastanza a lungo da riuscire a veder realizzato il suo sogno, Lygia continuò a darsi da fare per portare quell'ambizione il più lontano possibile.

Quando Lygia andò in pensione a metà degli anni sessanta del Novecento, io divenni il suo unico studente in una versione un po' speciale e più informale della scuola sognata da Vincente. In quegli anni Lygia fu la mia migliore amica, la mia insegnante, il mio vero amore, la persona su cui potevo incondizionatamente fare affidamento per avere una spiegazione di quanto non riuscivo a capire. Così il primo museo che ho mai visitato fu il Museu do Ipiranga, in un giorno del 1972 in cui si celebrava il 150° anniversario dell'indipendenza del Brasile dal Portogallo; la prima opera lirica che ho mai visto fu *La bohème* al Teatro municipale di San Paolo; la prima volta che vidi le

pigre e placide onde dell'Oceano Atlantico fu nella città portuale di Santos. In ognuno di questi episodi indimenticabili, era sempre la mano di Lygia a guidarmi facendomi entrare in un mondo completamente nuovo, pieno di avventura, magia e persone affascinanti. Ma nulla può essere paragonato a ciò che imparai nell'ordinato studio di Lygia dove audacemente viaggiai per raggiungere luoghi ancora più lontani, in cui soltanto il capitano Kirk e il dottor Spock, la famiglia Robinson e il dottor Zachary Smith con il suo robot osavano entrare. Nello studio di Lygia scoprii come l'uomo ha imparato a volare e come, ancora insoddisfatto, ha deciso, dopo le descrizioni fantastiche di Jules Verne, di avventurarsi nella vuota immensità del cosmo. Quando Neil Armstrong raggiunse la Luna nella magica estate del 1969, Lygia ed io eravamo seduti insieme davanti a un televisore in bianco e nero, cercando di non ridere di quanti intorno a noi sostenevano che la trasmissione fosse un falso hollywoodiano.

Tuttavia i miei ricordi più belli sono di gran lunga quelli in cui Lygia, piena di passione e tenerezza, accoglieva gentilmente il suo seguace fedele, ancorché sporco di fango dei campi da calcio, e si sedeva al suo umile pianoforte.

Sembrava che Lygia, sapendo che io osservavo ogni minimo gesto della sua esecuzione, ponesse gran cura nel preparare ciascun movimento della mano, come se stesse provando a incidere un ricordo destinato a durare per una vita intera. Chiaramente ci riuscì, dato che ancora oggi posso rivedere il modo in cui posava le mani delicate ma determinate sulla tastiera prima di iniziare ciascun pezzo. Inoltre, riesco ancora a ricordare la sensazione che provavo quando sembrava che il tempo smettesse di scorrere e l'aria nella stanza pareva fermarsi volontariamente in attesa del momento in cui le prime note del brano sarebbero uscite dal pianoforte, come una tempesta tropicale che esplode nell'aria.

Anche se le scelte musicali di Lygia cambiavano ogni giorno, spesso sceglieva quell'esplosione iniziale per esprimere la sua devozione al celebre compositore polacco Frédéric Chopin. Oggi, più di quarant'anni dopo il pomeriggio in cui Lygia suonò il suo ultimo concerto per me, non riesco ad ascoltare le note

iniziali della *Polonaise héroïque* di Chopin senza rivivere quelle sere nel salotto di mia nonna, dove scoprii che, insieme alla memorizzazione, l'apprendimento era una delle più straordinarie capacità del nostro cervello. Sfortunatamente la musica di Chopin sarà sempre associata nella mia mente anche ai ricordi del mio primo incontro, inaspettato e scioccante, con gli effetti irrimediabili e devastanti provocati, segretamente e in modo progressivo, da un'insidiosa malattia neurologica. Perché fu in quello stesso salotto un pomeriggio d'estate che Lygia, invece di suonare, rimase inspiegabilmente ferma seduta al piano in silenzio per alcuni minuti, finché si girò verso di me e, senza spostare le mani delicate dalla tastiera, lasciò cadere due lacrime dagli occhi sconcertati dicendomi che non riusciva più a ricordare la sequenza dei movimenti, pur avendoli ripetuti ogni giorno per la maggior parte della sua vita adulta consapevole. Il ricordo di come si suonava la musica che amava aveva abbandonato la sua mente.

Senza che all'epoca lo sapessimo, né noi né lei, Lygia aveva subito per molti anni una serie continua di piccolissimi ictus che, gradualmente, e senza pietà, avevano distrutto gran parte degli strati superiori della sua corteccia frontale e di quella parietale. Questi infarti corticali erano il prodotto di migliaia di minuscoli coaguli di sangue, in termini medici «emboli», che bloccavano i vasi sanguigni nel suo cervello. Gli emboli non ebbero alcun effetto evidente fino a quando la distruzione del tessuto cerebrale raggiunse un livello critico, più o meno nel periodo in cui i concerti di Lygia subirono una brusca interruzione. Per anni, da allora, Lygia assistette a un graduale e inesorabile decadimento delle sue fini capacità motorie e della sua memoria, due processi che contribuirono allo sviluppo di occasionali periodi di grave depressione e a improvvisi episodi di spaventosa perdita di autoconsapevolezza, in cui sosteneva, con grande dispiacere suo e nostro, che la persona un tempo chiamata Lygia non c'era più.

I ricordi, i desideri, gli amori, i progetti e i sogni di una vita lentamente, ma in modo enfatico, scomparvero per sempre, prima nel cervello di Lygia, poi nella sua mente. Poi incominciarono anche a venir meno i contatti consci con le persone e il

mondo che aveva intorno: l'ultima volta che ci abbracciammo ebbi la sensazione, per un attimo, che non mi riconoscesse più.

Mia nonna Lygia ha avuto una vita lunga e produttiva, ha fatto molte cose e ha lasciato molti ricordi felici nella mente delle persone che l'hanno conosciuta. Nella nostra ultima conversazione a distanza, dopo pochi minuti di chiacchierata spicciola, si rese conto all'improvviso che all'altro capo del telefono c'era il suo studente affezionato. Senza perdere un secondo schiarì la voce e gridò:

«Sai che ora è? Sei di nuovo in ritardo ragazzo!»

«Per che cosa Lygia, perché dici che sono in ritardo?» Non capivo a che cosa si stesse riferendo.

«Ma per Chopin, figliolo. Per Chopin».

Negli ultimi tre decenni, praticamente ogni volta che uno dei miei lavori scientifici ritornava dalla peer-review, ho dovuto fare i conti con l'inevitabile appunto in cui si raccomandava di eliminare dall'articolo tutti gli accenni a ragionamenti ipotetici sulla nostra capacità di costruire interfacce tra cervello e macchina. In quella ripetuta e dolorosa resa, mi capitava sempre di fantasticare sul giorno in cui avrei potuto salvare quelle ipotesi e metterle a disposizione di altri perché potessero considerarle e rifletterci su. Alla fine quel momento è arrivato.

Non si tratta di un'impresa banale dato che, nel tempo da me trascorso confrontandomi con la cultura accademica ultraconservatrice, un buon numero di scrittori di fantascienza e di registi cinematografici ha avanzato ipotesi senza riserve, a volte lasciandosi andare agli eccessi di una fervida immaginazione. Soltanto nel 2009 due mega produzioni hollywoodiane, *Il mondo dei replicanti* (*Surrogates*) di Jonathan Mostow e *Avatar* di James Cameron, hanno messo in scena lo stereotipo della scienza usata per controllare, nuocere, uccidere e conquistare popoli con le loro stregonerie tecnologiche. In questi film le BMI permettono agli esseri umani di vivere, amare e combattere «per procura». Avatar completamente corporei devono svolgere il lavoro sporco e vagabondare nell'universo, in alcuni casi cercando di annientare un'intera razza aliena, al posto dei loro padroni umani. Queste e altre interpretazioni intrise di vio-

lenza e cultura pop, come *Firefox. Volpe di fuoco* o la trilogia di *Matrix*, hanno contribuito ad aumentare i timori e le ansie diffuse dai «futurologi», impegnati a metterci in guardia sostenendo che il giorno del giudizio per l'intera umanità ci aspetta dietro l'angolo e che una generazione rivoluzionaria di macchine estremamente sofisticate sta per prendere possesso del nostro pianeta rendendoci tutti schiavi.

Qui vorrei invece presentare un'immagine alternativa. Dopo aver lavorato e riflettuto a lungo sull'impatto delle BMI, posso affermare di guardare al futuro con ottimismo e un senso di emozionante attesa, senza temere periodi bui e calamità incombenti. Forse perché le vere caratteristiche del prossimo futuro ci sono ancora così tanto sconosciute, io penso che sia importante accogliere le allettanti opportunità che la liberazione del cervello dai limiti del nostro corpo può regalare alla specie umana. Di fatto mi chiedo come si potrebbe pensare diversamente considerando le straordinarie prospettive per l'umanità che la ricerca sulle BMI promette.

Tuttavia, prima di presentarvi la mia idea di questo futuro, vorrei smussare alcuni timori legati alla possibilità che macchine estremamente intelligenti possano emulare, superare e controllare i molti doni della mente umana. Pur non dubitando affatto che forme molto sofisticate di macchine intelligenti possano un giorno emergere, esiste però un impedimento sostanzialmente insormontabile che ogni creatore di simili macchine deve affrontare. È infatti assai improbabile che una sequenza di istruzioni programmate, anche autonomamente dai computer, possa riuscire a cogliere l'esatta sequenza temporale delle contingenze storiche, sia su scala personale sia evolutiva, che hanno operato insieme per generare la mente umana. Nel suo straordinario libro, *La vita meravigliosa*, Stephen Jay Gould presenta magistralmente le basi di questa argomentazione proponendo un esperimento concettuale chiamato «ripetizione del film della vita». Secondo questa idea, a prescindere da quanti miliardi di microprocessori, teraflop, terabyte o milioni di nucleotidi artificiali si possa avere a disposizione, i colossali sforzi finalizzati a creare l'intelligenza artificiale saranno comunque destinati a fallire miseramente, se l'obiettivo principale e unico

sarà quello di ottenere una mente comparabile alla nostra. Ecco come si svolgerebbe l'esperimento secondo Gould:

> Riavvolgiamo la videocassetta e, accertandoci di avere cancellato tutto ciò che è accaduto, riportiamoci a un certo tempo e luogo nel passato: diciamo, ai mari in cui vissero gli organismi i cui resti si sono conservati nel giacimento di Burgess. Poi giriamo di nuovo il film e vediamo se la ripetizione è uguale all'originale. Se ogni ripetizione è molto simile al percorso reale della vita, dobbiamo concludere che ciò che è accaduto doveva accadere. Ma supponiamo che le versioni sperimentali fornissero tutte risultati ragionevoli sorprendentemente diversi dalla storia reale della vita. Che cosa potremmo dire allora sulla prevedibilità dell'intelligenza cosciente in sé?

Poi, Gould enuncia la sua previsione favorita sull'esito più probabile dell'esperimento:

> Ogni ripetizione del film [della vita] condurrebbe l'evoluzione su una via radicalmente diversa da quella intrapresa in realtà. Ma le differenze conseguenti nell'esito non significano che l'evoluzione sia priva di significato, e priva di un ordine significante; la via divergente della ripetizione sarebbe altrettanto interpretabile, altrettanto spiegabile, *a posteriori*, quanto la via reale. La diversità dei possibili itinerari dimostra però che i risultati finali non possono essere predetti fin dal principio. Ogni passo procede sulla base di precise ragioni, ma non si può specificare un finale sin dal principio [...]. Se cambia un evento remoto, anche di pochissimo e in modo privo di alcuna apparente importanza, l'evoluzione imboccherà un canale radicalmente diverso.

Il particolare insieme di contingenze che ha determinato l'evoluzione del cervello umano non potrebbe mai più ripetersi di nuovo in nessuna parte dell'universo. Una coscienza basata sul silicio, se mai dovesse comparire, quasi certamente si manifesterà in modi profondamente diversi rispetto alla versione umana della coscienza. Pertanto, è facile capire che la nostra peculiare storia non può a sua volta essere compressa in un qualsiasi algoritmo computazionale. Così cade qualsiasi speranza del fatto che macchine, programmi o forme di vita artificiale possano essere soggette a un identico insieme di pressioni evolutive generate da un qualsiasi codice computerizzato o altro congegno inventato dall'uomo. In effetti si potrebbe affermare che, come giusta conseguenza del portare nei propri cir-

cuiti il lascito della storia, il cervello abbia potuto sviluppare l'ultima e definitiva difesa contro i tentativi di imitazione o riproduzione dei suoi più intimi segreti e talenti.

Lo scudo impenetrabile rappresentato dalle contingenze storiche però non garantisce che macchine avanzate possano, o non possano, un giorno arrivare a dominare la razza umana o perfino a decimarla. Tuttavia penso che la probabilità che un simile evento si verifichi sia molto inferiore rispetto alla possibilità che molte altre catastrofi più plausibili possano provocare la fine dell'umanità. La distruzione degli ambienti, le pandemie, le carestie, le guerre nucleari, il cambiamento climatico, la mancanza di acqua potabile, la collisione con un altro meteorite, l'ampliarsi del buco dell'ozono e perfino un'invasione aliena hanno chiaramente una probabilità più alta di verificarsi e di causare la scomparsa della nostra specie rispetto a un potenziale colpo di stato da parte delle macchine. Nel caso tremendamente improbabile per cui ripetendo il film della vita dovessimo riuscire a infliggerci un simile destino, possiamo comunque stare tranquilli del fatto che, come sostiene John Barrow, i nostri conquistatori a base di silicone non potranno mai riuscire a comprendere il significato immortale di questi versi umani:

> Achille, rispetta i numi, abbi pietà di me,
> pensando al padre tuo: ma io son più misero,
> ho patito quanto nessun altro mortale,
> portare alla bocca la mano dell'uomo che ha ucciso i miei figli!

Così parla Priamo, e il cuore di Achille anela mentre ripensa a suo padre.

Personalmente preferisco spiegare come in futuro l'umanità potrà avvantaggiarsi delle qualità del cervello relativistico, in particolare della sua capacità di simulare la realtà e del suo avido appetito nell'assimilare strumenti artificiali, sia per superare ostacoli costituiti dai danni neurologici sia per aumentare la portata delle nostre azioni e possibilità percettive. Come nei miei esperimenti dedicati alla registrazione degli insiemi neuronali, il tempo sarà la mia guida fidata. Incomincerò pertanto

con la descrizione delle applicazioni in campo medico delle BMI che probabilmente emergeranno nei prossimi dieci-vent'anni. Poi mi spingerò in un futuro più lontano, forse tra molti decenni, quando le BMI saranno più diffuse e ci permetteranno di incorporare strumenti computazionali e virtuali, dispositivi e ambienti. Terminerò quindi questo mio viaggio tra le congetture indicando ciò che il futuro più remoto potrà portare alla nostra specie, quando l'alleanza mentale con i corpi mortali influenzerà sempre di meno il nostro modo di vivere. Anche se non entrerò nei dettagli dei possibili strumenti di neuroingegneria che la mia idea del futuro potrà prevedere, sono comunque certo del fatto che verranno trovate le soluzioni tecnologiche utili per rendere questa visione una realtà.

Nei prossimi due decenni le interfacce cervello-macchina-cervello, realizzate mettendo in connessione vaste porzioni dei nostri cervelli mediante collegamenti bidirezionali, potranno riuscire a restituire caratteristiche di umanità a coloro che sono stati colpiti da devastanti malattie neurologiche, come mia

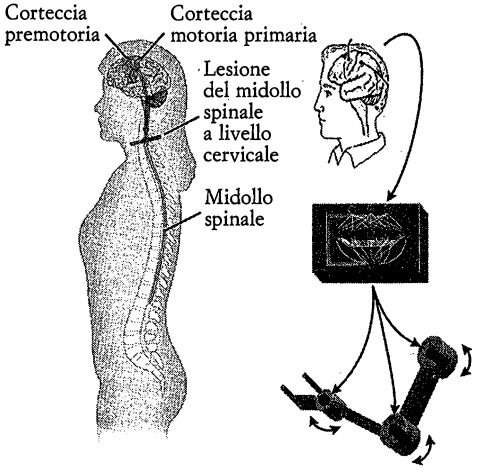


Figura 13.1
Una neuroprotesi corticale per ripristinare le funzioni motorie. Il disegno illustra il modo in cui un dispositivo neuroprotesico corticale potrà un giorno aiutare i pazienti paralizzati in seguito a una lesione al midollo spinale. (Modificato da Miguel A. L. Nicolelis, *Brain-Machine Interfaces to Restore Motor Function and Probe Neural Circuits*, «Nature Reviews Neuroscience», IV, 2003, pp. 417-22).

nonna Lygia e il mio mentore il dottor César Timo-Iaria. In un decennio o due, le BMI incominceranno con buona probabilità a ripristinare le funzioni neurologiche di milioni di persone che non possono più udire, vedere, toccare, afferrare, camminare o parlare in modo autonomo.

Un consorzio internazionale di ricerca, il Walk Again Project, di cui sono cofondatore, offre un primo sguardo su questo futuro. Concepito pochi anni dopo che Belle e Aurora avevano dimostrato la possibilità di collegare il tessuto cerebrale vivente a una certa varietà di strumenti artificiali, il progetto mira a sviluppare e potenziare la prima BMI in grado di ripristinare la totale mobilità del corpo in pazienti con gravi paralisi, sia risultanti da lesioni traumatiche al midollo spinale sia dovute a malattie di tipo neurodegenerativo (fig. 13.1). Per raggiungere questo difficile obiettivo, stiamo lavorando dal punto di vista ingegneristico a un dispositivo che permetterà ai pazienti paralizzati di usare una BMI al fine di controllare i movimenti di un esoscheletro completo (fig. 13.2). Questo «ro-



Figura 13.2
Progetto di un esoscheletro completo da utilizzare nel corso del Walk Again Project. (Per gentile concessione del dr. Gordon Cheng, Technische Universität München).

bot indossabile», progettato ovviamente da Gordon Cheng, oggi alla Technische Universität München, il geniale esperto di robot che ha insegnato al CB-1 come camminare sotto il controllo dei pensieri motori di Idoya, permetterà al paziente di controllare i suoi arti superiori e inferiori e di sostenere e muovere il proprio corpo, in base alle indicazioni della propria volontà.

