Domenica
ARCHIVIO STORICO
IN ABBONAMENTO

Nei labirinti della neuroanatomia

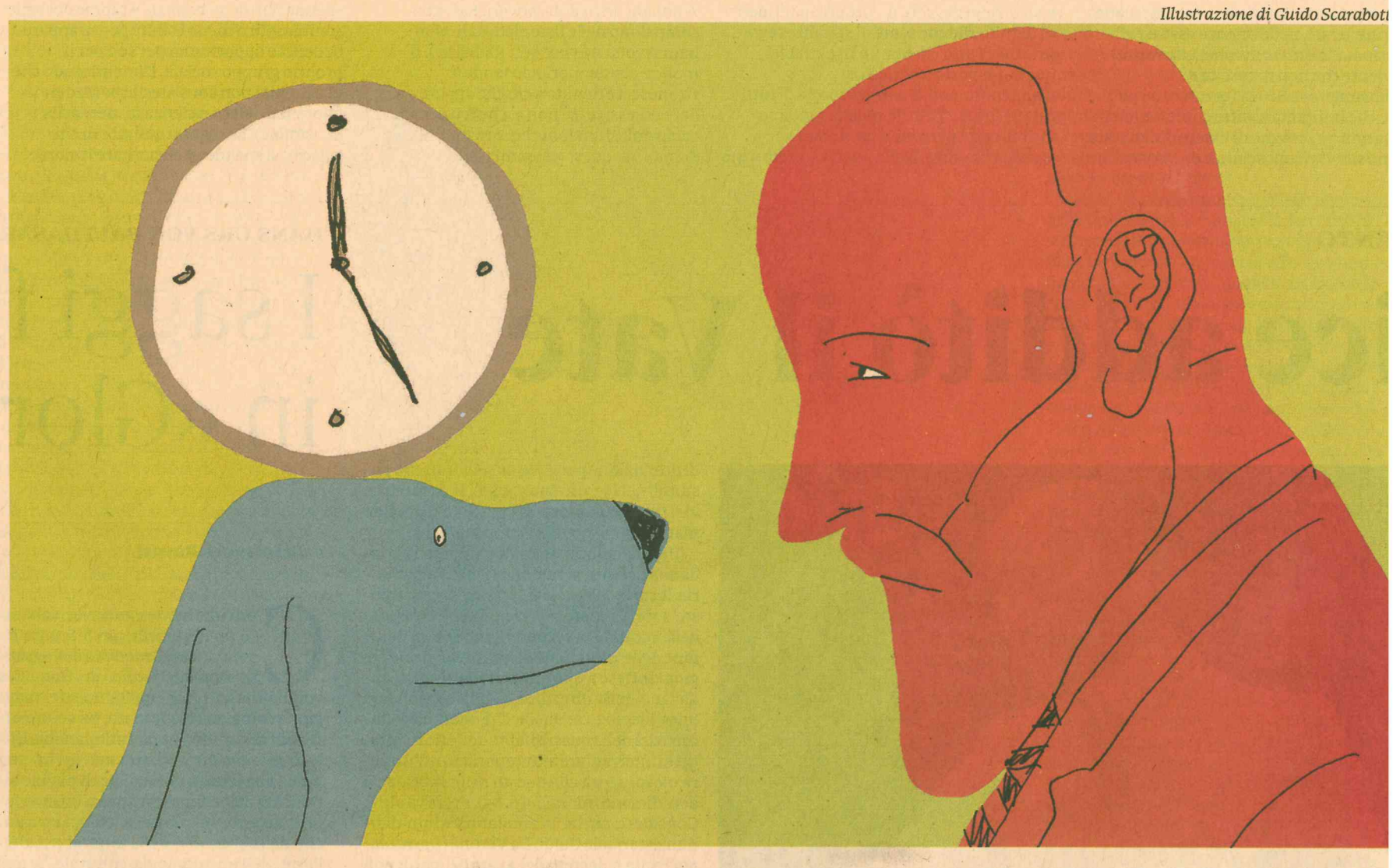
Il 29 novembre 2015, nell'articolo «Non c'è il chiostro dell'anima», Giorgio Vallortigara si è soffermato sulle ricerche che escludono la presenza, nel cervello, di un centro direzionale unico e segreto. Non ci sono prove che il "claustro", luogo di connessione delle aree corticali, abbia un ruolo nella coscienza.
www.archiviodomenica.ilsole24ore.com

Scienza e filosofia
Non c'è il chiostro dell'anima
Le stigmate nel cervello

NEUROSCIENZE / 1

La verità, vi prego, sul cervello

Illustrazione di Guido Scarabott



Forse l'idea che la memoria limori nelle modifiche delle connessioni sinaptiche ra due neuroni è sbagliata: ricordi sembrano codificati lirettamente nelle cellule

di **Giorgio Vallortigara**

La ricerca sul cervello in questi anni attira l'interesse di molti giovani studiosi, gode di un'enorme popolarità e riceve ingenti finanziamenti. Nuove tecniche, come l'optogenetica, consentono di manipolare il comportamento con straordinaria precisione; è possibile registrare l'attività elettrica individuale di un gran numero di neuroni simultaneamente, oppure rendere trasparente il cervello, con metodologie come *CLARITY*, per scrutarne composizione molecolare e strutture. Emerge, tuttavia, anche qualche preoccupazione. Cosa abbiamo capito *davvero* di come funziona il cervello?

