

## INTRODUZIONE

«Il neurone è la mia seconda cellula preferita», ha scritto il neuroscienziato e bioinformatico Sebastian Seung, che a volte passeggia per il suo laboratorio dell'Università di Princeton con questo motto stampato sulla maglietta. La frase è un omaggio a Woody Allen, che nel suo film del 1973 *Il dormiglione* citava il cervello come il suo secondo organo preferito. Secondo lo stesso principio, Seung confronta le meraviglie dello spermatozoo con quelle del neurone, come simboli di due grandi misteri, la vita e l'intelligenza. Lo spermatozoo è un nuotatore solitario, mentre il neurone, come scrive il neuroscienziato, è poligamo, abbracciando migliaia di altri neuroni e intrecciandosi con loro come in un groviglio di spaghetti.

Queste differenze osservabili al microscopio sono un riflesso delle missioni contrapposte dello spermatozoo e del neurone. La funzione del primo è esclusivamente individuale, mentre il secondo lavora in squadra e può svolgere il proprio compito solo come parte di un'immensa rete; in realtà, una rete di reti. Le connessioni di un neurone con altri neuroni, e di questi ultimi con altri neuroni ancora, fanno sì che l'impulso nervoso possa essere trasmesso dal

cervello fino all'estremità più lontana del nostro corpo, e viceversa. Tuttavia, il sistema nervoso non si limita a trasmettere ordini, ma immagazzina anche informazioni. Nella ricca trama di cavi e connessioni del nostro cervello sono incisi i nostri ricordi, le caratteristiche della nostra personalità, le nostre capacità, emozioni e facoltà mentali, e tutto ciò si manifesta quando l'elettricità percorre i suoi circuiti.

Da quanto esposto sopra si deduce che la struttura dei circuiti cerebrali e il traffico nervoso che li percorre sono i due elementi da studiare per comprendere non solo il funzionamento generale del cervello umano, ma anche le differenze individuali che definiscono la nostra stessa identità. Seung riassume questo concetto in una frase: «Io sono il mio connettoma». Il connettoma è quindi l'insieme di tutti i circuiti cerebrali e delle loro connessioni, ossia l'hardware strutturale installato nel nostro cervello. Ma a questo connettoma strutturale occorre aggiungere il connettoma funzionale, ossia il software, il programma che fa fluire l'informazione relativa a ciò che vediamo, udiamo o tocchiamo dai nostri organi sensoriali fino al cervello, il quale elabora una risposta nei centri cerebrali e la invia agli angoli più remoti del corpo sotto forma di ordini. In sintesi, il connettoma strutturale è la mappa della rete, l'atlante delle strade del cervello, mentre quello funzionale è il traffico reale che circola per le diverse vie quando pensiamo, ricordiamo, eseguiamo un compito, dormiamo o semplicemente riposiamo con la mente vuota.

Comprendere i misteri del cervello, soprattutto come funziona, sia in condizioni normali sia in presenza di malattie cerebrali, è probabilmente la sfida scientifica più importante che sta affrontando l'umanità del XXI secolo, destinato a diventare il secolo del cervello. Comprendere in che modo il cervello genera la mente equivale a rispondere alla domanda che ha affascinato l'essere umano fin dall'antichità; tuttavia, anche se abbiamo fatto numerosi progressi, siamo ancora all'inizio di un cammino molto lungo

da percorrere. Ciononostante, al giorno d'oggi disponiamo di un arsenale tecnologico straordinario e molto vario, grazie al quale speriamo di poter svelare i principi operativi del funzionamento cerebrale a tutti i livelli, dai geni ai neuroni, passando per le reti di neuroni interconnessi, fino ad arrivare a comprendere il funzionamento cerebrale globale.

Nello studio del connettoma dobbiamo anche considerare che non si tratta di un'entità statica, ma che i circuiti cerebrali cambiano nel corso della vita, rinforzando o eliminando le connessioni tra i neuroni in funzione dell'apprendimento, delle esperienze vissute o dei ricordi da conservare.

Negli ultimi decenni è stato intrapreso il progetto di realizzare una mappa completa del connettoma del cervello umano, un compito vastissimo e ambizioso. Questo sforzo non può essere affrontato dai soli neuroscienziati, ma richiede anche il contributo, tra gli altri, di matematici, fisici, ottici, ingegneri, scienziati computazionali, analizzatori di dati, disegnatori grafici e sviluppatori web. Data la complessità del lavoro da affrontare, si è reso necessario concepire ambiziosi progetti di ricerca con la partecipazione complementare di tutti questi specialisti nei diversi ambiti.