Per portare a termine questa impresa di neuroingegneria ci stiamo basando sui dieci principi della neurofisiologia derivati in modo empirico dagli esperimenti della BMI con Eshe, Aurora, Idoya e molti altri animali, che ho descritto nel corso di questo libro. L'esoscheletro controllato dalla BMI richiederà l'impiego di una nuova generazione di cubi ad alta densità di microelettrodi, che possano essere impiantati in sicurezza nel cervello umano per fornire una affidabile registrazione simultanea e a lungo termine dell'attività elettrica di decine di migliaia di neuroni, distribuiti in più posizioni all'interno del cervello. Inoltre per rendere le BMI più interessanti dal punto di vista clinico e accessibili, le registrazioni dell'attività cerebrale su scala così vasta dovranno mantenersi stabili per almeno un decennio senza dover ricorrere ad alcun intervento chirurgico di riparazione. I neurochip personalizzati verranno impiantati cronicamente nel cranio, il che ci permetterà di condizionare ed elaborare gli schemi elettrici cerebrali per ottenere segnali capaci di guidare l'esoscheletro. Per ridurre il rischio di infezione e danno alla corteccia, questi neurochip dovranno anche includere una tecnologia a basso potenziale, multicanale e wireless, in grado di trasmettere l'informazione complessiva generata da migliaia di singole cellule cerebrali in un'unità di elaborazione portatile, più o meno delle dimensioni di un telefono cellulare. Questo dispositivo avrà il compito di avviare più modelli computazionali indipendenti progettati per ottimizzare l'estrapolazione in tempo reale dei parametri motori tratti dai segnali elettrici derivati dal cervello. La stessa unità di elaborazione controllerà anche tutti i programmi di esercitazione impiegati quando i pazienti impareranno a utilizzare il dispositivo neuroprotesico.

Le popolazioni di neuroni che campioneremo per alimentare questa BMI verranno distribuite su più strutture corticali e subcorticali. Gli impulsi motori digitali che variano nel tempo, cinematici e dinamici saranno estrapolati da questa attività elettrica collettiva del cervello e usati per controllare gli attuatori distribuiti nelle articolazioni dell'esoscheletro robotico. Considerando il livello a cui siamo giunti oggi relativamente alle tecniche disponibili per controllare un simile dispositivo, possiamo immaginare che comandi motori di ordine superiore derivati dal cervello interagiranno con i circuiti elettromeccanici locali, all'interno dell'esoscheletro, per imitare gli archi riflessi del midollo spinale. Questo permetterà al paziente di incominciare il ciclo del passo, correggere la velocità dell'andatura e produrre aggiustamenti della postura e della stessa andatura per rispondere a inattesi cambiamenti del terreno su cui cammina. Nel frattempo regolazioni motorie di basso livello verranno gestite direttamente dai circuiti elettromeccanici dell'esoscheletro. Una simile organizzazione creerà una continua interazione reciproca tra segnali derivati dal cervello e riflessi robotici, una modalità nota come «controllo condiviso cervello macchina». Inoltre ci saranno sensori della forza e della distensione, distribuiti in tutto l'esoscheletro, intenti a produrre un flusso continuo di segnali di feedback tattili e propriocettivi artificiali per informare il cervello del paziente delle prestazioni del dispositivo. Questo assortimento di segnali sarà trasportato attraverso la microstimolazione elettrica multicanale, corticale o mediante fonti di luce in grado di stimolare canali ionici fotosensibili direttamente dispiegati nella corteccia cerebrale del paziente. Se penso ai nostri esperimenti di laboratorio con le BMI, mi aspetto che dopo qualche settimana di interazione, il cervello del paziente, grazie a un processo di flessibilità dipendente dall'esperienza, potrà incorporare completamente l'intero esoscheletro come una vera e propria estensione dell'immagine corporea della persona. A quel punto, il paziente sarà in grado di utilizzare l'esoscheletro controllato dalla BMI per muoversi autonomamente nel mondo.

Mentre il Walk Again Project procede, altre linee di ricerca stanno incominciando a rivelarsi promettenti per lo sviluppo di

dispositivi analoghi finalizzati a curare i sintomi di malattie neurologiche. Ad esempio, come ho accennato nel capitolo 12, Romulo Fuentes, Per Petersson e io nel 2009 abbiamo scoperto che una stimolazione elettrica ad alta frequenza della superficie del midollo spinale poteva restituire la capacità locomotoria nei topi e nei ratti in precedenza privati del neurotrasmettitore dopamina. A causa di questa iniziale deprivazione di dopamina, i roditori diventavano rigidi e quasi immobili e mostravano una profonda difficoltà nell'avviare qualsiasi tipo di movimento volontario del corpo, tutti sintomi che ricordano quelli del morbo di Parkinson. Registrando l'attività elettrica delle popolazioni di neuroni distribuite in più strutture corticali e subcorticali di questi animali, abbiamo scoperto che quando topi e ratti si irrigidivano, le popolazioni di neuroni collocate nella corteccia motoria e nello striato incominciavano ad attivarsi con esplosioni sincrone di potenziali d'azione. Considerata nel complesso, questa attività sincrona produceva una intensa oscillazione neuronale a bassa frequenza che ricordava quella osservabile durante una crisi epilettica (fig. 13.3). È interessante notare che quando offrivamo ai ratti e ai topi la L-DOPA, cioè la sostanza attualmente prescelta per curare i primi stadi della malattia di Parkinson, queste oscillazioni si interrompevano nell'arco di appena qualche minuto. La rigidità del corpo gradualmente scompariva e gli animali riuscivano a muoversi di nuovo. Quando l'effetto della L-DOPA diminuiva, di solito dopo qualche ora, o quando gli animali sviluppavano un'assuefazione al farmaco, nel giro di qualche settimana, la rigidità ritornava anche più intensa.

Una decina di anni prima, insieme ad Erika Fanselow, ho studiato i metodi più adatti per prevenire le crisi epilettiche nei ratti. A quel tempo avevamo dimostrato che la stimolazione elettrica del nervo trigemino interrompeva le oscillazioni sincrone caratteristiche delle crisi epilettiche indotte nei nostri ratti. Questo intervento permetteva ai ratti di evitare gli effetti di un attacco epilettico, come l'impossibilità di compiere un qualsiasi comportamento, e impediva perfino l'inizio di un nuovo attacco. Così, quando mi sono accorto che una rigidità simile a quella del Parkinson nei topi e nei ratti era causata da oscillazioni sin-

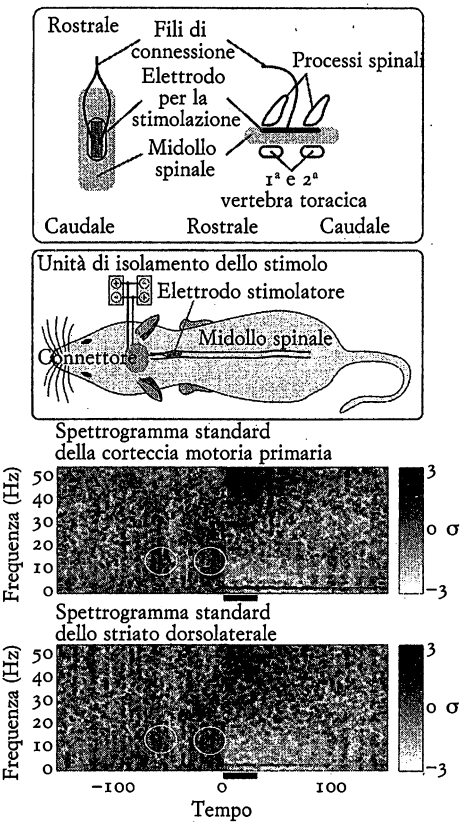


Figura 13.3
Il trattamento di una malattia simile al morbo di Parkinson nei ratti mediante l'impiego della stimolazione elettrica del midollo spinale. Nella figura in alto sono illustrati gli elettrodi per la stimolazione e il tipo di impianto nella parte dorsale del midollo spinale. Nella figura a metà è illustrato un ratto con gli impianti che mostra i segni di una malattia simile al Parkinson. In basso i due cerchi mettono in evidenza le esplosioni di attività epilettica osservata in uno spettrogramma dell'attività cerebrale del ratto, correlate con l'acinesia prodotta dal morbo di Parkinson. Al tempo 0, la stimolazione elettrica del midollo spinale incomincia mediante gli elettrodi impiantati. Si noti che la crisi epilettica termina e, come risultato, il ratto riesce a camminare di nuovo liberamente (non illustrato). L'asse X dello spettrogramma rappresenta il tempo (0 è l'inizio della stimolazione) e l'asse Y rappresenta le frequenze. La scala di grigio dell'asse Z si riferisce alla forza o intensità dell'attività cerebrale di una data frequenza (cfr. scala di riferimento sulla destra). (Modificato da Romulo Fuentes *et al.*, *Spinal Cord Stimulation Restores Locomotion in Animal Models of Parkinson's Disease*, «Science», CCCXXIII, 2009, pp. 1578-582).

crone che ricordavano quelle di un attacco epilettico, ho suggerito a Fuentes e Petersson di provare lo stesso approccio con i roditori privati della dopamina.

All'inizio abbiamo cercato di stimolare tramite impulsi elettrici il nervo trigemino. Questo intervento ha determinato un qualche sollievo nella rigidità facciale ma nessun importante effetto sul resto del corpo. Quello che però inizialmente era apparso come un fallimento, in realtà si è rivelato come il prezioso suggerimento di cui avevamo bisogno. Subito dopo allora abbiamo spostato il bersaglio della nostra stimolazione elettrica puntando sulla superficie dorsale del midollo spinale. Il nuovo bersaglio aveva diversi vantaggi: era molto più facile da raggiungere tramite un intervento chirurgico meno invasivo e ci offriva l'opportunità di stimolare un notevole numero di grosse fibre nervose che passavano in quella regione prima di raggiungere il sistema nervoso centrale, dove influenzavano una buona parte della corteccia parietale e di quella frontale del ratto. È bastato un solo breve tentativo per capire che questa era una soluzione ottimale per ridurre le intense oscillazioni che affliggevano i nostri ratti e topi. Finché mantenevamo attivo lo stimolo, i roditori potevano muoversi nelle loro gabbie, liberi dalla rigidezza causata dalla loro condizione simile al Parkinson. Inoltre se continuavamo ad applicare questa stimolazione, gli animali con una grave riduzione dei livelli di dopamina potevano essere trattati con una dose molto minore di L-DOPA. Questa dose più bassa riduceva gli effetti collaterali dovuti all'uso del farmaco e il rischio di assuefarsi ad esso.

Inaspettatamente, avevamo scoperto una procedura molto semplice, poco invasiva e poco costosa, cioè la stimolazione del midollo spinale, che poteva diventare la base di una nuova terapia alternativa per i pazienti affetti dal morbo di Parkinson. Una ricerca simile viene oggi condotta con febbrile impegno in tutto il mondo nella speranza di sviluppare dispositivi neuroprotesici in grado di interfacciarsi con i tessuti cerebrali viventi per curare gli altri gravi disturbi neurologici, come l'epilessia e la depressione, e per ripristinare le capacità visive, uditive e di parola.

Nel prossimo futuro, la maggior parte della ricerca sulle BMI si concentrerà probabilmente sulla realizzazione di nuovi dispositivi terapeutici e riabilitativi. Con buona probabilità, tuttavia, il campo di studi contribuirà anche ad aumentare la nostra conoscenza dei principi neurofisiologici che sottostanno al funzionamento del cervello relativistico nei suoi tentativi di creare e influenzare il suo modello di realtà.

Di certo mi aspetto che la ricerca sulle BMI possa contribuire a chiarire i meccanismi con cui il continuum spaziotemporale neuronale si forma e opera, in modo serrato e integrato, nel corso della nostra intera vita. In qualche misura, questo tema riguarda il dibattito legato al famoso *binding problem*, descritto nel capitolo 4, un rompicapo che ha ossessionato i neuroscienziati per molto tempo fino a oggi. Cambiando la struttura di riferimento e passando dallo stimolo in entrata, prodotto dal mondo esterno, al punto di vista proprio del cervello, il problema dell'unificazione semplicemente potrebbe sparire. Nel cervello relativistico infatti non occorre unificare *nulla*, perché, tanto per cominciare, nessuno stimolo in entrata viene suddiviso in distinti bit sensoriali di informazione. In un cervello relativistico esiste un singolo modello dinamico del mondo che viene però continuamente rimodellato dalle costanti collisioni tra le dinamiche cerebrali interne e l'informazione corrispondente, o meno, percepita dalla periferia corporea.

Oltre a risolvere il *binding problem*, la teoria del cervello relativistico potrà offrire una tregua nella guerra intellettuale intrapresa tra gli studiosi localizzazionisti e quelli distribuzionisti della fisiologia corticale. Credo che alla fine un compromesso si possa raggiungere se si accetta l'idea per cui una rigida localizzazione delle funzioni nella corteccia, così come una pura rappresentazione corticale unimodale, siano efficaci soltanto nel corso delle prime fasi dello sviluppo del sistema nervoso centrale oppure durante stati temporalmente ridotti e artificiali delle dinamiche cerebrali interne. Ad esempio, abbiamo visto come una profonda anestesia induca un crollo di queste dinamiche, limitando artificialmente la complessità delle risposte sensoriali dei neuroni individuali e delle complessive rappresentazioni corticali. Inoltre il vero splendore dinamico della

corteccia nella sua completezza si rivela soltanto quando gli animali esplorano attivamente l'ambiente circostante. Nel compromesso che propongo la localizzazione delle funzioni cerebrali in aree discrete e la rappresentazione unimodale vengono considerate dominanti nelle prime fasi di sviluppo postnatale della corteccia, molto probabilmente perché è in questa fase che le connessioni del cervello vengono consolidate e il sistema nervoso centrale cautamente elabora i propri modelli interni della realtà. Questa graduale costruzione del simulatore e dei suoi modelli può spiegare il periodo relativamente lungo di sviluppo che coincide con l'infanzia e l'adolescenza negli esseri umani. Lo stesso processo poi può spiegare perché ai bambini occorrono diversi anni per riuscire a mettere insieme l'informazione multimodale che descrive lo stesso oggetto, ad esempio l'immagine di una lettera o di un numero con il suono associato a quell'immagine nel loro linguaggio nativo.

Al termine di questo processo di maturazione anatomica e funzionale i numerosi circuiti corticali e subcorticali multisinaptici che connettono le popolazioni di neuroni nella corteccia, danno origine a un unico mare neuronale, pronto a condurre le onde del tempo neuronale che lo sostengono. Mentre il punto di vista proprio del cervello evolve, le mappe topografiche, le strutture e le rigide gerarchie corticali diventano meno dominanti fino a raggiungere un punto di non ritorno all'inizio dell'età adulta. In quel momento il tessuto cerebrale che mostra ancora le restanti vestigia dei suoi moduli anatomici, ad esempio la corteccia a barili della S1 dei roditori, le colonne di dominanza oculare e i confini citoarchitettonici, si riferisce principalmente al tempo passato. Questo passato è inteso come un'indelebile cicatrice nello sviluppo dell'impalcatura organica che il cervello deve superare per assemblare se stesso. Nell'adulto però queste strutture impongono limiti meno importanti al funzionamento del continuum spaziotemporale neuronale. Allo stesso modo, per giungere a una comprensione soddisfacente dei meccanismi che generano una mente conscia e consapevole di sé a partire da una massa informe di tessuto neuronale, gli studiosi di neuroscienze dei sistemi devono spostare la propria attenzione da questi miraggi dello sviluppo passato e

seguire più attentamente l'alta e la bassa marea e le increspature della superficie dell'oceano elettrico cerebrale.

La nuova dipendenza dalle dinamiche cerebrali interne emergenti, sostituisce la rigida fedeltà alla geografia corticale di Brodmann, e potrà portare a una più vasta e comprensiva conoscenza delle malattie neurologiche. Le dinamiche cerebrali diventeranno infatti il mezzo che useremo per osservare e studiare tutti i disturbi della mente umana. Le malattie neurologiche e psichiatriche verranno collegate a specifiche alterazioni nella regolazione temporale dei circuiti cerebrali e delle loro interazioni. Se nel corso del suo regolare funzionamento il cervello sperimenta soltanto lievi onde sincrone, nei suoi stati alterati questo mare neuronale può essere testimone di strani gorghi e vortici di attivazione all'interno del continuum spazio-temporale neuronale. Proprio come l'epilessia classica viene definita grazie a uno schema distinto di attività cerebrale sincrona, molte altre disfunzioni del sistema nervoso centrale potranno un giorno essere definite in base alla corrispondente attivazione patologica nel cervello. Considerata da questa prospettiva, la tradizionale distinzione tra malattie neurologiche e psichiatriche finirà semplicemente per svanire. Di conseguenza, una migliore conoscenza dei principi della fisiologia dell'insieme neurale ci permetterà di superare la vergogna della nostra ignoranza collettiva riguardo questo gruppo di particolari stati mentali e ci consentirà anche di cancellare il marchio sociale attribuito a chi vive in questa zona nebulosa. Infine potremo riconoscere queste malattie per quello che sono davvero: semplici disturbi delle dinamiche cerebrali interne.

Un sostegno a questa idea così importante è già arrivato grazie al lavoro svolto da uno studente che dopo la laurea ha svolto il dottorato con me. Kafui Dzirasa, oggi ricercatore di psichiatria alla facoltà di medicina della Duke, ha sistematicamente studiato le variazioni delle dinamiche cerebrali interne indotte in una certa varietà di topi transgenici, la maggior parte dei quali era stata creata, sempre alla Duke, nel laboratorio del dottor Marc Caron. In ognuno di questi topi era stato selettivamente disattivato un gene; in età adulta poi ciascun topo era stato sottoposto a una serie di manipolazioni farmacologiche.

Questo procedimento ha permesso a Dzirasa di indurre nei topi una varietà di comportamenti stereotipati simili a quelli osservati nei pazienti umani colpiti da diversi tipi di disfunzioni cognitive e di disturbi psichiatrici. Registrando i potenziali locali di campo e le popolazioni dei singoli neuroni in un massimo di dieci diverse strutture cerebrali, Dzirasa ha identificato specifiche alterazioni nelle interazioni dinamiche cerebrali che sembrano essere strettamente correlate con l'emergere dei fenotipi anomali espressi in ognuno degli animali.