Randy Gallistel, professore emerito alla Rutgers University, in occasione di un convegno a Londra, mi ha chiesto, scherzando ma non troppo, di provare a fare una rapida inchiesta tra i colleghi che conosco ponendo loro una semplice domanda: «Come rappresenta in memoria un *fatto* il cervello?». Ad esempio, in che modo viene rappresentata una distanza da percorrere, un tragitto da mantenere o una qualsiasi quantità, come la grandezza di un mazzo di fiori o quanti ospiti avevate a cena ieri sera...

Un fatto è un'informazione e perciò, in ultima analisi, un numero. L'insidia della domanda sta nell'idea diffusa nella comunità neuroscientifica che l'apprendimento sia sinonimo di plasticità, e che perciò la codifica in memoria di un fatto non sia altro che una modificazione nella forza della connessione sinaptica tra due neuroni.

Un esempio di come si immagina vadano le cose può aiutarci a capire. Quando si addestra un organismo a rispondere a uno stimolo che si verifica dopo un certo intervallo di tempo rispetto ad un primo stimolo si produrrebbe, in virtù della ripetuta associazione, un rafforzamento della connessione sinaptica tra il neurone la cui attività «sta per» il primo stimolo e quello la cui attività «sta per» il secondo stimolo (ricordate il cane di Pavlov? Il suono del campanello precede la goccia di limone sulla lingua; dopo pochi accoppiamenti tra i due stimoli il suono da solo diventa capace di far salivare l'animale...). Ma che dire del tempo? La forza della connessione sinaptica non contiene informazioni sull'intervallo temporale in quanto tale, eppure l'animale lo impara. Anzi, si sa dai tempi di Pavlov che l'intervallo temporale da solo può fungere da stimolo condizionato: se si presenta ogni trenta minuti la goccia di limone, senza nessun altro stimolo, dopo poche prove l'animale prende a salivare qualche istante prima dello scadere dell'intervallo di trenta minuti.

Il cambiamento nella forza della connessione sinaptica tra due neuroni dipende da molti fattori, come ad esempio l'intensità dei due stimoli, da quanto sono prossimi temporalmente, da quanto spesso si sono succeduti in stretta contiguità temporale. La relazione che lega l'esperienza alla variazione di conducibilità alla sinapsi è, dice Gallistel, una funzione del tipo molti-a-uno, e una volta che la relazione è stabilita, non si può più recuperare i molti dall'uno, non si può più cioè *leggere* nella variazione della forza della connessione sinaptica una singola, specifica informazione, come ad esempio l'intervallo temporale. Non sarà che quest'idea che la memoria dimori nelle modificazioni della forza della connessione tra i neuroni è sbagliata?

Oltre alle difficoltà concettuali vi sono i dati che emergono dagli esperimenti. Un gruppo di scienziati di Lund ha studiato di recente come si formano le memorie temporali di certe forme semplici di apprendimento pavloviano come il condizionamento del riflesso palpebrale in un tipo di cellule del cervelletto. Studiando l'attività di neuroni isolati questi scienziati hanno dimostrato che l'intervallo temporale veniva memorizzato dai neuroni stessi, in assenza di sinapsi. La memoria del fatto, l'intervallo di tempo che passa tra il primo stimolo e il secondo stimolo, sembra codificata direttamente nelle cellule, non nelle connessioni tra le cellule.

Questo è importante perché altri ricercatori, pur riconoscendo che il sito della memoria possa non essere rappresentato dal cambiamento nella forza delle sinapsi, si oppongono all'idea che l'informazione sia immagazzinata da un qualche genere di registro molecolare all'interno delle cellule individuali, sostenendo invece che la memoria emergerebbe come risultato della comunicazione tra gruppi di cellule, o reti di neuroni. Ma questo approccio associazionista, che si applichi a due soli neuroni o a molti neuroni in una rete, soffre sempre dello stesso problema: la variazione di conducibilità alla sinapsi non consente, una volta scritta, di leggere, cioè di recuperare le informazioni in una forma utilizzabile, come avviene nei sistemi di memoria di scrittura/lettura dei nostri computer (vedi il dibattito tra Gallistel https://www.youtube.com/watch?v=Y3ROyorFv5E e Tomàs Ryan https://www.youtube.com/watch?v=mUpJfFr1QoI al convegno «Big Ideas in Cognitive Neuroscience», https://www.cogneurosociety.org/big-ideas/).

