INTRODUZIONE

Uno degli obiettivi fondamentali delle neuroscienze è comprendere i meccanismi biologici che stanno alla base dell'attività mentale umana. È indiscutibile che il cervello sia l'organo più enigmatico e importante di ogni essere umano, dal momento che non è in alcun modo sostituibile e che serve per governare l'organismo e i comportamenti, oltre che per interagire con gli altri esseri viventi. Il cervello potrebbe essere descritto come una fitta foresta, un territorio complesso e all'apparenza impenetrabile costituito da neuroni la cui interazione dà luogo alla cognizione e al comportamento. La grande sfida consiste nello svelarne i misteri, ovvero nel comprendere come siano strutturati e connessi i neuroni, come condizione necessaria, sebbene non sufficiente, per capire l'essenza della nostra umanità.

Da un punto di vista biologico, la domanda fondamentale potrebbe essere: «Qual è il substrato neurale che rende umane le persone?». Da questa domanda, però, ne deriva necessariamente un'altra: «Chi sono io?». È grazie al considerevole sviluppo e all'evoluzione del nostro cervello che siamo in grado di svolgere compiti davvero straor-

dinari, complicati e tipicamente umani come scrivere un libro, comporre una sinfonia o progettare un computer. Queste capacità, che distinguono l'uomo dagli altri mammiferi, sono legate direttamente all'attività della corteccia cerebrale. Per questo motivo lo studio del cervello, e in particolare della corteccia cerebrale, costituisce la grande sfida della scienza per i decenni a venire, poiché rappresenta le fondamenta della nostra umanità: come si organizzano i circuiti neurali per far emergere dal cervello queste capacità? Esistono neuroni che appartengono esclusivamente agli esseri umani?

Milioni di anni di evoluzione ci hanno dotati di un organo incredibilmente complesso, un immenso mondo microscopico di elaborazione di informazioni ed emissione di segnali che non ha solo il compito di gestire il nostro organismo, ma anche quello di controllare il nostro comportamento, e che ci rende in grado di interagire con gli altri esseri viventi.

Una chiave del successo del cervello umano sta nella sua duttilità, cioè la capacità di modificare e perfezionare la sua attività mentale per adattarsi all'ambiente da un punto di vista sia anatomico sia funzionale. Per spiegare in che modo questa capacità di adattamento abbia reso possibile l'evoluzione della società, solitamente si cita l'esempio dei neuroni specchio, così definiti perché si attivano quando compiamo un'azione, ma anche quando vediamo un'altra persona che compie la medesima azione. I neuroni specchio sono quindi un meccanismo neurale di imitazione ed empatia che favorisce l'ampliamento di conquiste umane come la cultura, il linguaggio o la tecnologia.

Attualmente i fronti aperti nello studio del cervello sono molto vari e si sviluppano a diversi livelli: da un lato si concentrano su molecole, geni, neuroni e sinapsi; dall'altro puntano invece sui circuiti neurali locali, sulle connessioni tra le diverse regioni cerebrali e, in particolare, sul legame fra tutti questi settori che agiscono come un tutt'uno. Il passaggio da un livello all'altro necessita di un impegno enorme, ma i progressi nelle neuroscienze stanno

cominciando a costruire l'impalcatura intellettuale necessaria per esplorare le funzioni mentali e per trovare una risposta a domande essenziali e di straordinaria complessità, relative per esempio a come si regola la nostra vita emotiva.

L'obiettivo fondamentale delle ricerche è quello di ottenere una piena comprensione del cervello, che ci permetta di riparare i disastrosi danni delle malattie neurodegenerative e dei disturbi psichiatrici e che ci mostri, in ultima istanza, come possiamo potenziare le nostre capacità intellettuali e motorie.

Le basi della conoscenza che oggi ci consente di aspirare a questa comprensione furono poste nel corso del XIX e all'inizio del XX secolo. I progressi nella microscopia ottica e nelle tecniche anatomiche, oltre all'approfondimento dello studio funzionale del sistema nervoso, ci hanno permesso non solo di arrivare a ciò che attualmente sappiamo sulla funzione e sulla fisiologia del cervello, ma anche di cominciare a spiegare la specializzazione funzionale tramite la specializzazione strutturale.

La strada attraverso la foresta neuronale fu aperta da un progresso fondamentale nelle tecniche istologiche, la cosiddetta *reazione nera*, un metodo di colorazione scoperto da Camillo Golgi nel 1873, che per la prima volta rivelò pressoché completamente la morfologia dei neuroni. La reazione nera fu un balzo tecnologico che cambiò di punto in bianco il corso delle neuroscienze, permettendo di studiare il tracciato delle connessioni fra i neuroni o i circuiti neurali. Tale metodo, unito alla genialità di Santiago Ramón y Cajal nell'interpretazione delle immagini microscopiche, rese possibile l'inizio dello studio sistematico e dettagliato della struttura e delle funzioni del sistema nervoso.