Anche se è ancora difficile stabilire un nesso causale tra queste alterazioni neurofisiologiche e i comportamenti espressi, Dzirasa ha raccolto qualche prova importante che potrebbe consentirci di superare questa fase complessa, ad esempio ha riconosciuto una potenziale base neurofisiologica per alcuni dei comportamenti motori stereotipati associati ai disturbi ossessivo, compulsivo e bipolare. Come avevamo osservato nei nostri esperimenti con i roditori privati della dopamina, anche il cervello di questi topi transgenici mostrava differenze nei livelli di attivazione sincrona coerente nel continuum spaziotemporale neuronale. Dato che oggi siamo in grado di registrare in questi topi l'attività cerebrale su vasta scala anche per un anno di seguito, abbiamo potuto documentare, per la prima volta nella storia delle neuroscienze, la progressiva e inevitabile trasformazione neurofisiologica che un cervello, altrimenti sano, subisce quando compie una fatale svolta ed entra in uno dei vicoli ciechi in cui la mente qualche volta resta intrappolata.

In futuro, ci aspettiamo di poter riunire i dati riferiti a molte linee di topi transgenici in un nuovo schema, una versione più elaborata e multidimensionale dello spazio di stato del mostro di Loch Ness. Questa rappresentazione completa degli stati cerebrali dinamici normali e alterati ci permetterà di classificare le più note malattie neurologiche e psichiatriche con un approccio simile a quello che oggi adottiamo per associare i diversi comportamenti dei ratti ai distinti raggruppamenti di punti nello spazio di stato tridimensionale. A lungo andare questa ricerca potrebbe permettere ai neurologi di misurare il modo in cui le dinamiche cerebrali si comportano e di prevedere, ben prima della comparsa di un qualsiasi sintomo, se esi-

ste una significativa possibilità per una persona di svegliarsi un giorno con la malattia di Parkinson, la depressione o vivendo in una realtà completamente nuova, caratterizzata da una conclamata mania, una paranoia o il delirio. Per la stessa ragione, inoltre, un simile tipo di schema unificato potrà permettere ai medici di valutare quantitativamente se le terapie da loro prescritte stanno funzionando migliorando la condizione dei loro pazienti.

Le aspettative a breve termine della ricerca di base e di quella applicata nel campo delle BMI e delle neuroscienze favoriranno un'accelerazione esplosiva nella convergenza tra discipline diverse come l'informatica e la biologia, l'ingegneria e la medicina, la matematica e la filosofia. Dato che le prossime generazioni di neuroscienziati avranno a disposizione un bagaglio molto più vasto di strumenti cognitivi, metodologici e tecnologici, nascerà certamente una varietà di nuovi dispositivi per lo studio. I tradizionali dipartimenti che si occupano di neuroscienza e gli istituti dedicati alla ricerca sul cervello dovranno adattarsi per favorire la libera interazione dei dati sperimentali, le simulazioni al computer su vasta scala e il lavoro teorico che diventerà una regola, non un'eccezione.

Già molte collaborazioni nel campo della ricerca sul cervello sono state avviate nel tentativo di prepararsi alla neuroscienza del futuro. A questo proposito, nel marzo del 2003 ho avviato un'impresa scientifica su vasta scala fondando un «Campus del cervello», l'Instituto Internacional de Neurociências de Natal – Edmond e Lily Safra, un'istituzione accademica non profit nata nella piccola città di Macaiba, che si trova nella regione costiera nordorientale e in via di sviluppo del Brasile. Il campus ha tre scopi principali: spingere il più avanti possibile lo sviluppo della ricerca sul cervello; riconoscere e studiare le straordinarie conquiste del cervello umano che si manifestano sotto forma di arte, scienza e cultura; diffondere i risultati ottenuti dalla conoscenza del cervello tramite una serie di progetti che abbiano una ricaduta sociale ed economica a livello locale (tra cui un progetto didattico sulla scienza rivolto ai bambini, un programma sulla salute per le donne e un parco dedicato alla

ricerca industriale e alla tecnologia). Tutto ciò ha lo scopo di migliorare l'educazione, le condizioni di salute e il livello di vita delle città e delle comunità più vicine al campus. La neuroscienza diventerà insomma un agente di trasformazione sociale: credo che un'idea simile sia davvero difficile da immaginare. Uno degli scopi più ambiziosi sarà la nascita della scuola pubblica unita al campus, in cui i bambini saranno iscritti già prima di nascere, fin da quando cioè le loro madri in gravidanza incominceranno a seguire il programma di assistenza prenatale offerto dal centro per la salute del campus. Provate a indovinare che nome avrà la scuola pubblica: sarà la Lygia Maria Rocha Leão Laporta.

Negli anni che seguiranno spero sinceramente che il Campus del cervello in Brasile diventi un modello per fondare anche altrove il tipo di collaborazione multidisciplinare indispensabile per il futuro delle interfacce cervello-macchina. Questi network scientifici potranno infatti aiutare la gente ad accettare l'impiego delle BMI anche oltre l'ambito della medicina riabilitativa. Immaginate, ad esempio, che cosa potrà accadere nel giro di qualche decennio se impareremo a padroneggiare le tecnologie che permettono agli esseri umani di utilizzare l'attività elettrica del cervello per interagire con ogni tipo di dispositivo informatico, dai piccoli personal computer che portiamo con noi, o forse dentro di noi, fino alle più lontane e distribuite reti nate per mediare le nostre interazioni sociali digitali. Dalla più semplice elaborazione di testi alle simulazioni più elaborate dei nostri sogni segreti, le nostre vite saranno significativamente diverse, anche nel modo in cui le percepiremo, rispetto a quanto siamo abituati a pensare oggi.

Tanto per cominciare, l'interazione con il sistema operativo e i programmi del personal computer diventerà probabilmente un'impresa incorporata dentro di noi, quando la nostra attività cerebrale sarà usata per raccogliere oggetti virtuali, attivare programmi, scrivere appunti e, soprattutto, comunicare liberamente con gli altri membri della nostra rete cerebrale preferita, in una versione considerevolmente potenziata degli attuali social network. Il fatto che Intel, Google e Microsoft abbiano già creato settori di ricerca dedicati all'interazione cervello-mac-

china rende l'idea che non si tratta di fantascienza. Il principale ostacolo è rappresentato dalla necessità di sviluppare un metodo non invasivo capace di prelevare l'attività cerebrale ad alta risoluzione necessaria per trasformare in realtà queste BMI. Sono sicuro che una soluzione si troverà nel giro di un paio di decenni.

A quel punto, ciò che oggi può sembrare inimmaginabile diventerà ordinaria amministrazione, gli esseri umani e la loro realtà aumentata potranno far sentire la propria presenza in una varietà di ambienti remoti, mediante avatar e strumenti artificiali controllati con il solo pensiero. Dalle profondità degli oceani, ai confini delle supernove, fino alle più piccole insenature dello spazio extracellulare nei nostri stessi corpi, potremo spingerci fino a soddisfare completamente la vorace ambizione della nostra specie di esplorare la realtà sconosciuta. In questo contesto io immagino che alla fine il nostro cervello potrà completare il suo epico viaggio di emancipazione dagli obsoleti corpi terrestri abitati per milioni di anni. Così potremo giungere a utilizzare interfacce bidirezionali guidate dal pensiero e mettere in funzione una miriade di nanostrumenti in grado di funzionare come mani, orecchie e occhi nuovi nei numerosi piccoli mondi creati dalla natura. In questi mondi, formati da gruppi di atomi o manciate di cellule, il nostro corpo di sicuro non potrà mai penetrare ma il nostro pensiero certamente sì, senza incontrare ostacoli o impedimenti e senza alcuna esitazione. Spostandosi nella direzione opposta, di certo saremo in grado di far funzionare a distanza ambasciatori, robot e astronavi di forme e dimensioni varie, inviate al posto nostro per esplorare altri pianeti e le stelle negli angoli più remoti dell'universo e capaci di mettere a portata delle nostre dita mentali strane terre e scenari mai visti. A ogni passo compiuto in simili esplorazioni senza limiti, gli strumenti creati dai nostri discendenti per questi viaggi mentali continueranno a essere assimilati dai loro cervelli come ulteriori estensioni del senso di sé, definendo in tal mondo un punto di vista del cervello che è lontano, molto lontano, da ogni possibilità oggi immaginabile. Questa idea, lo confesso, mi impressiona profondamente, e induce in me emozioni e timori che soltanto un umile marinaio

portoghese, cinquecento anni fa, può aver provato quando, alla fine di un lungo e pericoloso viaggio, si è ritrovato ad ammirare le luminose spiagge di sabbia chiara di un mondo completamente nuovo.

A questo punto, in questo ipotetico viaggio nel futuro, dovremmo chiederci in che modo un ampliamento tanto incredibile della nostra capacità di agire e della nostra percezione influenzeranno la vera e propria interpretazione della realtà dei nostri discendenti. Queste persone vedranno e interpreteranno l'universo come facciamo noi o le loro esperienze quotidiane, l'etica, la cultura e la scienza saranno tanto diverse dalle nostre da rendere impossibile e senza senso un dialogo tra noi e loro, come se oggi cercassimo di discutere dell'economia mondiale con un simpatico gruppo di neandertaliani?

Ma il più stupefacente esito della liberazione del cervello umano dal corpo in carne e ossa potrebbe essere un altro: la capacità di provocare un insieme potente e inatteso di conseguenze in grado di influenzare in modo decisivo la direzione e la velocità con cui la «videocassetta» della nostra specie girerà in un futuro prossimo. In altre parole, una volta emancipato dalle costrizioni e dalle vulnerabilità imposte dal corpo umano, il nostro cervello relativistico potrà, grazie alle sue pure e semplici potenzialità, assicurarci la più ambita ricompensa nell'universo: la possibilità di influenzare l'evoluzione della nostra specie.

Questa completa liberazione del cervello ci permetterà di ridurre, o di eliminare, i limiti una volta insuperabili che definiscono il singolo essere umano? Potremo un giorno, nel nostro remoto futuro, provare l'esperienza di far parte di una rete conscia di cervelli, una vera intelaiatura cerebrale di pensiero collettivo? Supponendo per un attimo che in qualche modo, grazie a una qualche straordinaria e inoffensiva tecnologia del futuro, questa rete cerebrale diventi realtà, gli individui che se ne serviranno potranno davvero comunicare avanti e indietro uno con l'altro tramite il semplice pensiero e anche sperimentare in modo vivido ciò che le loro controparti sentono e percepiscono aderendo perfettamente a questa vera e propria «mescolanza di menti»? Oggi davvero poche persone sceglierebbero di avventurarsi in queste acque sconosciute, ma è impossibile

sapere che cosa penseranno le future generazioni, avendo l'opportunità di vivere una simile esperienza sbalorditiva, letteralmente capace di «mandarci fuori di testa».

Se tutti questi scenari sorprendenti si verificheranno davvero (e dando per scontato che un tale tipo di «mescolanza di menti» possa venire accettata da tutti in quanto rappresenta una via eticamente accettabile che permetterà alle future generazioni di interagire e condividere la loro umanità), i nostri discendenti potranno svegliarsi una mattina e rendersi conto di aver dato origine, semplicemente, a una specie umana del tutto diversa? Non è assurdo pensare che le generazioni future possano davvero fare appello alle capacità, alla tecnologia e alle qualità etiche necessarie per stabilire una rete di cervelli efficace, uno strumento attraverso il quale miliardi di esseri umani in modo consensuale potranno stabilire contatti temporanei diretti con altri compagni umani grazie al solo pensiero. A che cosa potrebbe somigliare, come potrebbe essere percepita, che cosa potrebbe fare una gigantesca coscienza collettiva di questo tipo né io né nessun altro oggi è in grado di dirlo e neppure di immaginarlo. Come il goal della squadra del Brasile ai Mondiali del 1970, questo è il tipo di grandezza che si può apprezzare appieno soltanto avendo un'esperienza diretta dei suoi effetti mentre si verificano in tutta la loro completezza. Forse potrebbe offrirci l'ultima inattesa e definitiva esperienza percettiva umana: la possibilità di scoprire che ognuno di noi dopo tutto non è solo e che i nostri più intimi pensieri, le nostre esperienze, angosce, passioni e i nostri desideri, la vera e propria materia primordiale che definisce noi esseri umani, è condivisa davvero da miliardi di fratelli e sorelle come noi. È difficile immaginare lo straordinario benessere che tutto questo potrebbe offrire a tante persone che si sentono come prigioniere dei loro spaventosi pensieri di isolamento e inferiorità, dei loro pregiudizi e luoghi comuni e della loro percepita inadeguatezza sociale.

So benissimo che il mio punto di vista particolarmente ottimistico non potrà attenuare tutte le ansie degli scettici, però non ho dubbi del fatto che la rapace voracità con cui la maggior parte di noi condivide la propria vita sul Web oggi offra sol-

tanto un indizio della fame di socialità insita profondamente nella natura umana. Per questo motivo se mai una rete di cervelli potrà essere realizzata, sospetto che si diffonderebbe in modo esplosivo, come una supernova, nella struttura delle società umane. Certo, quando gli individui useranno facilmente il loro pensiero per controllare un'ampia gamma di dispositivi artificiali e per comunicare uno con l'altro, potrebbero incominciare a somigliare a qualcosa di molto lontano dalla nostra attuale idea di specie umana. A questo proposito, indipendentemente da quanto possiamo pensare sul futuro, mi chiedo perché dovremmo preoccuparci di chi o di che cosa ci sarà dopo di noi tra migliaia o milioni di anni, ammesso, naturalmente, che la nostra videocassetta continui a girare con il suo imprevedibile ritmo e che l'evoluzione non fermi il suo corso in qualche stadio arbitrario lungo la strada.

Mi sono confrontato a lungo con queste domande, e sono giunto a concludere che la principale ragione per cui dovremmo preoccuparci di questo futuro non dipende né dal timore per il nostro particolare destino come specie, né dal rifiuto automatico dell'idea che la nostra specie e il nostro modo di vivere, un giorno, cambieranno. Piuttosto, credo che dovremmo dedicare alla salvaguardia dell'eredità umana gli stessi livelli di condotta etica e morale che sarebbe opportuno dedicare alla conservazione di ogni singola forma di vita presente sul nostro umile pianeta, anche se spesso non lo facciamo. Dalle sbalorditive nubi formate da sciami di insetti, alle comunità di piante, agli stormi di are blu e gialle, simili a squadroni, ai branchi di capibara che si aggirano in ogni angolo della foresta pluviale, agli orsi bianchi del Polo Nord, agli allocchi maculati dell'America settentrionale, fino agli ultimi ceppi del temuto virus del vaiolo, difendere i modi diversi in cui la vita si manifesta sul nostro pianeta è il modo migliore per pagare un tributo alle straordinarie circostanze che hanno dato origine alla mente conscia.

Ma in che modo potremo mai riuscire a descrivere e conservare la notevole diversità delle esperienze umane, la storia dell'eccezionale e irripetibile odissea della nostra specie? Per un caso, la risposta a questa sfida potrebbe essere proprio parte integrante delle capacità del nostro cervello relativistico.

Nel 1945 il grande Kurt Gödel sconvolse il mondo scientifico, ancora una volta, proponendo una nuova soluzione per l'equazione della relatività generale di Einstein. Per Gödel, la possibilità di viaggiare indietro nel tempo dovrebbe essere considerata una possibilità reale e distinta in un universo relativistico governato da un continuum spaziotemporale e dalla geometria riemanniana. Tuttavia, nonostante viaggiare indietro nel tempo sia possibile dal punto di vista matematico, sarebbe tutt'altro che semplice farlo in termini pratici e, per quanto ne sappiamo, non rappresenta un'esperienza molto comune nell'universo. O, almeno, è così se non si cambia il proprio schema di riferimento passando a un altro universo, un altro continuum spaziotemporale, come quello che occupa lo spazio tra le nostre orecchie! In questo caso, entro i confini del nostro universo neuronale interno, il viaggio nel tempo diventa un esercizio piuttosto comune. Quello che un qualsiasi fisico teorico considererebbe un'impresa sbalorditiva nella cornice spaziotemporale delle stelle, ognuno di noi può metterlo in pratica semplicemente navigando nei ricordi accumulati e accuratamente conservati dalle note della nostra sinfonia neuronale, le onde che attraversano il continuum spaziotemporale delle nostre menti.

Se il futuro descritto in questo capitolo si realizzerà, occorrerà appena un piccolo sforzo di immaginazione per capire che, forti delle nuove competenze acquisite, i nostri discendenti potranno anche decidere di attraversare un secondo Rubicone nell'epica storia della nostra specie e lottare per documentare, a beneficio delle future generazioni e della posterità del cosmo, la ricchezza e la diversità della loro eredità umana. Un tesoro così inestimabile, io credo, potrà essere assemblato soltanto conservando l'insostituibile racconto in prima persona della storia individuale della vita di ciascun essere umano, il romanzo esclusivo della nostra esistenza mortale che, dopo una breve permanenza nella mente, viene irrimediabilmente perso alla fine dei nostri giorni, in uno dei rari casi in cui la natura spreca qualcosa.

Posso immaginare che una società futura più attenta riconoscerà nello «scaricare» e nel conservare le memorie di una vita

intera, non soltanto un rito di passaggio al termine dell'esistenza, ma anche un tributo finale a un'altra eccezionale persona umana che è vissuta in questo universo. In seguito, ognuna di queste testimonianze perenni sarà considerata come un gioiello unico e prezioso, una mente tra miliardi di menti ugualmente esclusive che una volta sono vissute, hanno amato, sofferto e prosperato fino a che, a loro volta, non sono state immortalate, senza però essere rinchiuse in tombe fredde e silenziose ma conservate in forma di vividi pensieri, amori intensi e sofferenze mutualmente sopportate.