Naturalmente Gallistel non pensa che il cervello debba realizzare fisicamente le memorie nel modo in cui lo fanno i nostri attuali computer, pensa però che il cervello debba essere vincolato alle proprietà generali dell'architettura di una macchina di Turing universale. Nella macchina di Turing la presenza di un sistema di memoria di scrittura/lettura è cruciale, ed è quello che la distingue da un automa a stati finiti, che si limita a cambiare lo stato del processore. La memoria deve cioè comprendere, dice Gallistel, un modo per immagazzinare i simboli (scrittura), un modo per localizzarli (un indirizzo) e un modo per trasportarli (leggerli), così da poter condurre sui simboli dei calcoli, delle computazioni. Un meccanismo di questo genere lo conosciamo in biologia, è realizzato nella catena di polinucleotidi del DNA. Il codice in questo caso è formato da quattro elementi, le quattro basi, che si possono organizzare in triplette (codoni), ciascuna delle quali specifica uno dei venti aminoacidi (in più qualche tripletta fa da segnale di punteggiatura, tipo «avvio» e «stop»). Ogni gene ha una porzione codificante e un indirizzo. La cellula legge il gene associando un fattore di trascrizione all'indirizzo.

Non abbiamo idea, invece, di quale sia il codice che consente di codificare i fatti dell'esperienza nel cervello. Gallistel pensa che sia di natura molecolare, interno alle cellule stesse, anziché di sistema, legato cioè alla connessione tra le cellule.

Ma che dire allora delle prove, che indubitabilmente esistono e sono numerose, che l'apprendimento si accompagna a modificazioni della forza delle sinapsi? Bene, forse queste modificazioni sono la conseguenza, e non la causa, del formarsi delle memorie, e hanno la funzione di indirizzare e dirigere il comportamento sulla base delle memorie. Memorie che, però, sarebbero conservate altrove, non nelle giunzioni sinaptiche.

Le preoccupazioni di neuroscienziati come Gallistel non sono rimaste del tutto inascoltate tra i costruttori di reti neurali artificiali. Ad esempio, sono stati proposti sistemi ibridi in cui, riconoscendo che le architetture a reti neurali sono soddisfacenti per la codifica delle memorie, pensato di aggiungere alle reti una convenzio le RAM (una memoria appunto di scrittura/let ra http://www.nature.com/nature/journ v538/n7626/full/nature20101.html). Resta rò il problema che la filosofia dei modelli a r neurale è intrinsecamente associazionista strutture emergono dai dati, cioè dalle cont genze del mondo, mentre noi sappiamo che cervelli biologici c'è una struttura interna che sma e che dà forma alle contingenze del mon

Queste controversie, come si può intuire, r riguardano aspetti minori, bensì cruciali e f dativi di una disciplina. Che non siano ancora solte riflette lo stato davvero molto primitivo le nostre conoscenze sul cervello. Michael G zaniga ha osservato recentemente che « [... *neuroscienza non ha ancora raccolto i dati chi perché, in una certa misura, non si sa cosa siano i ti chiave* » (Gazzaniga, *Tales from Both Sides of Brain: A Life in Neuroscience*, Harper Collins, N 2015). Mi sembra di poter dire che non è quest problema. La neuroscienza dispone di una chissima messe di dati attorno al cervello e ai s prodotti - il comportamento e i vari processi gnitivi - sono le idee fondamentali attorno a organizzare i dati quelle che ci mancano.

©RIPRODUZIONE RISER

Gallistel, C. R. Here's why most neuroscienti are wrong about the brain, Nautilus, posted C.R. Gallistel on oct 25, 2015, http://nautil.us/blog/heres-why-most-neuroscientists-are-wrong-about-the-brai

IL 13 LUGLIO ALLA CAMERA

È in programma il 13 luglio a Roma, nell'Aula Aldo Moro della Camera dei Deputati (ore 11, Piazza di Montecitorio 1) la conferenza «Come il mondo della ricerca biomedica italiana può dare il suo contributo al bene comune». Partecipano, tra gli altri, Virgilio Paolo Carnielli ((professore di neonatologia), Graziella Pellegrini (biologia applicata) e Leonardo Fabbri (medicina interna e respiratoria)

CORAGGIO E PAURA / 1

Domare l'incertezza

bo saggio, *Rileggere Hobbes oggi*, raccolto nel suo *Paura, reverenza, terrore* (2015), una massima, secondo cui per "capire il presente dobbiamo imparare a guardarlo di sbieco. Oppure, riccorrendo a una metafora diversa: dobbiamo imparare a guardare il presente a distanza. Alla fine l'attualità emergerà di nuovo, ma in un contesto di

CORAGGIO E PAURA / 2

Dateci buona politica