Altrettanto fondamentali si rivelarono anche i contributi di scienziati come Alan Hodgkin e Andrew Huxley, che descrissero il meccanismo del potenziale d'azione; Otto Loewi e la sua scoperta dei neurotrasmettitori; David Hubel e Torsten Wiesel, che mapparono i meccanismi cerebrali della visione; Eric Kandel, che comin-

ciò a definire il codice neurale sviscerando i meccanismi molecolari della memoria.

Tutte queste conoscenze, unite al grande sviluppo delle tecniche di *neuroimaging*, hanno dato impulso alla mappatura del cervello tramite tre grandi vie di ricerca: la connettomica, che si occupa di tracciare la mappa completa delle connessioni neurali, la mappatura delle attività cerebrali, che si propone di raffigurare quello che viene denominato “traffico nervoso”, e la simulazione completa del cervello umano in un computer, probabilmente la sfida di ingegneria inversa più ardua della storia.

Questo terzo campo, la neuroscienza computazionale, sta acquistando un'importanza sempre maggiore, come dimostra l'incremento di ambiziosi progetti a carattere internazionale come lo Human Brain Project, il progetto BRAIN o lo Spaun, un modello virtuale di cervello.

Risulta evidente che, per creare un cervello artificiale, non basta riprodurre ognuna delle sue parti o tutti i suoi sistemi modulari con le relative connessioni, ma è necessario conoscere il funzionamento computazionale di ciascuna di quelle parti separatamente, per poi apprendere in che modo si generano i comportamenti complessi e come questi sistemi si integrano in un'unità, il cervello. A tale scopo sono stati creati modelli per studiare in che modo i compiti computazionali si implementano a livello delle reti neurali e come da queste stesse reti emergano funzioni complesse.

I modelli sono utili per studiare determinati aspetti del funzionamento cerebrale, ma per arrivare alla comprensione completa è fondamentale conoscere tutti gli elementi del sistema, inclusi la mappa delle connessioni sinaptiche e il “traffico” dell'attività cerebrale. Soltanto così potremo sviscerare davvero il contenuto di queste “scatole nere” e svelare i dettagli dell'architettura cerebrale.

Benché ci sia ancora molto da scoprire, lo stato attuale delle neuroscienze permette già di effettuare molteplici interventi sul cervello per riparare i danni provocati da lesioni o malattie. In que-

sto senso, la tecnologia ha messo a disposizione una grande varietà di strumenti, che vanno dalla stimolazione transcranica elettrica o magnetica, che consente di intervenire sull'attività elettrica cerebrale dall'esterno del cranio, alla stimolazione cerebrale profonda che, grazie all'impianto di elettrodi nell'encefalo, ha migliorato la vita di migliaia di malati di Parkinson.

Il parallelo progresso delle tecnologie molecolari ha aperto un'altra via molto innovativa, l'optogenetica, che rende possibile l'attivazione e l'inibizione a comando di determinati neuroni. Ma uno dei campi più promettenti nella riparazione e nel potenziamento delle funzioni cerebrali è la neurobionica. Negli ultimi anni, l'incontro tra la biologia e l'elettronica ha dato un notevole impulso allo sviluppo di sofisticati impianti cerebrali, che consentono di ripristinare la sensibilità e addirittura di recuperare la mobilità. Questi passi avanti sono in gran parte dovuti ai progressi nella creazione di interfacce cervello-computer (BCI) sempre più complesse, che forse, in futuro, potrebbero addirittura realizzare il sogno di infrangere i limiti delle nostre capacità naturali per migliorare il rendimento del nostro cervello.

Anche se siamo ancora ben lontani dal comprendere come il cervello genera la nostra mente e sebbene le conoscenze dettagliate sull'organizzazione funzionale e strutturale della foresta neuronale umana siano scarse, abbiamo molti motivi per essere ottimisti. Lo sviluppo esponenziale della scienza nel corso dei secoli XIX e XX ha fatto sì che nel volgere di pochi decenni di ricerche abbiamo raggiunto un livello di conoscenza del cervello che possiamo definire spettacolare. Eppure, molti studiosi continuano a dichiararsi scettici e non si soffermano a pensare al futuro e al fatto che, in questo momento, siamo solo all'inizio della storia delle neuroscienze.

JAVIER DEFELIPE

DIRETTORE DEL PROGETTO CAJAL BLUE BRAIN