A quel punto, la stessa tecnologia meravigliosa e lo stesso patto etico che permetteranno di conservare per sempre i pensieri permetteranno anche di inviarli fino ai confini dell'universo, per generare, alla fine, quel senso definitivo di appartenenza e conforto che soltanto un ritorno all'utero materno ci potrebbe garantire. Nella congiuntura di questo remoto futuro, posso ancora immaginare un'ultima svolta densa di conseguenze, in qualità di giusta e appropriata apoteosi del più improbabile viaggio dell'uomo attraverso le contingenze dei tempi immemorabili. Si tratta dell'incoronazione del nostro cervello relativistico come unica forma sensata di trinità che mai ci abbia concesso la sua benedizione. Perché, oltre a ospitare gli abili scultori del senso della realtà e di sé di ciascuno, oltre a essere i leali guardiani dei nostri ricordi, i nostri cervelli, da quel momento in avanti, saranno depositari del compito di condividere senza sforzo, alla velocità della luce, le sinfonie umane, accuratamente composte nel corso di una vita intera, con chiunque, ovunque nel cosmo, sia abbastanza intrigato da «seguire la musica».

Seduto sulla collina dove si sta costruendo il Campus del cervello, mentre il luminosissimo sole equatoriale si sta preparando per il suo quotidiano e meritato riposo, posso soltanto chiedermi che cosa penserà una persona, nel lontano futuro, quando nel corso della sua vita altrimenti tranquilla come parte di una coscienza collettiva proverà per la prima volta l'esperienza di che cosa significava guardare, con veri occhi in carne ed ossa, un mare ondeggiante di palme che con grazia si spostano avanti e indietro, seguendo le carezze del vento, come se

semplicemente volessero dare il bacio della buona notte al giardino di cactus in fiore cresciuto ai loro piedi delicati ma imperiali. Forse, ascoltando con attenzione, questo nostro lontano cugino, noterà che lo stesso vento, soffiando tra le fondamenta di acciaio e calcestruzzo della scuola Lygia Maria Rocha Leão Laporta, sembra sussurrare al mio orecchio qualcosa che già dovrei sapere: sono di nuovo in ritardo. È ora di smettere di giocare nella strada fangosa ed è tempo di correre, correre più in fretta che posso fino a quella casa con la porta sempre aperta, ancora una volta per ascoltare Chopin.

Ringraziamenti

Negli ultimi ventisette anni molte persone hanno preso parte agli eventi e agli esperimenti raccontati in questo libro. Pochi sono stati brevemente citati ma un gran numero di professori, mentori, studenti, colleghi, collaboratori e amici è rimasto anonimo nonostante l'importante contributo dato al mio lavoro di scienziato. Così, per cominciare, desidero ringraziare tutte queste persone per avermi concesso il privilegio di lavorare insieme o, semplicemente, di far parte delle loro vite intellettuali e personali. In particolare vorrei ringraziare uno dei miei mentori postdottorato, il dottor Rick Lin, per avermi illustrato molti aspetti delle neuroscienze, e il dottot Jon H. Kaas, uno dei miei eroi scientifici, i cui numerosissimi atti di gentilezza e le straordinarie azioni intellettuali hanno contribuito a definire il modello di scienziato che desideravo emulare.

Alcuni dei miei ex studenti e dei più stretti collaboratori sono stati così gentili da leggere il manoscritto originale del libro rivolgendomi impagabili suggerimenti, critiche e consigli. Sono dunque particolarmente grato ai dottori Asif Ghazanfar, Marshall Shuler, Sidarta Ribeiro e Mikhail Lebedev per i loro preziosi contributi. Inutile dire, peraltro, che qualsiasi pensiero bizzarro e poco ortodosso, o commento, opinione e metafora rimasto nel testo non dipende da loro ma deve essere inserito nel lungo elenco di errori commessi dall'autore. Un altro ex studente, il dottor Nathan Fitzsimmons, è stato tanto gentile da occuparsi delle illustrazioni del libro. Lo straordinario la-

voro di Nathan rappresenta una splendida tappa finale della sua carriera accademica e l'inizio di nuove avventure in cui certamente avrà successo come quando era un dottorando.

Con mia grande sorpresa, negli ultimi due decenni, ho scoperto che i miei genitori devono aver nascosto a me e a mia sorella, i loro unici figli naturali per quanto ne so, l'esistenza di molti «fratelli» sparsi in tutto il mondo. Questa fratellanza postnatale ha svolto un ruolo essenziale nella mia carriera scientifica e nella mia vita personale e, come spesso accade, mi ha permesso di imparare molte cose sull'amicizia e la scienza che mai avrei scoperto a scuola o all'università. In questo contesto, i miei due «fratelli» statunitensi, i dottori Alan Rudolph e Sidney «Sampras» Simon sono stati parte integrante delle mie avventure scientifiche e personali negli ultimi diciassette anni, con il coinvolgimento di tre continenti e molte storie indimenticabili. Senza la loro amicizia e il loro incoraggiamento, questo libro non sarebbe mai giunto a conclusione, anche perché non ci sarebbe stato nulla da raccontare. Sono anche grato al mio fratello israeliano, il dottor Idan Segev che, fin dal nostro primo incontro in mezzo al deserto del Negev e, subito dopo, durante un sorprendente festeggiamento della presa della Bastiglia per le strade di Parigi, è diventato il mio vero punto di riferimento per capire che cosa dovrebbe essere un umanista. Nello stesso filone, desidero ringraziare moltissimo il mio fratello egiziano-svizzero, il grande matematico e filosofo della scienza dottor Ronald Cicurel che, nel corso dei nostri innumerevoli pranzi a base di pizza e Diet-Coke (la Coca-Cola normale per lui) nel ristorante De Carlo di Losanna, mi ha insegnato più matematica, fisica e filosofia di quanto mai potessi sognarmi di imparare. Senza l'entusiasmo di Ronald per l'insegnamento e la generosità pura con cui condivide la sua immensa conoscenza, credo proprio che parti fondamentali di questo libro non avrebbero mai visto la luce.

Per la stessa ragione sono profondamente in debito nei confronti di una serie di persone fondamentali la cui gentilezza e dedizione mi hanno permesso di trasformare in realtà il progetto di questo libro. Per cominciare desidero ringraziare il dottor James Levine, il mio agente letterario e tutti i suoi me-

ravigliosi colleghi alla Levine and Greenberg di New York, per la grande cortesia e il sostegno che mi hanno dato negli ultimi due anni. Senza la calma, generosa ed esperta guida di Jim è difficile pensare che il suo autore esordiente sarebbe riuscito a portare a termine questo progetto. Allo stesso modo, voglio ringraziare moltissimo il mio editore, Robin Dennis, che ha diligentemente interagito con me, giorno dopo giorno, per quasi due anni assicurandomi che io avessi imparato a scrivere «sintetizzando» e non «dilungandomi» come altri predecessori brasiliani, andando direttamente al punto senza usare troppi aggettivi e la durezza che i miei geni latinoamericani richiedevano. Lavorare con Robin, una vera professionista, non è stato soltanto un piacere elettrizzante ma ha rappresentato la più importante esperienza della mia vita nel campo della scrittura. Pertanto desidero ringraziarla per la sua generosità, diligenza e la comprensione che ha usato nell'editare e migliorare il manoscritto originale fino a trasformarlo in un prodotto finito. Avendo imparato così tanto da lei, mi piace pensare che l'insolita esperienza di lavorare con uno scrittore brasiliano possa anche aver lasciato a Robin qualcosa da ricordare. Dopotutto, nei nostri incontri sono riuscito a trasformarla in una vera fanatica del calcio, incapace di perdere anche una sola partita dei Mondiali del 2010. Sono anche molto grato per l'eccezionale sostegno e incoraggiamento che ho ricevuto da tutti alla Henry Holt e Times Books, in particolare da Paul Golob, che ha supervisionato il progetto fin dai primi giorni, e Serena Jones sostituita da Robin negli ultimi passaggi della lavorazione del libro. Molte grazie anche a Christine Soares e agli editori di «Scientific American» per avermi aiutato nei miei primi tentativi di scrittura rivolta a un pubblico non specializzato e per avermi permesso di riproporre qui alcuni estratti degli articoli pubblicati sulla rivista.

Nel corso della mia carriera ho avuto il privilegio di lavorare e collaborare con i ricercatori di alcune delle più prestigiose istituzioni accademiche del mondo. Vorrei dunque ringraziare i miei colleghi al mio laboratorio del Department of Neurobiology e del Center for Neuroengineering della Duke University, dove ho trascorso gli ultimi diciassette anni della mia carriera,

oltre che i miei amici e stretti collaboratori in altri paesi, come il dottor Patrick Aebischer e la dottoressa Hannes Bleuler, Solaiman Shokur, Tamina Sisoko, Jaime Ruiz alla École Polytechnique Fédérate de Lausanne, il dottor Jean Rossier alla École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles, il professor Henri Korn all'Institut Pasteur di Parigi, nonché l'intero staff dell'Instituto Internacional de Neurociências de Natal – Edmond e Lily Safra e la Associação Alberto Santos Dumont para Apoio à Pesquisa (AASDAP). In particolare, vorrei porgere i miei ringraziamenti a Dora Montenegro, ai suoi insegnanti e ai millequattrocento studenti che frequentano i tre anni della scuola di scienze dell'AASDAP in Brasile per l'ispirazione e la gioia che mi hanno offerto così liberamente negli ultimi quattro anni. Sono anche in debito verso tutti gli anonimi contribuenti e donatori americani che tramite il National Institutes of Health e altre istituzioni federali e private mi hanno aiutato a finanziare la mia ricerca negli ultimi ventidue anni. Un grazie sincero anche al mio buon amico brasiliano-svizzero, Pierre Landolt e alla Sandoz Family Foundation per il loro sostegno. Sono grato anche alla signora Lily Safra per l'amicizia e il supporto.

Soltanto due persone hanno letto il manoscritto originale e quello definitivo più volte di Robin e me. La prima di queste beneamate eroine è Neiva Cristina Paraschiva. Per i suoi commenti intelligenti e il sostegno continuo, la ringrazio dal più profondo del cuore. La seconda eroina, Susan Halkiotis, il mio angelo custode alla Duke University nell'ultimo decennio, ha letto ogni riga di questo libro molte volte e mi ha garantito la miglior revisione e i più arguti consigli che un autore possa sperare di trovare in questa parte della Via Lattea. Nulla di quanto potrei scrivere o dire renderebbe giustizia della dedizione, della competenza e della vera e propria passione con cui la «professoressa Halkiotis», come mi piace chiamarla, si è immersa in questo progetto. Non ho dubbi sul fatto che senza l'aiuto di Susan non sarei mai giunto alla fine della mia impresa. Per questo e per la preziosa e reciproca amicizia che le nostre famiglie condividono, voglio qui ricordarle il mio debito infinito nei suoi confronti.

Negli ultimi trent'anni sono stato tanto fortunato da poter contare sempre sull'amicizia, l'amore e il sostegno di Laura Oliveira e dei nostri tre amati figli Pedro, Rafael e Daniel Nicolelis. Senza di loro nella mia vita nulla avrebbe avuto senso. Dedico a loro la mia intera carriera come piccolo segno di gratitudine per la comprensione e il sacrificio personale, senza i quali non avrei mai avuto la forza e la libertà di perseguire i miei sogni scientifici e umanistici fino ai limiti della mia immaginazione brasiliana.

Durham, agosto 2010

Bibliografia

1. *Che cos'è il pensiero?*

Dawkins, Richard

1989 *The Selfish Gene*, Oxford University Press, Oxford-New York [trad. it. *Il gene egoista. La parte immortale di ogni essere vivente*, Mondadori, Milano 1992].

Deutsch, David

1997 *The Fabric of Reality. The Science of Parallel Universes – and Its Implications*, Allen Lane, New York, pp. 120-21 [trad. it. *La trama della realtà*, Einaudi, Torino 1997, p. 110].

Freeman, Walter J.

1975 *Mass Action in the Nervous System. Examination of the Neurophysiological Basis of Adaptive Behavior through the* EEG, in «Academic Press», New York.

2000 *How Brains Make Up Their Minds*, Columbia University Press, New York [trad. it. *Come pensa il cervello*, Einaudi, Torino 2000].

Gaspari, Elio

2002 *A Ditadura Envergonhada*, I: *Coleriio As Ilusoes Armadas*, Companhia das Letras, São Paulo.

Hebb, Donald O.

1949 *The Organization of Behavior. A Neuropsychological Theory*, Wiley, New York [trad. it. *L'organizzazione del comportamento*, Franco Angeli, Milano 1975].

Hubel, David H.

1988 *Eye, Brain, and Vision*, Scientific American Library-W. H. Freeman, New York [trad. it. *Occhio, cervello e visione*, Zanichelli, Bologna 1989].

Kauffman, Stuart A.

1993 *The Origins of Order. Self-Organization and Selection in Evolution*, Oxford University Press, New York.

Lashley, Karl

1950 *In Search of the Engram*, in «Society of Experimental Biology Symposium», IV, pp. 454-82.

1960 *The Neuropsychology of Lashley. Selected Papers*, a cura di Frank A. Beach *et al.*, McGraw-Hill, New York.

Mitchell, Melanie

2009 *Complexity. A Guided Tour*, Oxford University Press, Oxford-New York.

Nicolelis, Miguel A. L. *et al.*

1989 *Connection, a Microcomputer Program for Storing and Analyzing Structural Properties of Neural Circuits*, in «Computers and Biomedical Research», XXIII, 1, pp. 64-81.

Nicolelis, Miguel A. L., Yu, Chia-Hong e Baccahi, Luiz Antonio

1990 *Structural Characterization of the Neural Circuit Responsible for the Cardiovascular Function Control in High Vertebrates*, in «Computers in Biology and Medicine», XX, 6, pp. 379-400.

Sagan, Carl

1980 *Cosmos*, Random House, New York, p. 4 [trad. it. *Cosmo*, Mondadori, Milano 1980, p. 6].

Shepherd, Gordon M.

1988 *Neurobiology*, Oxford University Press, New York.

Weidman, Nadine M.

1999 *Constructing Scientific Psychology. Karl Lashley's Mind Brain Debates*, Cambridge University Press, New York.

Zeki, Semir

1993 *Vision of the Brain*, Blackwell Scientific Publications, Oxford-Boston [trad. it. *Con gli occhi del cervello. Immagini, luci, colori*, Di Renzo, Roma 2008].

2. *Cacciatori di tempeste cerebrali*

Adrian, Edgar Douglas

1947 *The Physical Background of Perception. The Waynflete Lectures Delivered in the College of St. Mary Magdalen, Oxford, in Hilary*

Term 1946, Clarendon Press, Oxford [trad. it. *I fondamenti fisiologici della percezione*, Boringhieri, Torino 1969].

Broca, P. Paul

1861 *Perte de la parole, ramollissement chronique et destruction partielle du lobe antérieur gauche du cerveau*, «Bulletin de la Société Anthropologique», II, pp. 235-38, http://psychclassics.yorku.ca/Broca/perte-e.html.

De Carlos, Juan A. e Borrell, José

2007 *A Historical Reflection of the Contributions of Cajal and Golgi to the Foundations of Neuroscience*, in «Brain Research Reviews», LV, 2007, pp. 8-16.

Erickson, Robert P.

2001 *The Evolution and Implications of Population and Modular Neural Coding Ideas*, «Progress in Brain Research», CXXX, pp. 9-29.

2008 *A Study of the Science of Taste. On the Origins and Influence of Core Ideas*, «Behavioral and Brain Studies», XXXI, pp. 59-75.

Finger, Stanley

1994 *Origins of Neuroscience. A History of Explorations into Brain Function*, Oxford University Press, New York.

Fritsch, Gustav e Hitzig, Eduard

1870 *Ueber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns*, in «Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin», XXXVII, pp. 300-32.

Gall, Franz Joseph

1825 *Sur les fonctions du cerveau et sur celles de chacune de ses parties*, J.-B. Baillière, Paris, VI voll.

Golgi, Camillo

1906 *The Neuron Doctrine – Theory and Facts*, Karolinska Institutet, Stockholm, 11 dicembre, in *Nobel Lectures. Physiology or Medicine 1901-1921*, Elsevier, Amsterdam, 1967, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1906/golgi-lecture.html.

Grant, Gunnar

2007 *How the 1906 Nobel Prize in Physiology or Medicine Was Shared Between Golgi and Cajal*, in «Brain Research Reviews», LV, pp. 490-98.

Mörner, Karl A. H.

1906 *Presentation Speech. The Nobel Prize in Physiology or Medicine*, Karolinska Institutet, Stockholm, 10 dicembre, in *Nobel Lectures. Physiology or Medicine 1901-1921*, Elsevier, Amsterdam, 1967, http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1906/press.html.

Ramón y Cajal, Santiago

1906 *The Structure and Connexions of Neurons*, Karolinska Institutet, Stockholm, 12 dicembre, in *Nobel Lectures. Physiology or Medicine 1901-1921*, Elsevier, Amsterdam, 1967, http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1906/cajal-lecture.html.

1923 *Recuerdos de mi vida*, Juan Pueyo, Madrid.

1995 *Histology of the Nervous System of Man and Vertebrates*, Oxford University Press, New York.

Robinson, Andrew

2006 *The Last Man Who Knew Everything. Thomas Young, the Anonymous Polymath Who Proved Newton Wrong, Explained How We Can See, Cured the Sick, and Deciphered the Rosetta Stone, Among Other Feats of Genius*, Pi Press, New York 2006.

Young, Thomas

1802 *The Bakerian Lecture. On the theory of light and colours*, in «Philosophical Transactions of the Royal Society», XCII, pp. 12-48.

1845 *A Course of Lectures on Natural Philosophy and the Mechanical Arts*, Taylor and Walton, London.

3. *Il corpo simulato*

Blanke, Olaf *et al.*

2002 *Stimulating Illusory Own-body Perceptions*, in «Nature», CDIXX, p. 269.

2005 *Linking Out-of-body Experience and Self Processing to Mental Own-body Imagery at the Temporoparietal Junction*, in «Journal of Neuroscience», XXV, 3, pp. 550-57.

Botvinick, Matthew e Cohen, Jonathan

1998 *Rubber Hands Feel Touch that Eyes See*, in «Nature», CCCXCI, p. 756.

Brodie, Eric E., Whyte, Anne e Niven, Catherine A.