Sebbene la connettomica sia una scienza recente, le sue radici affondano in tutte le conoscenze accumulate sul cervello nel corso di centinaia di anni, senza le quali sarebbe impossibile concepire lo studio del connettoma come un obiettivo conseguibile nel corso di questo secolo. La comprensione dell'attività cerebrale ha fatto molta strada dagli esperimenti pionieristici di Luigi Galvani allo sviluppo dell'elettrofisiologia nel XX secolo. D'altra parte, la struttura cellulare del sistema nervoso scoperta da Santiago Ramón y Cajal e da altri scienziati ha rivelato che il cervello è un organo molto diverso da tutti gli altri, formato da neuroni molto differenti tra loro. Il complesso struttura-funzione determina in che modo i neuroni parlano tra loro, attraverso un curioso linguaggio chiamato *codice neurale*, fundamentalmente costituito da cariche elettriche in mo-

vimento che fluiscono attraverso i circuiti cerebrali. La rappresentazione grafica della forma e del funzionamento di questi circuiti al fine di ottenere una mappa dinamica del connettoma comporterà un enorme passo avanti verso la comprensione dei principi operativi cerebrali alla base di caratteristiche individuali molto specifiche, come la personalità e il modo di essere, l'impulsività, la sessualità, la capacità intellettuale, il linguaggio, il modo in cui ci muoviamo, come percepiamo l'ambiente mutevole che ci circonda e come reagiamo ai suoi cambiamenti, come dormiamo e quali sono i nostri sogni, i nostri ricordi, la nostra memoria e le nostre emozioni e, in definitiva, come è organizzata la nostra mente. Oltre a permettere una conoscenza precisa del nostro connettoma, la possibilità di disporre di una mappa dettagliata di tutti i circuiti cerebrali è una necessità medica fondamentale per una migliore gestione terapeutica di tutte le malattie neurologiche e mentali nelle quali il connettoma risulta danneggiato.

Conoscendo la localizzazione esatta di questi danni e le alterazioni da essi indotte nel connettoma, potremo offrire cure migliori ai pazienti affetti da malattie neurodegenerative come l'Alzheimer o il Parkinson, nonché alle persone che soffrono di depressione, disturbi bipolari, autismo, schizofrenia, dipendenza da droghe e molti altri disturbi.

Una nuova scienza, però, richiede nuovi strumenti e oggi la connettomica dipende dallo sviluppo di tecnologie sempre più sofisticate, volte a indagare gli aspetti più profondi del cervello: nuove generazioni di microscopi che ci permettono di osservare dettagli nell'ordine dei nanometri, traccianti neuronali che disegnano con estrema precisione l'origine, il tragitto e la destinazione delle connessioni cerebrali, tecniche di *neuroimaging* non invasive per osservare il cervello umano con una precisione millimetrica o metodi che combinano la genetica, l'ottica, l'elettronica e gli ultimi progressi nelle tecnologie della computazione e dell'intelligenza artificiale.

La conoscenza del connettoma apre la porta anche alla possibilità di modificarlo. Poiché il cervello è fondamentalmente elettricità in movimento, si può utilizzare tale elettricità per manipolarlo, un'opzione che al giorno d'oggi è una realtà medica grazie a trattamenti come la stimolazione magnetica transcranica e la stimolazione cerebrale profonda ad alta frequenza. Con questo stesso fine, si stanno sperimentando nuove tecnologie come l'optogenetica, la chemogenetica o l'ingegneria genetica. Molte di queste tecniche sperimentali sono ormai talmente avanzate che la loro applicazione negli esseri umani sarà possibile nel volgere di pochi anni. L'orizzonte della manipolazione del connettoma non si limita soltanto ai benefici medici per gli individui affetti da lesioni o malattie cerebrali: molti scienziati hanno già lo sguardo rivolto a un futuro che ci permetterà di aumentare le nostre capacità mentali. Se la nostra conoscenza di una lingua viene registrata sotto forma di connessioni neurali, è possibile manipolare il connettoma in modo da imprimere nuovi idiomi stranieri nel cervello senza la necessità di apprenderli? Possiamo sfruttare le nostre conoscenze sul connettoma per ampliare la nostra memoria, migliorare la nostra intelligenza o diventare virtuosi del pianoforte? Se un giorno potessimo disporre della mappa personale del nostro connettoma, così come oggi disponiamo della mappa del nostro genoma, sarà possibile fare un backup dei nostri ricordi in una rete informatica in modo da poterli esportare in un secondo momento, qualora dovessimo soffrire della malattia di Alzheimer? Al giorno d'oggi, queste speculazioni, così come molte altre, non sono considerate fantasie, ma sono analizzate in articoli specialistici e in libri di divulgazione scritti da prestigiosi neuroscienziati. La conoscenza del connettoma trasformerà completamente la comprensione di noi stessi e, di conseguenza, della stessa esperienza umana; già oggi alcuni scienziati stanno esplorando la possibilità di creare repliche computazionali del nostro cervello per raggiungere qualcosa di simile a una forma di immortalità.

Tutto ciò suona molto allettante, anche se sembra ancora un obiettivo lontano. Tuttavia, oggi stiamo comprendendo come demolire alcune barriere che fino a pochi anni fa separavano la fantascienza dalla scienza reale. Siamo già riusciti a manipolare i circuiti cerebrali dei topi in modo da poter cancellare ricordi e impiantarne a nostro piacimento. E, anche se il cervello umano è considerevolmente più grande e complesso di quello di un roditore, i principi fondamentali della loro meccanica sono gli stessi. Le fondamenta della manipolazione del connettoma sono già state gettate. Attualmente è difficile prevedere fin dove potrà arrivare l'umanità grazie a tali conoscenze, ma esattamente come oggi ci risulta inconcepibile pensare a un mondo in cui si eseguivano interventi senza anestesia o in cui una semplice infezione era quasi una condanna a morte, possiamo aspettarci che l'uomo della fine del XXI secolo ricorderà con incredulità l'epoca in cui il cervello era ancora una scatola nera che ci negava l'accesso ai segreti della mente.