

INTRODUZIONE

Presso l'Università di Glasgow (Regno Unito), il chimico Lee Cronin dirige un'équipe di 50 ricercatori che si dedica a un ambizioso progetto: quello di creare un computer chimico programmabile o, in altre parole, un cervello chimico. Cronin si prefigge di spiegare le facoltà superiori del cervello umano, compresa la coscienza, attraverso reazioni molecolari. In contrasto con la corrente attualmente più diffusa nella ricerca sull'intelligenza artificiale, che cerca di ricreare il cervello umano all'interno di supporti elettronici, Cronin sostiene che il progresso nel campo della miniaturizzazione e della capacità di elaborazione dei microchip sia prossimo al suo limite e che il futuro dell'informatica sia nella chimica: una goccia d'acqua di appena un millesimo di millilitro – dice – contiene oltre 33 trilioni di molecole; per uguagliare tale capacità di elaborazione con i sistemi informatici attuali occorrerebbero miliardi di microprocessori.

La forza dell'idea di Cronin risiede nel fatto che è proprio la sofisticata e immensa complessità chimica del cervello umano a conferire a questo organo la sua ampia capacità di elaborazione.

Si cita spesso il fatto che nel cervello ci sono tanti neuroni (oltre un miliardo) quante sono le stelle nella Via Lattea. L'intenso traffico elettrico in questa grande rete di reti attirò l'interesse degli scienziati da quando l'italiano Luigi Galvani dimostrò per la prima volta, nel XVIII secolo, la natura elettrica della trasmissione neuromuscolare. Tuttavia, la componente chimica dell'attività cerebrale fu di fatto ignorata per secoli, dal momento che non se ne conosceva l'esistenza: fino alla fine del XIX secolo, e ancora nel XX secolo inoltrato, trionfava la teoria reticolare, enunciata nel 1871 dal tedesco Joseph von Gerlach, secondo la quale il sistema nervoso era formato da cellule connesse e fuse tra loro, cosicché la corrente elettrica si propagava ininterrottamente attraverso i nervi come se fossero dei cavi conduttori.

Questa visione cambiò grazie alle scoperte dello spagnolo Santiago Ramón y Cajal, che ipotizzò che i neuroni non fossero continui ma contigui, vale a dire che tra essi ci fosse una minuscola separazione fisica (una fessura) che l'impulso nervoso doveva in qualche modo superare. La dottrina neuronale di Ramón y Cajal non spiegava in che modo la corrente elettrica potesse superare questa minuscola fessura, che nel 1897 l'elettrofisiologo inglese Charles Sherrington chiamò *sinapsi*; la suddivisione del circuito elettrico in unità funzionali discrete, però, implicava che l'impulso nervoso si spostasse in una sola direzione, a differenza di quanto poteva avvenire per il cavo conduttore dei sostenitori della teoria reticolare. Secondo la teoria della polarizzazione dinamica, il neurone è polarizzato, cioè ha dendriti che fungono da recettori, un corpo cellulare e assoni mediante i quali stabilisce connessioni funzionali con altri neuroni. In base a questo principio, il segnale elettrico nei circuiti neurali è unidirezionale, e si propaga dai dendriti, attraverso il corpo cellulare, verso l'assone e il terminale assonico.

La validità della teoria di Ramón y Cajal fu dimostrata soltanto negli anni '50 del secolo scorso, con lo sviluppo della microscopia elettronica, ma già nei decenni precedenti avevano cominciato a

emergere prove della natura chimica della comunicazione sinaptica. Durante i primi anni del XX secolo l'approccio multidisciplinare della neuroscienza, a partire dall'anatomia, la fisiologia, la farmacologia e la chimica, rivelò che la neurotrasmissione dipendeva dall'intervento di fattori chimici, un'idea che portò a individuare l'acetilcolina, il primo neurotrasmettitore. Se ne sarebbero poi aggiunti altri, ma al tempo stesso si cominciava a capire che la corrente elettrica negli assoni era prodotta da processi chimici, mediante i quali alcuni ioni con carica positiva o negativa entravano e uscivano dai neuroni. Questo concetto, che più tardi fu chiamato *ipotesi ionica* della trasmissione nervosa, e che implica spostamenti dei cationi del sodio attraverso la membrana cellulare per generare l'impulso nervoso, rappresentò per la neuroscienza ciò che la struttura del DNA rappresentò per il resto della biologia. La conoscenza di tale meccanismo rivelò a sua volta che la trasmissione sinaptica chimica costituisce un'estensione dell'ipotesi ionica, ossia che il traffico di ioni responsabile dell'impulso elettrico è anche ciò che scatena il rilascio dei neurotrasmettitori nella sinapsi.