2007 *Analgesia through the Looking-glass? A Randomized Controlled Trial Investigating the Effect of Viewing a «Virtual» Limb upon Phantom Limb Pain, Sensation and Movement*, in «European Journal of Pain», XI, 4, pp. 428-36.

Brodmann, Korbinian

1909 *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde*, Barth-Verlag, Leipzig.

Ehrsson, Henrik *et al.*

2008 *Upper Limb Amputees Can Be Induced to Experience a Rubber Hand as Their Own*, in «Brain», CXXXI, pp. 3443-452.

Herman, Joseph

1998 *Phantom Limb. From Medical Knowledge to Folk Wisdom and Back*, in «Annals of Internal Medicine», CXXVIII, 1, pp. 76-78.

Jasper, Herbert e Penfield, Wilder

1954 *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*, Little, Brown, Boston.

Jeannerod, Marc

2003 *The Mechanism of Self-recognition in Humans*, in «Behavioural Brain Research», CXLII, pp. 1-15.

Kemper, Thomas Le Brun e Galaburda, Albert M.

1984 *Principles of Cytoarchitectonics*, in *Cerebral Cortex*, a cura di Alan Peters e Edward Jones, Plenum Press, New York, I, pp. 35-57.

Leyton, Albert S. F. e Sherrington Charles Scott

1917 *Observations on the Excitable Cortex of the Chimpanzee, Orang-utan and gorilla*, in «Quarterly Journal of Experimental Psychology», XI, pp. 135-222.

Makin, Tamar R., Holmes, Nicholas P. e Ehrsson H. Henrik

2008 *On the Other Hand. Dummy Hands and Peripersonal Space*, in «Behavioural Brain Research», CXCI, pp. 1-10.

Melzack, Ronald

1973 *The Puzzle of Pain*, Basic Books, New York [trad. it. *L'enigma del dolore. Aspetti psicologici, clinici e fisiologici*, Zanichelli, Bologna 1976].

1992 *Phantom Limbs*, in «Scientific American», CCLXVI, 4, pp. 120-26.
1999 *From the Gate to the Neuromatrix*, in «Pain», VI, pp. S121-26.

Melzack, Ronald e Wall Patrick D.

1965 *Pain Mechanisms. A New Theory*, in «Science», CL, 3699, pp. 971-79.

Merzenich, Michael *et al.*

1983a *Progression of Change Following Median Nerve Section in the Cortical Representation of the Hand in Areas 3b and 1 in Adult Owl and Squirrel Monkeys*, in «Neuroscience», X, 3, pp. 639-65.
1983b *Topographic Reorganization of Somatosensory Cortical Areas 3b and 1 in Adult Monkeys Following Restricted Deafferentation*, in «Neuroscience», VIII, 1, pp. 33-55.

Murray, Craig *et al.*

2007 *The Treatment of Phantom Limb Pain Using Immersive virtual Reality. Three Case Studies*, in «Disability & Rehabilitation», XXIX, 18, pp. 1465-469.

Nicolelis, Miguel A. L.

2007 *Living with Ghostly Limbs*, in «Scientific American Mind», XVIII, pp. 53-59.

Nicolelis, Miguel A. L. *et al.*

1993 *Peripheral Block of Ascending Cutaneous Information Induces Immediate Spatiotemporal Changes in Thalamic Networks*, in «Nature», CCCLXI, pp. 533-36.

Penfield, Wilder e Boldrey, Edwin

1937 *Somatic Motor and Sensory Representation in the Cerebral Cortex of Man as Studied by Electrical Stimulation*, in «Brain», LX, pp. 389-443.

Penfield, Wilder e Rasmussen, Theodore

1950 *The Cerebral Cortex of Man. A Clinical Study of Localization of Function*, Hafner, New York.

Petkova, Valeria I. e Ehrsson H. Henrik

2008 *If I Were You. Perceptual Illusion of Body Swapping*, in «PLoS ONE», III, 12, e3832.

Pons, Tim *et al.*

1991 *Massive Cortical Reorganization After Sensory Deafferentation in Adult Macaques*, in «Science», CCLII, 5014, pp. 1857-860.

Ramachandran, Vilayanur S. e Blakeslee, Sandra

1998 *Phantoms in the Brain. Proving the Mysteries of the Human Mind*, William Morrow, New York [trad. it. *La donna che morì dal ridere e altre storie incredibili sui misteri della mente umana*, Mondadori, Milano 1999].

Wall, Patrick D.

2000 *Pain. The Science of Suffering*, Columbia University Press, New York.

Wall, Patrick D. e Melzack, Ronald (a cura di)

1999 *Textbook of Pain*, Churchill Livingstone, Edinburgh - New York.

4. *Ascoltando la sinfonia cerebrale*

Berger, Hans

1929 *Über das Elektrenkephalogramm des Menschen*, in «Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten», LXXXVII, pp. 527-70.

Churchland, Patricia Smith e Sejnowski Terrence J.

1992 *The Computational Brain*, MIT Press, Cambridge (Mass.) [trad. it. *Il cervello computazionale*, il Mulino, Bologna 1995].

Evarts, Edward V.

1957 *A review of the Neurophysiological Effects Oflysergic Acid Diethylamide (LSD) and Other Psychotomimetic Agents*, in «Annals of the New York Academy of Sciences», LXI, pp. 479-95.

1960 *Effects of Sleep and Waking on Spontaneous and Evoked Discharge of Single Units in Visual Cortex*, in «Federation Proceedings», XIX, 4, pp. 828-37.

1964 *Temporal Patterns of Discharge of Pyramidal Tract Neurons During Sleep and Waking in the Monkey*, in «Journal of Neurophysiology», XXVII, 2, pp. 152-71.

Hubel, David e Wiesel, Torsten

1962 *Receptive Fields, Binocular Interaction and Functional Architecture in the Eat's Visual Cortex*, in «Journal of Physiology», CLX, pp. 106-54.

Lilly, John C.

1954 *Instantaneous Relations Between the Activities of Closely Spaced Zones on the Cerebral Cortex. Electrical Figures During Responses*

and Spontaneous Activity, in «American Journal of Physiology», CLXXVI, pp. 493-504.

1958 *Correlations Between Neurophysiological Activity in the Cortex and Short-term Behavior in the Monkey*, in *Biological and Biochemical Bases of Behavior*, a cura di Harry F. Harlow e Clinton N. Woolsey, University of Wisconsin Press, Madison, pp. 83-100.

Lilly, John C., Austin, George M. e Chambers William W.

1952 *Threshold Movements Produced by Excitation of Cerebral Cortex and Efferent Fibers with Some Parametric Regions of Rectangular Current Pulses (Cats and Monkeys)*, in «Journal of Neurophysiology», XV, 4, pp. 319-41.

Lilly, John C. e Cherry, Ruth B.

1954 *Surface Movements of the Click Responses from Acoustic Cerebral Cortex of Cat. Leading and Trailing Edges of a Response Figure*, in «Journal of Neurophysiology», XVII, 6, pp. 521-32.

McIlwain, James T.

2001 *Population Coding. A Historical Sketch*, in «Progress in Brain Research», CXX, pp. 3-7.

Mountcastle, Vernon B.

1957 *Modality and Topographic Properties of Single Neurons of Cat's Somatic Sensory Cortex*, in «Journal of Neurophysiology», XX, 4, pp. 408-34.

Niedermeyer, Ernst e Lopes da Silva, Fernando (a cura di)

1993 *Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Williams & Williams, Baltimore.

Pauly, Philip J.

2005 *The Political Structure of the Brain. Cerebral Localization in Bismarckian Germany*, in «Electroneurobiologia», IV, 1, pp. 25-32.

Sherrington, Charles Scott

1951 *Man on His Nature*, Cambridge University Press, Cambridge [trad. it. *Uomo e natura*, Boringhieri, Torino 1960].

Silk, Joseph

1980 *The Big Bang. The Creation and Evolution of the Universe*, W. H. Freeman, San Francisco.

5. *Come fanno i ratti a sfuggire ai gatti*

Fox, Kevin

2008 *Barrel Cortex*, Cambridge University Press, Cambridge - New York.

Georgopoulos, Apostolos P. *et al.*

1986 *Neuronal Population Coding of Movement Direction*, in «Science», CCXXXIII, 4771, pp. 1416-419.

Ghazanfar, Asif A. *et al.*

2000 *Encoding of Tactile Stimulus Location by Somatosensory Thalamocortical Ensembles*, in «Journal of Neuroscience», XX, 10, pp. 3761-775.

Nicolelis, Miguel A. L. (a cura di)

2008 *Methods for Neural Ensemble Recording*, CRC Press, Boca Raton.

Nicolelis, Miguel A. L. *et al.*

1995 *Sensorimotor Encoding by Synchronous Neural Ensemble Activity at Multiple Levels of the Somatosensory System*, in «Science», XXLXVIII, 5215, pp. 1353-358.

Nicolelis, Miguel A. L. *et al.*

1997 *Reconstructing the Engram. Simultaneous, Multisite, Many Single Neuron Recordings*, in «Neuron», XVIII, 4, pp. 529-37.

Nicolelis, Miguel A. L. e Ribeiro, Sidarta

2006 *Seeking the Neural Code*, in «Scientific American», CCXCV, 6, pp. 70-77 [trad. it. *Decifrare il linguaggio del cervello*, in «Le Scienze», XDLXII, 2007].

6. *Liberare il cervello di Aurora*

Carmena, Jose M. *et al.*

2003 *Learning to Control a Brain-machine Interface for Reaching and Grasping by Primates*, in «PLoS Biology», I, 2, pp. 193-208.

Carmena, Jose M. *et al.*

2005 *Stable Ensemble Performance with Single-neuron Variability During Reaching Movements in Primates*, in «Journal of Neuroscience», XXV, 46, pp. 10712-716.

Chapin, John K., *et al.*

1999 *Real-time Control of a Robot Arm Using Simultaneously Recorded Neurons in the Motor Cortex*, in «Nature Neuroscience», II, pp. 664-70.

Nicolelis, Miguel A. L. e Chapin, John K.

2002 *Controlling Robots with the Mind*, in «Scientific American», CCLXXXVIII, 4, pp. 24-31 [trad. it. *Controllare i robot con il pensiero*, in «Le Scienze», CDXI, 2002].

Nicolelis, Miguel A. L. *et al.*

2003 *Chronic, Multisite, Multielectrode Recordings in Macaque Monkeys*, in «Proceedings of the National Academy of Sciences», C, 19, pp. 11041-1046.

Wessberg, Johan *et al.*

2000 *Real-time Prediction of Hand Trajectory by Ensembles of Cortical Neurons in Primates*, in «Nature», CDVIII, pp. 361-65.

7. *Autocontrollo*

Fetz, Eberhard E.

1969 *Operant Conditioning of Cortical Unit Activity*, in «Science», CLXII, 870, pp. 955-58.

Fetz, Eberhard E. e Finocchio, Dom V.

1971 *Operant Conditioning of Specific Patterns of Neural and Muscular Activity*, in «Science», CLXXIV, 7, pp. 431-35.

Nowlis, David P. e Kamiya, Joe

1970 *The Control of Electroencephalographic Alpha Rhythms Through Auditory Feedback and the Associated Mental Activity*, in «Psychophysiology», VI, 4, pp. 476-84.

Olds, James e Olds, Marianne E.

1958 *Positive Reinforcement Produced by Stimulating Hypothalamus with Iproniazid and Other Compounds*, in «Science», CXXVII, 3307, pp. 1175-176.

Schmidt, Edward M.

1980 *Single Neuron Recording From Motor Cortex As a Possible Source of Signals for Control of External Devices*, in «Annals of Biomedical Engineering», VIII, pp. 339-49.

Wyricka, W. e Sterman, M. Barry

1968 *Instrumental Conditioning of Sensorimotor Cortex* EEG *Spindles in the Waking Cat*, in «Physiology & Behavior», III, pp. 703-07.

8. *Viaggio della mente nel mondo reale*

Birbaumer, Niels *et al.*

1999 *A Spelling Device for the Paralysed*, in «Nature», CCCXCVIII, pp. 297-98.

Birbaumer, Niels *et al.*

2000 *The Thought Translation Device* (TTD) *for Completely Paralyzed Patients*, in «IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering», VIII, 2, pp. 190-93.

Blakeslee, Sandra

2008 *Monkey's Thoughts Propel Robot, a Step that May Help Humans*, in «The New York Times», 15 gennaio.

Fitzsimmons, Nathan *et al.*

2009 *Extracting Kinematic Parameters for Monkey Bipedal Walking from Cortical Neuronal Ensemble Activity*, in «Frontiers in Integrative Neuroscience», III, pp. 1-19.

Nicolelis, Miguel A. L.

2001 *Actions from Thoughts*, in «Nature», CDIX, pp. 403-07.

Patil, Parag G. *et al.*

2004 *Ensemble Recordings of Human Subcortical Neurons as a Source of Motor Control Signals for a Brain-machine Interface*, in «Neurosurgery», LV, 1, pp. 27-35.

Peckham, P. Hunter e Knutson Jayme S.

2005 *Functional Electrical Stimulation for Neuromuscular Applications*, in «Annual Review of Biomedical Engineering», VII, pp. 327-60.

Peikon, Ian D. *et al.*

2009 *Three-dimensional, Automated, Real-time Video System for Tracking Limb Motion in Brain-machine Interface Studies*, in «Journal of Neuroscience Methods», CLXXX, pp. 224-33.

Serruya, Mijail D. *et al.*

2002 *Instant Neural Control of a Movement Signal*, in «Nature», XDXVI, pp. 141-42.

Taylor, Dawn M., Helms Tillery, Stephen I. e Schwartz, Andrew B.
2002 *Direct Cortical Control of 3D Neuroprosthetic Devices*, in «Science», CCXCVI, 5574, pp. 1829-832.

9. *L'uomo che aveva per corpo un aereo*

Berti, Anna e Frassinetti, Francesca
2000 *When Far Becomes Near. Re-mapping of Space by Tool Use*, in «Journal of Cognitive Neuroscience», XII, pp. 415-20.

Cardinali, Lucilla *et al.*
2009 *Tool-use Induces Morphological Updating of the Body Schema*, in «Current Biology», XIX, 12, pp. 478-79.

Fisher, Helen E.
2004 *Why We Love. The Nature and Chemistry of Romantic Love*, Holt, New York [trad. it. *Perché amiamo. Essenza e chimica dell'innamoramento*, Corbaccio, Milano 2005].

Head, Henry e Holmes, Gordon
1911 *Sensory Disturbances from Cerebral Lesion*, in «Brain», XXXIV, pp. 102-254.

Hickok, Gregory e Poeppel, David
2007 *The Cortical Organization of Speech Processing*, in «Nature Reviews Neuroscience», VIII, pp. 393-402.

Hoffman, Paul
2003 *Wings of Madness. Alberto Santos-Dumont and the Invention of Flight*, Hyperion, New York.

Iriki, Atsushi *et al.*
1996 *Coding of Modified Body Schema During Tool Use by Macaque Postcentral Neurones*, in «Neuroreport», VII, 14, pp. 2325-330.

Lebedev, Mikhail A. *et al.*
2005 *Cortical Ensemble Adaptation to Represent Velocity of an Artificial Actuator Controlled by a Brain-machine Interface*, in «Journal of Neuroscience», XXV, 19, pp. 4681-693.

Maravita, Angelo *et al.*
2003 *Multisensory Integration and the Body Schema. Close to Hand and within Reach*, in «Current Biology», XII, pp. 531-39.

Young, Larry J.

2009 *Being Human. Love: Neuroscience Reveals All*, in «Nature», CDLVII, p. 148.

Young, Larry J. e Wang, Zuoxin

2004 *The Neurobiology of Pair Bonding*, in «Nature Neuroscience», VII, 10, pp. 1048-54.

10. *Formare e condividere le menti*

Chapin, John K. *et al.*

1999 *Real-time Control of a Robot Arm Using Simultaneously Recorded Neurons in the Motor Cortex*, in «Nature Neuroscience», II, 7, pp. 664-70.

Delgado, José M. R.

1969 *Physical Control of the Mind. Toward a Psychocivilized Society*, Harper & Row, New York [trad. it. *Genesi e libertà della mente*, Boringhieri, Torino 1973].

Fitzsimmons, Nathan *et al.*

2007 *Primate Reaching Cued by Multichannel Spatio-temporal Cortical Microstimulation*, in «Journal of Neuroscience», XXVII, 21, pp. 5593-602.

Gell-Mann, Murray

1994 *The Quark and the Jaguar. Adventures in the Simple and the Complex*, W. H. Freeman, New York [trad. it. *Il quark e il giaguaro. Avventure nel semplice e nel complesso*, Bollati Boringhieri, Torino 1996].

Horgan, John

2005 *The Forgotten Era of Brain Chips*, in «Scientific American», CCXCIII, 4, pp. 66-73.

Nicolelis, Miguel A. L. e Chapin, John K.

2002 *Controlling Robots with the Mind*, in «Scientific American», CCLXXXVII, 4, pp. 46-53 [trad. it. *Controllare i robot con il pensiero*, in «Le Scienze», CDII, 2002].

O'Doherty, Joseph E. *et al.*

2009 *A Brain-machine Interface Instructed by Direct Intracortical Microstimulation*, in «Frontiers in Integrative Neuroscience», III, pp. 1-10.

Serruya, Mijail D. *et al.*

2002 *Instant Neural Control of a Movement Signal*, in «Nature», CDXVI, 6877, pp. 141-42.

11. *Il mostro nascosto nel cervello*

Buzsáki, György

2006 *Rhythms of the Brain*, Oxford University Press, Oxford-New York.

Dzirasa, Kafui *et al.*

2006 *Dopaminergic Control of Sleep-wake States*, in «Journal of Neuroscience», XXVI, 41, pp. 10577-589.

Gervasoni, Damien *et al.*

2004 *Global Forebrain Dynamics Predict Rat Behavioral States and Their Transitions*, in «Journal of Neuroscience», XXIV, 49, pp. 11137-1147.

Llinas, Rodolfo R.

2001 *I of the Vortex. From Neurons to Self*, MIT Press, Cambridge (Mass.).

Minsky, Marvin

1986 *The Society of Mind*, Simon and Schuster, New York [trad. it. *La società della mente*, Adelphi, Milano 1989].

Stapleton, Jennifer R. *et al.*

2006 *Rapid Taste Responses in the Gustatory Cortex During Licking*, in «Journal of Neuroscience», XXVI, 15, pp. 4126-138.

12. *Fare i conti con un cervello relativistico*

Anokhin, Peter K.

1974 *Biology and Neurophysiology of the Conditioned Reflex and Its Role in Adaptive Behavior*, Pergamon Press, Oxford-New York.

Baghramian, Maria

2004 *Relativism*, Routledge, London-New York.

Barrow, John D.

1998 *Impossibility. The Limits of Science and the Science of Limits*, Oxford University Press, Oxford-New York [trad. it. *Impossibilità. I limiti della scienza e la scienza dei limiti*, Rizzoli, Milano 1999].

Casti, John L. e DePauli, Werner

2000 *Gödel. A Life of Logic*, Perseus, Cambridge (Mass.).

Cohen, Leonardo G. *et al.*

1997 *Functional Relevance of Cross-modal Plasticity in Blind Humans*, in «Nature», CCCLXXXIX, pp. 180-83.

Egiazaryan, Galina G. e Sudakov, Konstantin V.

2007 *Theory of Functional Systems in the Scientific School of P. K. Anokhin*, in «Journal of the History of the Neurosciences», XVI, 1, pp. 194-205.

Einstein, Albert

1916 *Über die spezielle und allgemeine Relativitätstheorie (gemeinverständlich)*, Vieweg, Braunschweig [trad. it. *Relatività. Esposizione divulgativa e altri scritti su Spazio Geometria Fisica*, Bollati Boringhieri, Torino 2011].

Frostig, Ron D. *et al.*

2008 *Large-scale Organization of Rat Sensorimotor Cortex Based on a Motif of Large Activation Spreads*, in «Journal of Neuroscience», XXVIII, 49, pp. 13274-3284.

Fuentes, Romulo *et al.*

2009 *Spinal Cord Stimulation Restores Locomotion in Animal Models of Parkinson's Disease*, in «Science», CCCXXIII, 5921, pp. 1578-582.

Galeano, Eduardo H.

1998 *Soccer in Sun and Shadow*, Verso, London-New York.

Ghazanfar, Asif A., Chandrasekaran, Chandramouli e Logothetis, Nikos K.

2008 *Interactions Between the Superior Temporal Sulcus and Auditory Cortex Mediate Dynamic Face/Voice Integration in Rhesus Monkeys*, in «Journal of Neuroscience», XXVIII, 17, pp. 4457-469.

Ghazanfar, Asif A. e Schroeder, Charles E.

2006 *Is Neocortex Essentially Multisensory?*, in «Trends in Cognitive Sciences», X, 6, pp. 278-85.

Glashow, Sheldon

1989 *We Believe That the World is Knowable*, presentazione al *The End of Science?*, 25th annual Nobel Conference at Gustavus

Adolphus College, Saint Peter, Minnesota, 3-4 ottobre, in Baghramian, *Relativism* cit.

Gould, Stephen Jay

1981 *The Mismeasure of Man*, W. W. Norton, New York-London [trad. it. *Intelligenza e pregiudizio. Contro i fondamenti scientifici del razzismo*, Il Saggiatore, Milano 1998].

1996a *Full House. The Spread of Excellence from Plato to Darwin*, Three Rivers Press, New York [trad. it. *Gli alberi non crescono fino in cielo. Varietà ed eccellenza nella storia della vita*, Mondadori, Milano 1997].

1996b *Dinosaur in a Haystack. Reflections in Natural History*, Jonathan Cape, New York.

Greene, Brian

1999 *The Elegant Universe. Superstrings, Hidden Dimensons, and the Quest for the Ultimate Theory*, W. W. Norton, New York [trad. it. *L'universo elegante. Superstringhe, dimensioni nascoste e la ricerca della teoria ultima*, Einaudi, Torino 2000].

Heisenberg, Werner

1957 *Das Naturbild der Heutigen Physik*, Rowohlt, Hamburg [trad. it. *Natura e fisica moderna*, Garzanti, Milano 1985].

Isaacson, Walter

2007 *Einstein. His Life and Universe*, Simon & Schuster, New York [trad. it. *Einstein. La sua vita, il suo universo*, Mondadori, Milano 2008].

Kelley, Patricia H

2009 *Stephen Jay Gould's Winnowing Fork. Science, Religion, and Creationism*, in *Stephen Jay Gould. Reflections on His View of Life*, a cura di Warren D. Allmon, Patricia H. Kelley e Robert M. Ross, Oxford University Press, New York, pp. 171-88.

Merabet, Lofti B. *et al.*

2005 *What Blindness Can Tell Us About Seeing Again*, in «Nature Neuroscience», VI, pp. 71-77.

2007 *Combined Activation and Deactivation of Visual Cortex During Tactile Sensory Processing*, in «Journal of Neurophysiology», XCVII, pp. 1633-641.

Nicolelis, Miguel A. L. e Lebedev, Mikhail A.

2009 *Principles of Neural Ensemble Physiology Underlying the Operation of Brain-machine Interfaces*, in «Nature Reviews Neuroscience», X, pp. 530-40.

Perlmutter, Steve I., Maier, Marc A. e Fetz, Eberhard E.

1998 *Activity of Spinal Interneurons and Their Effects on Forearm Muscles During Voluntary Wrist Movements in the Monkey*, in «Journal of Neurophysiology», LXXX, 5, pp. 2475-494.

Sadato, Norihiro *et al.*

1996 *Activation of the Primary Visual Cortex by Braille Reading in Blind Subjects*, in «Nature», CCCLXXX, pp. 526-28.

Timo-Iaria, Cesar *et al.*

1970 *Phases and States of Sleep in the Rat*, in «Physiology & Behavior», V, 9, 1970, pp. 1057-62.

Zhou, Yong-Di e Fuster, Joaquín M.

2004 *Somatosensory Cell Response to an Auditory Cue in a Haptic Memory Task*, in «Behavioral Brain Research», CLIII, 2, pp. 573-78.

13. *Di nuovo tra le stelle*

Barrow, John D.

2002 *The Constants of Nature. From Alpha to Omega. The Numbers that Encode the Deepest Secrets of the Universe*, Pantheon Books, New York [trad. it. *I numeri dell'universo. Le costanti di natura e la teoria del tutto*, Mondadori, Milano 2004].

Dzirasa, Kafui *et al.*

2009 *Hyperdopaminergia and* NMDA *Receptor Hypofunction Disrupt Neural Phase Signaling*, in «Journal of Neuroscience», XXIX, 25, pp. 8215-224.

2010 *Noradrenergic Control of Corticostriato-thalamic and Mesolimbic Cross-structural Synchrony*, in «Journal of Neuroscience», XXX, 18, pp. 6387-397.

Gould, Stephen Jay

1989 *Wonderful Life. The Burgess Shale and the Nature of History*, W. W. Norton, New York, pp. 48, 50-51 [trad. it. *La vita meravigliosa. I fossili di Burgess e la natura della storia*, Feltrinelli, Milano 1990, pp. 46-47].

Omero

1990 *Iliade*, versione di Rosa Calzecchi Onesti, Einaudi, Torino.

Kurzweil, Ray

2007 *The Singularity Is Near. When Humans Transcend Biology*, Penguin, New York [trad. it. *La singolarità è vicina*, Apogeo, Milano 2008].

Lebedev, Mikhail A. e Nicolelis, Miguel A. L.

2006 *Brain-machine Interfaces. Past, Present and Future*, in «Trends in Neuroscience», XXIX, pp. 536-46.

Nicolelis, Miguel A. L.

2008 *Building the Knowledge Archipelago*, in «Scientific American» online, 17 gennaio, http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id = building-the-knowledge-archipelago.

Pribram, Karl H.

1991 *Brain and Perception-Holonomy and Structure in Figural Processing*, Lawrence Erblaum Associates, Hillsdale, NJ.

Soares, Christine

2008 *Building a Future on Science*, in «Scientific American», CCXCVIII, 2, pp. 72-77.

Indice analitico

I numeri di pagina *in corsivo* si riferiscono alle illustrazioni.

acetilcolina, 313
adenosina trifosfato, 346
Adrian, sir Edgar Douglas, 43-45, 48, 95, 98, 100, 272
afasia, 337
afferente, componente, 271, 288
aggressivo, comportamento, 276-78
Aimé, Emmanuel, 246
Alberto, Carlos, 327
alfa, ritmo, 94, 196
Ali (scimmia), 277
"Alma" (Prior), 43-44
Altered States (*Stati di allucinazione*) (film), 104
amigdala, 273
amore, 91, 264-65
amputazione, 72-84
anestesia, dinamiche cerebrali e, 251, 322-323, 367
animali, gruppi di, 32
animali svegli, in attività, scelta di studiare, 251-52
Annals of Biomedical Engineering, 197
aotidi (Aotidae, scimmie), 167-77, *173*, 203-04, 220, 283-87, *285*
applicazioni biomediche, 360
apprendimento di un comportamento, 109-10
approccio distribuzionista, 12-15, 29-42, 46-53, 368-69
"area del linguaggio", 52, 337
area somatosensoriale primaria (S1), 29-30, 89, 187
  amputazione e, 78-80, *80*
  BMI e, 225, 288-90
  corteccia motoria primaria e, 67, *70*
  cross-modale elaborazione e, *336*, 338
  identificazione dell', 65
  interfaccia cervello-cervello (BTBI), 295-99
  labeled line modello della, e, 160
  neuromatrice e, 251
  optogenetica e, 294
  roboratto e, 280
  roditori e barili corticali, 121-25, 368
  sensore dei campi magnetici e, 294
  studi delle scimmie aotidi e, 283-87
  studi di Mountcastle su, 98-99, 150
  studi sui ratti e, 123-25, *124*, *127*, *136*, *137*, 139-40, *143*, 142-51, *150*, 223, 304-06, 316
  wire and ball, modello e, 318-19
Armstrong, Neil, 248, 354
Armstrong-James, Michael, 126
array di radiotelescopi, 110-11, *111*
arti, *si veda anche* interfaccia cervello-macchina
  dropping-curve neuronale (NDC) e, 201-03
  fantasma, 70-84, 249
  locomozione artificiale e, 163-67
arvicola delle praterie (*Microtus ochrogaster*), 265
Asimov, Isaac, 300-01
assimilazione, principio di, 91
assimilazione di oggetti, 90-91, 237-42, 248-64, *253*, *263*, 266-67, 270-72, 348
associazioni cross-modali visivo-tattili, 336, 338

assoni, 27, *28*, 35, 57, 59, 63, 171
attentivo, stato, 141-45
attivazione sincrona, 312, 370
Attrattore Cerebrale Globale, 307-03
Aurora (scimmia), 153-58, 167, 178-88, *181*, 197, 204-16, 218-21, 225-27, 224, 255-56, 267, 271, 361-62
Avatar (film), 356
avatar, 373
azione di massa, effetto 30

Baccalà, Luiz Antonio, 268-70, 290, 297
Baghramian, Maria, 340-42, 344
Bakay, Roy, 197
bariletti, 123-26
barili, 123-26, *124*, *143*, 368
bariloidi, 123-27, 132
Barlow, Horace, 99
Barrow, John D., 329-30, 342, 347, 350, 359
bavatron a 25 canali, 105-07
Belle (scimmia), 167-77, *173*, 174-76, 198-200, 203-04, 208, 215, 220, 228, 361
Berger, Hans, 93-94, *95*
Bernard, Claude, 325
Berti, Anna, 258-59
beta, attività, 304-06
Betz, cellule di, 63-64, *65*
Betz, Vladimir, 63
Big Bang, The (Silk), 110
bilaterali, risposte nei ratti, 148
bimodali, neuroni, 252-56
binding problem (o dell'unificazione dei processi neurali), 103-04, 367
biofeedback, 189-97, 204-05
bipede, locomozione, studi sulla, 221-35, *224*, *230*, *233*
bipolare, disturbo, 370
Birbaumer, Niels, 198, 216
Bizet, Georges, 275
BlackBerry, 91
Blanke, Olaf, 86
Bohème, La (opera), 353
Brasile
  giorno dell'Indipendenza nel 1972, 353
  insurrezione del 1932, 248
  manifestazioni per chiedere l'elezione diretta del presidente, 21-24
  squadra di calcio, 62, 177, 326-32, 350, 375
Broca, Pierre Paul, 13, 52, 337-38
Brodie, Eric, 83
Brodmann, Korbinian, 64-65, *65*, 89, 92-94, 98, *336*, 337, 369
budget energetico, 346
bulbo olfattivo, 48, 61

Cajal, Santiago Ramón y, 13, *28*, 55-61, *65*, 98-99
calcio (sport), 8, 34, 62, 71, 90, 176-77, 178, 221, 261, *263*, 268, 300, 326-32, 348-50, 375
cambiamento di sesso (chirurgia), 74
Cambridge University, 48, 95
Cameron, James, 356
campi ricettivi (*receptive fields*, RF), 99, 118, 126, 132-37, *133*, *136*, 138-39, 251, 322-23
campionamento seriale, 96, 99, 190
"campo muscolare" 194
"Campus del cervello" (Macaiba, Brasile), 371-72, 378
canale-rodopsina 2, ChR-2, 294
Cantlie, Mrs. H. P., 68, 70
capacità adattativa, 101, 331
Cardinali, Lucilla, 258
cardiovascolari, funzioni, 35
Carmen (opera), 53, 275
Carmen (scimmia), *173*, 200, 203-04
Carmena, Jose, 178-79, 184, 188
Caron, Marc, 369
carotideo, barocettore *37*
cartesiano, assunto, 38, 341-43, 349
Cartier, Louis, 245
Caruso, Enrico, 53-54
Caton, Richard, 94
caudato, nucleo, 277
caudato-putamen, complesso, 303
cecità, 334-35
cellula di Schwann, 28
cellule staminali, 216
cervelletto, *37*
cervello, *si veda anche* immagine corporea; punto di vista proprio del cervello; grafico dello spazio di stato del cervello; insiemi neuronali; neuroni; neurofisiologia; cervello relativistico, ipotesi del; assimilazione di strumenti; *e strutture specifiche del cervello; esperimenti; ricerche; e teorie*
  amore e, 264-65
  approccio sperimentale alla percezione del, 100-02

array di microfili di Chapin e, 112-15, *114*
budget energetico del, 346
cambiamento dell'interpretazione del, 300-01
come sede dell'intelligenza, 43-45
come sistema dinamico, 36-38, 369
complessità e circuiti del, 25-26, 34-35
concetto gerarchico del, 92-93
definizione dell'unità funzionale del, 31
definizione di Asimov del, 300
dibattito Cambridge-Oxford sul, 43-44
dibattito fondamentale sulla natura del, 46-48
dissezione del, 300-01
emancipazione dal corpo, 372-74
evoluzione del, 33-34, 236, 345-48
futuro del, 373-79
Golgi e la descrizione del, 60-61
limitazioni biologiche del, 346-47
localizzazionisti (riduzionisti) rispetto a quelle dei distribuzionisti, idee dei, 11-14, 24-27, 28-33, 38-42, 46-53
metafora dell'oceano per il, 301-02, 317-322, *317*
metafora dell'orchestra per il, 34
metafora della squadra di calcio per il, come sistema complesso, 326-30, 100-03, 333-34
neuroni e reti nel, 11, 46-48
omeostasi corporea e, 40
oscillazioni del e ciclo sonno-veglia, 304-12, 318, 322, *305*, *309*
percezione e modellazione del, 36-42, 77, 151-52, 316-17, 332, 348-50
scoperta di Berger dei ritmi del, 94-95, *95*, *96*
segnali e impulsi elettrici del, prima registrazione, 95-98, *95*, *96*
studi di Adrian del, 44
studi di Cajal su, 56-60
studi di Lashley sul, 29-30
suddivisione del, rispetto a lavoro complessivo del, 61-62
traiettorie nella frequenza proibita del, 311-13
cervello relativistico, ipotesi del, 39, 290-294, *292*, 311-14, 316, 321-25, 332, 337-51
futuro del, e BMI, 359-79
cervello umano, 10-13, 26, 236-37, 248, 258, 260, 279, 311, 345-46, 349-51, 358, 372-79
Cervello umano, il (Asimov), 300
Chapin, Albert, 239
Chapin, John, 80, 112-15, 119, 121-23, 126, 129-35, *137*, 144, 152, 158, 160, 164-67, 169, 174, 197-98, 239-40, 280-83, 292
Cheng, Gordon, 226-29, 232-34, 281, *361*, 362
Chopin, Frédéric, 354-56, 379
ciclo sonno-veglia, 302-19, *305*, *308*, *309*, 318
circuiti cerebrali, *si veda* circuiti neuronali
circuiti neuronali (cerebrali)
codifica dei, per supportare il comportamento motorio, 160
definizione, 11, 14, *28*, 35
dolore e, 75-76
citoarchitettonica, 63-66, 89, 94, 98, 337, 340, 368
citocromo ossidasi (COX), 123, 125
Clodoaldo (calciatore), 326
codifica distribuita, principio della, 186-88, 214
codifica per popolazione distribuita, 209
array di microfili e, 114
definizione, 28-38, *37*, 52
Golgi e, 61
immagine corporea e, 89, 252
modello della "labeled-line" rispetto alla, 140
pensiero e, 93-94
teoria tricromatica di Young e, 46-52, *51*
Cohen, Jonathan, 85
colonne corticali, 98-99
colorazione di Nissl, 63-64
colori, percezione dei, 47-51, *51*, 61, 100-02
"colpo finale", strategia del, 331
complessi, sistemi, 25-26
reti distribuite e, 26, 30-38, 329-33
complesso spinale (SPV), *127*, *143*
componente efferente, 270, 288
Computational Brain, Modell (CB-1), robot, 226-35, 234, 362
condizionamento operante, 190-95
condizioni comportamentali, variazione delle risposte in base alle, 147-48
Connors, Barry, 146
conservazione dell'attivazione dell'insieme neuronale, principio della, 323-24
contingenza spaziotemporale, 286

continuum spaziotemporale, 39, 338-39, 343, 377, *si veda anche* ipotesi del cervello relativistico;
continuum spaziotemporale neuronale, 338-40, 348, 366-70, 377
Coppa del Mondo (calcio), 62, 177, 326-32, 350, 375
corpo
  liberare il cervello dal, 346-47, 374-75
  mente e, 43-44
corrida, 274-77, *274*
corteccia, 337-38
  aree associative di alto livello della, 334
  BMI e, 209-13
  continuum spaziotemporale neuronale e, 339-40
  definizione, 13, 63
  dropping curve neuronale (NDC) e studio della, 202-03
  interpretazione localizzazionista della, 47, 61, 367-68
  microstimolazione studi di, 181-82, *181*, 220, 257-58, 283-90
  plasticità e, 79-83
  rimozioni parziali della, 29-30
  risposte eccitatorie o inibitorie di lunga durata e, 151
  stati dello sviluppo e, 368
  stato cerebrale e, 315
  studi di Fetz della, 190-95
  teoria funzionale e mappe della, 47-48, 61, 63-69, 92, 187
  teoria funzionale rispetto a risposte cross-modali e, 337-39
  wire and ball, modello e, 317-18
corteccia gustativa primaria, 337
corteccia motoria primaria (M1)
  classificazioni di Brodmann e, 64, *65*
  dropping curve neuronale (NDC) e, 200-01, 203
  studi di Fetz su, 190-95
  studi di Penfield su, 67
  studi di Sherrington su, 66
  studi sulle BMI, 163-76, 208-13, *210*, *211*, 220, 223, 225, 287
corteccia parietale posteriore (PP), 201, *202*, 208, 288, 290
corteccia uditiva primaria (A1), 65, 337
corteccia visiva primaria (V1), 29-30, 65, 78, 99, 101, 334-35, *336*
corticali, strati, 64-65, *65*, 149
corticospinale, tratto, 63-64
corticotalamiche, vie 146
coscienza, 10, 37, 104-05, 304, 330
Cosma, san, 72, 82
Cosmo (Sagan), 42
critico, periodo, 79
cross-modale elaborazione, 333-37, *336*
Cushing, Harvey, 66