Così i neurotrasmettitori, i principali agenti chimici della trasmissione nervosa, diventarono i veri protagonisti della funzione cerebrale. Se non fosse per i neurotrasmettitori, la gamma dei messaggi neuronali sarebbe molto limitata, poiché l'impulso elettrico negli assoni è un segnale del tipo "o tutto o niente"; invece, il repertorio dei neurotrasmettitori e dei loro recettori nei neuroni permette a questi ultimi di integrare i diversi segnali ricevuti, sia eccitatori sia inibitori, per generare una risposta finale che è il risultato di un vero e proprio processo di computazione. Negli anni '50 e '60 del secolo scorso fu svelato il meccanismo ionico che consente ai neuroni motori di integrare i segnali da essi ricevuti.

Oggi si conoscono oltre 100 messaggeri chimici cerebrali, insieme ai loro numerosi recettori cellulari specifici e ai processi molecolari che questi dirigono all'interno dei neuroni, organiz-

zati in cascate di segnalazione che generano le risposte neuronali per attivazione dei neurotrasmettitori. Sebbene siamo ancora ben lontani dal conoscere tutti i segreti della chimica cerebrale, la solida conoscenza di cui oggi disponiamo ha permesso di chiarire il ruolo chiave dei neurotrasmettitori sia nell'organismo sano sia in quello malato, a partire dallo sviluppo embrionale fino alla fase adulta. I meccanismi biologici coinvolti nella comunicazione elettrochimica neuronale sostengono tutte le funzioni cerebrali, dall'attività mentale fino al controllo del movimento, e spiegano anche patologie del comportamento come depressione, schizofrenia, autismo, disturbo bipolare o disturbo da deficit di attenzione e iperattività, nonché malattie neurologiche come quelle di Parkinson e di Alzheimer, l'ictus, l'epilessia e i tumori cerebrali. Dato che il benessere fisico e mentale dipende in gran parte da un rigoroso funzionamento della comunicazione cerebrale a livello dei circuiti neurali, conoscere più a fondo la chimica del cervello ci avvicina alla fisiopatologia delle malattie neurologiche con l'obiettivo primario di mettere a punto farmaci più efficaci per il trattamento dei disturbi cerebrali.

In conclusione, la linea di ricerca neurochimica è attualmente essenziale nella neuroscienza, un campo scientifico multidisciplinare che riceve contributi dalla biologia, dall'ingegneria, dalla matematica, dall'informatica, dalla psicologia e dalla medicina, e che negli ultimi decenni ha sperimentato progressi spettacolari. Nel XXI secolo, che molti scienziati definiscono il "secolo del cervello", la neurochimica si presenta come una delle aree più importanti della ricerca scientifica, in quanto molto probabilmente potrà offrire benefiche ricadute applicative nel breve e nel medio periodo. La lotta contro le malattie neurologiche e mentali ancora incurabili è il fronte di lavoro più urgente e immediato, date le sue implicazioni nel miglioramento della qualità della vita, ma anche la nostra comprensione del funzionamento della mente umana si gioverà del progresso nella conoscenza della chimica cerebrale. E

con ciò saremo anche più vicini alla possibilità di creare sistemi di intelligenza artificiale sempre più simili al cervello umano, che a loro volta ci aiuteranno ad approfondire la conoscenza dei meccanismi chimici e biologici che supportano le diverse funzioni cerebrali. È possibile che il cervello chimico artificiale sia ancora una meta lontana, ma il cammino verso obiettivi così audaci rivelerà senza dubbio molte delle chiavi necessarie per rispondere alle grandi incognite sul cervello. Come afferma Cronin, «tutte le domande interessanti riguardano la chimica».