Damiano, san, 72, 82
Darwin, Charles, 99, 342
Dawkins, Richard, 41, 260
deafferentazione, 79
decodificatore, ratto 295-99, *295*, *298*
Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA), 178, 281-83
degenerazione neuronale, principio della, 228-29
Deisseroth, Karl, 294
Delgado, José Manuel Rodriguez, 272-74, 275, 276-80, 288
delirio, 371
delta, onde, 306
dendriti, 27, *28*, 57, 59, 126
depressione, 366, 371
desincronizzazione corticale, stato di, 304-06
Deutsch, David, 42
Deutsch, premio, 246
Deutsch de la Meurthe, Henri, 246
Dewan, Edmond, 196
diencefaliche, strutture, 311
dilatazione temporale, 343, 348
Dimitrov, Dragan, 217
dinamiche cerebrali interne
  disturbi neurologici e, 369-71
  omeostasi e, 325
  paradigma riduzionista ed esclusione delle, 100
  prove degli effetti delle, 337-38
dinamiche cerebrali locali, 314-16
"dinamiche neuronali," 301
dipendenza dalla mente, 340-41
discriminazione spaziotemporale, *285*, 286
disturbi psichiatrici, 369-70
dita, 68, 79, *80*, 117-18
DNA, 32
dolore, 74-77, 83, 217
dominanza oculare colonne di, 79, 368
Donna che morì dal ridere, La (*Phantoms in the Brain*, Ramachandran), 81

dopamina, 217, 265, 313, 333, 364-66, *365*, 370
dottrina del neurone, 60, 63
dottrina del neurone singolo, 13-14, 23-25, 27-29, *28*, 32-35, 209
  modello della *labeled-line* e, 109, 121-26, *124*, 140
  rispetto a codifica per popolazione distribuita, 33-34
  spaziotemporale, complessità e, 35, 159, 302, 319-22, *320*, 330
  teoria del *feature detector* e, 100, 102-04
Dottrina del neurone: teoria e fatti, La (Golgi), 60
Douglas, Rodney, 34
dropping curve neuronale (NDC), 200-03, *201*, *202*, 207-08, 323
Duke University, 47, 218
  Center for Neuroengineering (DUCN), 11, 14, 78, 115, 157, 200
  Dipartimento di neurobiologia, 144-52
Dzirasa, Kafui, 369-70

Eastwood, Clint, 152
Eccles, John, 97-98
Edelman, Gerald, 228
Ehrsson, Henrik, 87-88
Eiffel, Gustave, 238-39
Eiffel Tour, primo volo intorno alla, 243-246, *245*
Einstein, Albert, 26-27, 46, 343, 377
elaborazione dell'informazione in parallelo, 35-36
elettrici, impulsi, *si veda anche* potenziali d'azione; attivazione neuronale
  animali anestetizzati e, 57, 94-98, *96*, 100, 322-23
  animali non anestetizzati, 105-08
  come linguaggio del cervello, 44
elettro-iconogrammi, 105
elettrodo a cono, 198
elettroencefalogramma (EEG), 94-95, *95*, *96*, 195-98, 215-16
elettrofisiologia, 44-45
elettromiografia (EMG), 205
Elsa (scimmia), 278
eminegletto, 258-59
eminegligenza spaziale sinistra, 77
emisfero corticale destro, 258
endorfine e Teoria del cancello nel controllo del dolore, 76
energetico, bilancio, 39, 314, 324
engramma, 29
epilessia, 66, 94, 95, 333, 364, 366
equipotenzialità, 30, 339
Erickson, Robert, 47-49, 61, 93
Eshe (ratto), 116-19, *117*, 148, 295, 362
esperimenti specifici
  BMBI e, 271-72, 288-90
  BTBI and, 295-99, *295*
  esperimento di Delgado con il toro e, 272-80, *275*
  mondo "magnetico" del ratto e, 291-94, *292*
  Penfield e, 66-70
  roboratto e, 280-83, *280*
  Sherrington e, 66
  svolgimento di un compito nelle scimmie e, 283-90, 285
esplorazione attiva, 304-06, *308*, 312-13, 315, *317*, 319-20
Evarts, Edward, 104, 109-10
evoluzione, 33-34, 39, 41, 90, 100, 236-37, 342, 345-48, 357-58, 374-77
extracorporee, esperienze, 86-89

Facchetti, Giacinto, 326
Facoltà di medicina dell'Università di San Paolo, 8-10
Fanselow, Erika, 147-48, 364
farmaci psichedelici, 86, 105
fasci di neuroni ricchi di COX, 100, *si veda anche* barili
fascio prosencefalico mediale (MFB da *medial forebrain bundle*), 282, 292
Federer, Roger, 258
feedforward, vie di, 118-19, 122, 127, 144, 151, 159-60, 250
Fetz, Eberhard, 190-96, 205, 213-14, 333
Feynman, Richard, 46
Finger, Stanley, 49-50, 52
Finocchio, Dom V., 190, 192-95, 205
Firefox-volpe di fuoco (film), 152, 357
Fitzsimmons, Nathan, 220, 234, 271, 284-89
Flor, Herta, 82
Flyer I (velivolo di Wright), 247
Frassinetti, Francesca, 258-59
frenologia, 12-13, 47, 52
Fritsch, Gustav, 52-53, 63, 92, 195, 271
frontale corteccia, *si veda anche* evoluzione della corteccia negli esseri umani, 236-37
  Hitzig e Fritsch, mappa di, 52-53

modello multimodale dell'io e, 251
frontale lobo, 66, *si veda anche le parti specifiche*
Frostig, Ron, 146
Fuentes, Romulo, 333, 364-66
fusi del sonno (*sleep spindles*), 306, 313, 315, 318
fusione delle menti, 297-98, 374
Fuster, Joaquin, 335

GABA (acido gamma-amminobutirrico), 128
Galileo Galilei, 177
Gall, Franz, 12, 13, 47, 48, 101, 209
Galvani, Luigi, 44-45, 60-61
gamma, onde, 304-06
gangli basali, *143*, 276-77, 303, 364
Garrincha, Manoel "Mané" (calciatore), 177
gatti, 222
Gauss, Johann Carl Friedrich, 343
Gehrig, Lou, 157
Gell-Mann, Murray, 269
gene egoista, Il (Selfish Gene, The, Dawkins), 41
generatore centrale dello schema locomotorio (*central pattern generator*), 222
genetica, 32, 78, 228
geometria non euclidea, 342
Georgopoulos, Apostolos, 141, 197
gerarchico, principio, 92-93, 334-35, 339
Gerlach, Joseph von, 59
Gérson, 326
Gervasoni, Damien, 303-04, 312
Gettysburg, battaglia di, 73
Ghazanfar, Asif, 145-46, 337
giro precentrale, 66-67
giunzioni comunicanti (ponti citoplasmatici), 61
Glashow, Sheldon, 344
Gödel, Kurt, 342, 345-46, 350, 377
Golgi, Camillo, 55, 59-61
Golgi, rete neurale di, 61
Google, 372
Gould, Stephen Jay, 344-45, 357-58
grafi, teoria dei (*graph theory*), *37*
grafico dello spazio di stato del cervello, 308-22, *309*, 370
wire and ball modello e, 317-22, *317*
Graham, Hannah, 54
gravità, 343
Greene, Brian, 343
"gruppi temporali" (*time bins*), 171-73
gusto, *si veda* sistema gustativo

Hahnemann University, 112, 115, 121, 130, 145
"Halle Berry", neurone, 102
Hallett, Mark, 334
Head, Henry, 248-51, 260
Hebb, Donald O., 38-39, 61, 67, 75, 214, 228
Heisenberg, Werner, 342, 344, 346
Helmholtz, Herman von, 50
Hitzig, Eduard, 52, 63, 92, 195, 271
Hoffman, Paul, 241-42, 244, 246
Hollywood, film di, 104, 354, 356
Holmes, Gordon, 248-51, 260
Homo habilis, 237
homunculus, 68, 69, 70, 77-78, 89
Hopfield, John, 301
Horgan, John, 274, 278
Hubel, David, 23, 79, 99-101
Hurt, William, 104

«I've Got You Under My Skin» (Porter), 91
ictus, o infarto cerebrale, 337
Idoya (scimmia), 225-35, *230*, *233*, 267, 362
illusione della mano di gomma, 85-86, *85*, 89
imaging ottico intrinseco, 146
immagine corporea (possesso), 28-29, 38, 67, 69-71, 77-91, 252-53
arti fantasma e, 70-85
assimilazione delle persone amate nell', 264-67
assimilazione di strumenti nell', 89-90, 248-52, 259-64, *263*
come simulazione, 85, 213, 237, 259-60
esperienze extracorporee e, 86-90
mano di gomma e, 85-87, 89
scambio dell', 85-88
impianti cerebrali cronici, 288-93, *292*
Impossibilità (Barrow), 329
In search of the engram ("In cerca dell'engramma", Lashley), 30
incompletezza, teorema di, 342, 345-46, 350
indicazione di una soglia di risposta (*response thresholding*), 159
individuale, storia, 39, 100, 348
infarto corticale, 355

infraorbitale, nervo, 147, 314
inibitori, interneuroni, 61
inibitorie, risposte, 138, 149, 151
insufficienza del singolo neurone, principio dell', 204, 209
integratore elettronico, 192-94
Intel, 372
intelligenza, cervello come sede della, 43-45
intelligenza artificiale, 349, 357-58
interfacce cervello-cervello (*brain-to-brain interface* BTBI), 268-69, 295-99, *295*, *298*
interfacce cervello-macchina (*brain-machine interfaces*, BMI)
  algoritmo computazionale in tempo reale per le, 169-75, *170*
  componenti afferenti ed efferenti delle, 270-72
  continuum spaziotemporale neuronale e, 367-68
  convergenza e, 371
  definizione, 15
  futuro delle, 15, 16, 187, 220, 301, 356, 359-79
  impieghi medici delle, 360-66, *360*, *361*
  incorporazione delle, da parte del cervello, 90-91
  metodi invasivi rispetto a metodi non invasivi e, 196, 216
  morbo di Parkinson e, 216-20
  prime basi per le, 190, 198
  primi esperimenti sui ratti e, 160-68, *161*
  principio della plasticità e, 263
  roboratto e, 283
  stimolazione elettrica e, 283, 288-90
  studi sulle scimmie aotidi (Aotidae) e, 167-77, *173*, 198-203, *201-02*
  studio sul macaco rhesus e, 177-88, 181, 204-06, 212-16, 255-56
  studio sul macaco rhesus e la connessione Durham-Kyoto, 221-34, *224*, *230*, *233*
  tecnologia corrente, 297-99
interfacce cervello-macchina-cervello (*brain - machine- brain interface*, BMBI), 271-74, 288-90
Internet, 33
  la sfida dei 250-millisecondi e, 229, 234
interneuroni, 64, 333
intracellulari, registrazioni, 97
invasivi rispetto a non invasivi, metodi, 196, 215-16, 372-73
inverso, problema, 348
ionici, canali, 32
ipnomappa, *309*
ippocampo, *143*, 303, 306
Iriki, Atsushi, 251-57, *253*
istogramma della risposta peri-stimolo (*peri-stimulus time histogram* PSTH), 132-36, *133*
istologia, 53, 56-59, *58*, 63-65, 121-25

Jairzinho (calciatore), 327
Journal of Neuroscience, 132-33

Kaas, Jon, 79-80, *80*
Kamiya, Joe, 196
Kawato, Mitsuo, 226, 281
Kennedy, Philip, 197
ketamina, 86
Kruk, John, 129
Krupa, David, 118, 146, 148-51
Kuffler, Stephen, 99

L-DOPA, 364, 366
labeled line modello della, 121-27, 132, 138, 140, 151-52, 160, 194
Laporta, Lygia Maria Rocha Leão (nonna), 352-56, 361, 379
Laporta, Vincente (nonno), 353
Lashley, Karl, 29-30, 39, 61, 214, 228, 311, 339
Last Man Who Knew Everything, The (Robinson), 46
Leakey, Louis, 237
Lebedev, Mikhail (Misha), 178-79, 184, 188, 223, 234
legami sociali, 264-65
Lehew, Gary, 114, 204, 217-18, 222-25
Lilly, John Cunningham, 104-08
limbico, sistema, 77, 265
Lin, Shih-Chieh "CJ" 303, 306-09, 312
lobo frontale sinistro, 13, 52, 337
localizzazionista, neuroscienza, 12-14, 47, 52, 59-64
  fenomeni non spiegati dalla, 70, 195, 209, 333, 337-38
  gerarchia e, 92-93
  labeled line, modello della, e, 122
  relativistico cervello e, 368-69
  riduzionista, paradigma e, 100-02

Loch Ness, mostro di nei grafici dello spazio di stato, 302, 307-18, *308*, 370
wire and ball, modello e, 318-22, *317*
"locked-in", sindrome 197, 216
lobo parietale destro, lesioni al 77
lobotomia prefrontale, 279
locomozione quadrupede, 222-23
Lorentz-FitzGerald, contrazioni di, 343
LSD, 105, 108
Lucas, Keith, 44
luce
come fenomeno ondulatorio oppure corpuscolare, dibattito 46
elettromagnetica, natura della, 342
luna, atterraggio sulla, 354

MI, *si veda* corteccia motoria primaria
macaco rhesus, 223-35, 252, 255, 288-90, 336-37
magnetoencefalografia (MEG), 81-82
malattia neurodegenerativa a livello periferico, 214
Malsburg, Christoph von der, 103-04
MANE, progetto (Mother of All Neurophysiological Experiments, "madre di tutti gli esperimenti neurofisiologici"), 177-81, 187
mani, 68, 252-53
mania, 371
mappe somatotopiche, 53, 69, 78-79, 89, 138-39, 159
Maravita, Angelo, 251, 258
Matrix trilogia (film), 357
Maxwell, James Clerk, 342
McIlwain, James T., 102
meccanica quantistica, 46, 104, 342
meccanocettori, 69, 118-19, 123
meditazione, 86
Meloy, Jim, *114*, 204
Melzack, Ronald, 75-78, 83, 250-51
memoria, 17, 30, 303, 314-17, 348, 355
Merzenich, Michael, 79, *80*
metodo scientifico, 11, 27, 344
microelettrodi
primo impiego dei, 95-99, *96*, 103, 109
stimolazione cerebrale profonda, 217
studi di Lilly sugli animali non anestetizzati, 105-08
microelettrodi, array di multielettrodi o di microfili
ad alta densità, 169
BMI e, 162-64, *161*, 167
cronici, multisito, 121, 160, 273-74, 303
neuroprotesi e, 362
pazienti con morbo di Parkinson, 217-19
problema della "vibrissa principale" e, 126-40, *127*, *133*, *136-37*
studi sulle scimmie e, 224-26, 283-87
sviluppo dei, 111-15, 120, 121-29, *122*
Microsoft, 372
mielinica, guaina, 28, 171
Minsky, Marvin, 301
mirror box, impiego della, 82-83
MIT Technology Review, 215
Mitchell, Silas Weir, 73-74
mitocondri neuronali, 346
mitrali, cellule, 61
MNAP (processore di acquisizione multineuronale), 178-82
modello di riconoscimento della feature, 100-04
modello funzionale del cervello, 101, *si veda anche* localizzazionisti; riduzionisti
cambiamento nelle condizioni e, 187
risposte cross-modali rispetto al, 337-39
"modello mentale del gioco", 331
mondo "magnetico", 291-94, *292*
Moore, Chris, 146
Mörner, Count Karl Axel, 55
motoria, corteccia, *si veda anche* corteccia motoria primaria (MI)
idea della BMI e, 160-62
dropping curve neuronale (NDC) e, *202*
epilettiche, crisi e, 364
midollo spinale e, 171
scoperta della, 52-53, 92
studi di Betz su, 63-64
studi di Penfield su, 67, 77
vie funzionali separate e, 101
motorio, controllo, 37, 61, 166
stimolazione elettrica cerebrale e, 277
studi di Delgado sul, 279
studi di Lashley sul, 29
volontari, impulsi motori e, 64, 166, 189, 203-06
Mountcastle, Vernon, 98-99, 150, 160
movimento, riconoscimento del, 61, 100-02
Müller, Johannes, 50
Müller, Klaus, 216
multimodali, segnali, 89, 251-52, 264
multisinaptiche, vie, 36
Murray, Craig, 84
muscoli, 45, 64, 189-95, 206
musica, 10, 31, 90, 352-55

Nadal, Rafael, 258
nanostrumenti, 17
Napoleone, 73
National Institutes of Health (NIH), 104, 106, 112, 115, 129, 164, 197, 303
National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), 334
Nature, 79, 139, 198, 203, 215
Nelson, Horatio, Lord, 73
Nelson, Sacha, 146
neocorteccia 30, *si veda anche* aree specifiche
neurale, firma, 77
neurochip, impianto di, 362
neurofisiologia, *si veda anche* interfaccia cervello-macchina (BMI); insiemi neuronali; neuroni;
neurofisiologia dei sistemi; *e aree specifiche del cervello; principi; ricercatori; e studi*, 11, 66, 93, 101, 112, 139-40, 330, 368
  apprendimento di un comportamento e, 109-10
  concentrazione sul singolo neurone e, 26, 28-29, 38, 41
  EEG (elettroencefalogramma) e, 95-99
  Evarts e, 109
  il *binding problem* di Malsburg e, 103-04
  Lilly e, 105-08
  mappa tridimensionale e, 110-11
  sclerosi laterale amiotrofica (SLA), 157
neuroingegneria, 270, 362-63
neurologici, disturbi, 16, 355, 360-66, 369-70
neuromatrice, 77-78, 83, 250-51
neuronale, attivazione, 39, 109, *si veda anche* elettrici impulsi
  anticipata, 151, 316
  come una sinfonia, 182
  covarianza e, 257
  dimensione spaziale e temporale e, 138-39
  massima velocità dei potenziali d'azione e, 324
  stati cerebrali interni e, 321
  studi di Fetz dell'elevata, 190-94
  suono della, amplificato, 129-30
  tradotta in comandi digitali, 169
neuronali, insiemi (reti, popolazioni), 11-14, 24, 33, 38
  animali anestetizzati e, 322-23
  BMI e, 160-64, 171-75, 218-20
  cerebrale, sistema vascolare e, 346
  codifica dell'informazione e, 47
  definizione, 24-29
  dinamiche spaziotemporali, distribuzioni delle, 139-40
  dropping curve neuronale (NDC) e, 200-03, 207-10, 218-20
  evoluzione degli, negli esseri umani, 236
  Golgi e, 55, 59-61
  Lilly e, 107-08
  Melzack e, 77
  numero di possibili connessioni e, 332-33
  nuovi dispositivi protesici e, 197
  prevedere il comportamento di sottoinsiemi di, 329-30
  principi alla base delle "sinfonie" degli, 14-15
  proprietà emergenti, reti distribuite e, 36-37
  registrazione simultanea dell'attività degli, 104, 113-15, *114*, 129, 161-62
  relativistica interpretazione del cervello, 348-49
  sinfonie elettriche prodotte dalle, 107-08
  sintonizzazione ampia, lavoro di gruppo, 141-41
  sviluppo degli, 368-69
  vibrisse dei ratti e, 146
neurone della nonna, 61, 102, 140, 209
neuroni (nervi), *si veda anche* insiemi neurali; singoli neuroni
  a sintonizzazione "ampia", 50
  BMI e, 209-11
  "budget di potenziali d'azione", 321-22, 324
  canali ionici della membrana cellulare dei, 32
  canali ionici della membrana e neurotrasmettitori, 32
  concentrazione dei riduzionisti sull'attivazione massima dei singoli, 100-02
  correnti elettriche nei, scoperta, 45, 48-49
  definizione, 11-14
  dropping curve neuronale (NDC) e previsione del comportamento, 203
  influenza dei, sui neuroni vicini, 333
  morte di singoli, 34
  regolazione temporale interna, 322

scelta del nome, da parte di Waldeyer-Hartz, 59
segnali elettrici nello spazio intracellulare dei, 96-97
segnali elettrici prodotti da singoli, 96
singoli rispetto a multipli, azione dei, 23-24
studi di Cajal su, 28, 55-59, *58*, 61
tasso di attivazione artificialmente potenziato, 189-91
neuroni a sintonizzazione "ampia", 48-52, 140-41
neuroni corticali frontoparietali, 255
neuroni corticali piramidali, 171-72
neuroni di tipo prossimale, 255
neuroni distali, *253*
reti neurali distribuite e, 89, 187
neuroni GABAergici del nucleo reticolare (RT), 128, 134, 322-23
neuroni singoli, registrazioni di, 95-97, *96*, 99-104, 190, 255
limiti delle, 108-13, 203-04
neuroprotesici, dispositivi, 16, 45, 214, 360-66, *360*, 366
neurotrasmettitori, 32
neurotrasmettitori modulatori, ciclo sonno-veglia e, 313
New York Times, 230
Newton, Sir Isaac, 46, 343
Nó, Rafael Lorente de, 98
Nobel, Alfred, 54
Nodo di Ranvier, *28*
noradrenaline, 313
nucleo postero- mediale (POM), *127*
nucleo reticolare (RT), 128, 138
nucleo reticolare del talamo (RT), *127*
nucleo ventrale postero-mediale (VPM), 125, 127-40, *133*, *136*, *137*, 139, 143, 146-49
"nuovo mondo", paradigma del, 291-93

occipitali, lobi, 101
O'Doherty, Joseph "Joey", 271, 288-90
Olds, James, 189-90
Olds, Marianne, 189-90
omeostasi, 40, 325
ominidi, primi, 10, 236-37
onda di Lilly, 108
optogenetica, 294
organizzazione del comportamento, L' (Hebb), 38
Origins of Neuroscience (Finger), 49
Ormandy, Eugene, 129
ormoni, 264-65
ornitorinco, 69
Oscar II, re di Norvegia, 56
ossessivo compulsivo, disturbo, 370
ossidazione processo di, 346
ossigeno, 346
ossitocina, 265-66
Oxford University, 66

Paddy (scimmia), 272-73
Pantoja, Janaina, 151
paralisi, 360-31
paranoia, 371
Paré, Ambroise, 72
parietale, lobo, 53, 66, 77, 101, 236, 251
Parkinson, morbo di, 217-18, 279, 333, 364-66, *365*, 371
particelle, fisica delle, 24
partizionamento dei dati (*data binning*), 172
Pascual-Leone, Alvaro, 334
Patil, Parag, 217
Pauly, Philip, 92
Peikon, Ian, 227, 234
Pelé, 262, *263*, 326-28, 350
Penfield, Wilder, 66-68, *70*, 77-78, 272
pensiero, 16, 27-29, 40, 182
peri-evento, istogrammi, *188*
periferici, nervi, 44, 48, 75-76
periferici, organi di senso, 315, 346-47
peripersonale, spazio, 252-55
Petersson, Per, 333, 364, 366
Pfaffmann, Carl, 48-49, 61
Philadelphia Philharmonic Orchestra, 129
Philadelphia Phillies, 129
Philosophical Transactions of the Royal Society, 47
Physical Control of the Mind (Delgado), 274
Physicist's Conception of Nature, The (Heisenberg), 344
Piazza, 326-27
Piquet, Nelson, 262
plasticità, 34, 79-83, *80*, 139, 146, 266, 348
principio della, 263-64
Political Structure of the Brain, The (Pauly), 92
Pons, Tim, 81
pooled coherence, 312
Porter, Cole, 91
postcentrale, corteccia, 67-68

potenziali d'azione, 44
array di microfili e, 113-15, *114*, 118, *122*, 129-30, 132
BMI e, 169, 182, 184-85
budget energetico e, 346
Fetz e, 191-92
neuroni singoli e, 125-26
prime registrazioni dei, 95-98, *96*
risposta soglia e, 159
wire and ball, modello e, 321
potenziali locali di campo (*Local field potentials*, LFP), 303-04, *305*, 307, 370
Prawdicz-Neminski, W., 94
pre-morte, esperienze di, 70, 86
Premio Nobel per la Fisiologia o Medicina, 23, 44, 55-56, 59-61, 79, 93
Premio Nobel per la pace, 54
Pribram, Karl, 311
principio del contesto, 316-17, 331-32, 340-42
principio del multitasking neuronale, 209-09
principio dell'effetto di massa neuronale, 323
principio della convergenza asincrona, 138, 146-47
principio della polarizzazione dinamica, 57-58
principio di indeterminazione
di Heisenberg, 342, 346
della neurofisiologia, 137
Prior, Matthew, 43-44
privazione di stimoli sensoriali, 86, 104
Proceedings of the National Academy of Sciences, 132
proiezioni dei circuiti di feedback, 118, 146, 271-72
proprietà emergenti, 36-37
propriocettivi, segnali, 251
prospettivismo, 340-41
protesici, dispositivi, 197, *si veda anche* neuroprotesi
punto di vista proprio del cervello, 14, 38, 76-78, 100, 112, 137, 141-45, 291, 307, 314-16, 322, 332, 342, 345-51, 367-69

quark e il giaguaro, Il (*Quark and the Jaguar, The*), Gell-Mann, 269
Quarterly Journal of Experimental Physiology, 66

Ramachandran, V. S., 81
rana, muscoli della, 45
ratti
array di microfili e, 113-15
BMI e, 162-67
BTBI e, 295-99, *295*, *298*
ciclo sonno-veglia nei, 303-19, *305*, *308*, *309*
indicazione di una soglia di risposta (*response thresholding*), 159
"magnetico", mondo e, 291-92, *292*
mappe topografiche delle vibrisse, 132-36, *133*
rattunculus e, 69, *70*, *124*
risposte cross-modali e, 335
"roboratto", esperimenti con il, 280-83
robotica, leva e, 198
"scatti delle vibrisse", *305*, 304-06, *308*, 310-15, *309*
studio dei sistemi somatosensoriali dei, 116-19, *117*, 125-52, *124*, *127*, *133*, *136*, *143*, 157-61, 212-13, 315
realtà virtuale (VR), 83, 87
Reazione nera, 57, 59, 60-61
recettori a sintonizzazione ampia, 50-52, *51*
registrazione differenziale, scoperta della, 106
relatività, teoria della, 27, 103-04, 343, 377
REM, sonno, *305*, 304-07, *308*, 310-13, *309*
"rete nervosa", Golgi e, 61
reti neurali artificiali (*artificial neural networks* ANN), 145, 151, 301
reticolare, teoria 59-61
retina, 39-51, *51*, 99
Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica, 56
Revista Trimestral Micográfica, 56
"riavvolgimento della videocassetta della vita," 358, 374, 376
Ribeiro, Sidarta, 303-04, 312, 335, 381
riconoscimento dei volti, 61, 335
riduzionisti, 23-27, 47, 100-02, 328-29, *si veda anche* funzionalisti; localizzazionsti
Riemann, Bernhard, 343, 377
Riggio, Lucia, 257
risonanza magnetica funzionale (fMRI), 324
ritmo mu, 196

Rivelino, Roberto, 327
Robinson, Andrew, 46
roboratto, 280-83, *280*
robot indossabile (esoscheletro), 16, 361-363, *361*
robotici, dispositivi, 15, 163, 178-88, *181*, 225-35, *233*, 373
Roosevelt, Theodore, 54
Rudolph, Alan, 178

Sadato, Norihiro, 334
Sagan, Carl, 42
San Francisco, terremoto di (1906), 53
Sandler, Aaron, 284, 289
Santos Dumont, Alberto, 238-48, *245*, 261-63
schizofrenia, 279
Schmidt, Edward, 197, 214
Science, 144, 190-91
Scientific American, 215, 274
scimmie, studi sulle, 15, *si veda anche* singole scimmie e specie particolari
  BMI esperimenti con le, 153-58, 162-163, 167, 178-88, 198-203, 220-21
  ciclo sonno-veglia e, 313
  messaggi convogliati direttamente alla corteccia, 271, 283, 286
  stimolazione elettrica per limitare l'aggressione del maschio alfa, 277-79
  studi di Fetz sulle scimmie sveglie, 190-93
sclerosi laterale amiotrofica (SLA), 156-157, 187
Sejnowski, Terry, 121
Senna, Ayrton, 262
senso di sé, 28, 37, 38, 70, 77, 83-90, 237, 252, 260-67, *263*, 296-97
sensoriali periferici ascendenti, 151, 314-15
serotonina, 313
sesso, 265-66
  cambiamento di, 89
Sherrington, Sir Charles, 13, 66, 93, 97, 107, 110, 189, 272
Shuler, Marshall, 148
Silk, Joseph, 110, 111
Simon, Sidney, 315
sinapsi, 11, 28, 32
sinaptiche, correnti, 97
Sinatra, Frank, 91
sistema di acquisizione multicanale, 162
sistema di ricompensa, 189-90
sistema gustativo, 47-48, 61, 315, *si veda anche* corteccia gustativa primaria
sistema nervoso centrale, 25, 40
  disegni di Cajal del, *58*
  interpretazione gerarchica del, 92-93
  prime fasi dello sviluppo del, 368
  vie di feedforward verso il, 119
sistema trigeminale (Vg), 96, 121-26, *127*, 139-44, 159, 314, 364, 366
sistema vascolare cerebrale, 346
sistemi, fisiologia dei, 324-25
sistemi sensoriali
  impiego di strumenti e, 255
  primi studi dei, 29-31, 38-39, 44, 64-65
  prolungamenti nervosi dei circuiti di feedback e feedforward nei, 118
  stati cerebrali e, 315, 322-23
Società della mente, La (Society of Mind, The, Minsky), 301
sogno, 37, 306
solco centrale, 66, 67
somatosensoriale, corteccia, 69, 77, 81, 118, 250, 303, *si veda anche* corteccia somatosensoriale primaria (S1)
somatosensoriale, sistema, 29, 48, 81, 101, 122, 252, 119, 335
  nei roditori, 122-28
Somers, David C., 335
sonno, privazione del, 86, *si veda anche* ciclo sonno-veglia
sonno a onde lente, *305*, 304-06, 308-13, *308*, *309*, 315, 317-18
sonno intermedio, *308*, 310, *309*, 313
sostanza bianca, ictus e, 337
sostanza grigia periacquedottale, 75
spaziotemporali, collisioni 314-22, *317*
spaziotemporali, modelli, 107, 145-46, 162, 167, 316
  campi ricettivi e mappe dei, 112, 133-138, *133*, *136*, *137*, 159, 180-82, 187
spinale, midollo, 13, 63-64, 75-76, 81, 93, 97, 171, 189, 206, 222, 333, 360-66, *365*
  lesioni al, 214, 222, 360-61, *360*
Stapleton, Jennifer, 315
Sternman, M. Barry, 195-96
stimocevitore, 273-76
stimolazione cerebrale profonda (DBS, *deep brain stimulation*), 217-18, 279
stimolazione elettrica cerebrale, *si veda anche* interfacce cervello-macchina (BMI); microelettrodi; *e* stimoli

stimolazione magnetica transcranica (TMS, da *transcranical magnetic stimulation*), 86, 334
subcorticali, strutture, 79, 89, 236
Sur, Mriganka, 146
Surrogates (*Il mondo dei replicanti*, film), 356
sviluppo, stadi dello, 339, 368

talamo, 77, 79, 118, 123-26, *127*, 303, 305, 315
talamo somatosensoriale, 79, 316
Tate, Andrew, 222-23
tempo, 136-38, 159-60, 162, *285*, 319, *si veda anche* modelli, spaziotemporali
temporale, lobo, 101
Teoria del cancello nel controllo del dolore, 75-76, 79
teoria dell'energia nervosa specifica, 50
Teoria matematica del Tutto, 349-50
theta, ritmo, 305-06
Thomson, Eric, 151
Timo-Iaria, César, 8-11, 17, 23, 24, 112, 129, 157-58, 188, 276, 301, 306, 361
tomografia a emissione di positroni (PET), 334
topi, 121-25, 310
topografiche, mappe, 78-79, 81, 132, 368-69
Tostão (calciatore), 326, 327
Trafalgar, battaglia di, 73
Trama della realtà, La (Deutsch), 42
trasduzione sensoriale, 118
tronco encefalico, 64, 81, 118, 125-26, *127*, 142, 222
Tupi-Guarani, popolo, 22
Turner, Dennis, 217, 218

uditivo, sistema, 29, 48, 61, 50, 101, *si veda anche* corteccia uditiva primaria
ultrasuoni, mondo a, 293
Unione Astronomica Internazionale, 248
Universo elegante, L' (Greene), 343
Uomo e natura (Sherrington), 93

Van de Loos, Hendrik, 123-24
vasca di deprivazione sensoriale, 104-06, 108-09
veglia tranquilla, stato di 304, *305*, *308*, *309*, 310-13, 315, *317*, 318-20, *320*
velivoli, 238-48, *245*, 261-63, 374
Verne, Jules, 239, 354
via monosinaptica, matrice della, 35-36, 37
via talamocorticale, 126-28, 132, 143, 315, 339
viaggi nel tempo, 376-77
vibrissa principale, 125-49
vie sensoriali tattili, 61, 65-70, 77, 116-119, *117*, 147-49, *150*, 160, 258, 261-63, 271, 314-15, 334, 335
visiva, corteccia, 23, 29, 61, 83, 101, 334
visivo, sistema, 48, 61, 65, 100-02, 251-56, *253*, 333-34
  BMI e, 270-72
visivo-motorio, sistema, 30, 168
viso muscoli del, 64
vita meravigliosa, La (*Wonderful Life*, Gould), 357
Vogt, Cécile, 66
Vogt, Oskar, 66, 94
Volta, Alessandro, 44-45

Wagner, Richard, *Parsifal*, 7-10
Waldeyer-Hartz, Wilhelm, 59
Walk Again Project, 361-63, *361*
Wall, Patrick, 74-75, 79, 190
Wessberg, Johan, 169-77, 198-203, 219
Wiener, filtro di 169, 172, 174
Wiesel, Torsten, 23, 79, 99-101
Wiest, Mike, 148, 151
Williams, Mitch, 129
Wings of Madness (Hoffman), 241
wire and ball, modello, 317-22, *317*, 348
Woolsey, Tom, 123-24
Wright, Orville e Wilbur, 247

Young, Thomas, 46-52, *51*, 60, 214

Zeppelin, conte Ferdinand von, 247
Zhou, Yong-Di, 335
zona incerta (ZI), *127*