

## **BREVE STORIA DELLE NEUROSCIENZE**

(Da una conferenza del Prof. M. Piccolino)

La parola “neuroscienze” deriva dall’inglese “*neuroscience*”, un neologismo coniato nel 1972 circa (o almeno apparso pubblicamente nel 1972) per opera di uno scienziato americano, Francis O. Schmitt. Schmitt si era reso conto che per studiare il sistema nervoso, bisognava associare scienziati con diversa formazione, fisiologi, biochimici, matematici, fisici, chimici, microscopisti (Schmitt era un microscopista elettronico e un neurochimico ed aveva fatto importanti scoperte sulla struttura della mielina), ed inoltre neurologi, psichiatri; per indicare il gruppo di ricerca che aveva costituito nel Massachusset (in una struttura vicina ma non corrispondente al celebre Massachusset Institute of Technology) aveva inventato questa parola, *neuroscience* appunto, ed indicato il programma di ricerca da lui organizzato “*The Neuroscience Research Program*” (NRP). Dopo Schmitt, la parola “*neuroscience*”, ed i termini da essa derivati nelle varie lingue, si sono poi diffuse, e nel tempo lo stesso concetto di neuroscienze si è allargato, arrivando a comprendere anche chi si interessa di psicologia cognitiva, gli esperti di scienza della comunicazione e di teoria dei sistemi, alcuni sociologi e persino alcuni filosofi (quelli per esempio che si occupano di un certo tipo di epistemologia, si parla ora addirittura di “neurofilosofia”).

Le neuroscienze, intese come studio del cervello e più in generale del sistema nervoso, presentano elementi particolari che le differenziano rispetto alle altre scienze biologiche, soprattutto per quanto riguarda il percorso storico che ha portato alla loro nascita. Questa particolarità nasce soprattutto dall’oggetto proprio dello studio delle neuroscienze, il sistema nervoso e il cervello in particolare. Studiare il cervello è come percorrere un circolo che si chiude su se stesso: è l’uomo che studia l’organo che gli permette di pensare, di studiare. Si comprende allora come lo studio di queste funzioni superiori, che sono state considerate dall’antichità tra le più elevate degli esseri umani, abbia incontrato particolari difficoltà.

Al cervello ci si interessa da molto tempo, come ci è documentato per es. dal papiro di Edwin Smith (vedi Fig. 1), il primo testo della storia dove sia documentata la parola cervello, scritta in geroglifici egiziani, papiro che risale al XVII secolo a.C., e corrisponde ad un trattato medico nelle cui pagine il termine cervello ricorre sei volte (gli egiziani operavano sul cervello, trapanavano il cranio in caso di lesioni ed in altre circostanze ed avevano quindi una notevole conoscenza di questa struttura). Sebbene, come ho detto, il papiro di Edwin Smith risalga al XVII secolo esso registra probabilmente una scienza che risale al periodo del regno antico, al terzo millennio a. C., quindi la storia è lunga.



**Fig. 1** Due pagine del papiro di Edwin Smith, il primo testo scritto della storia in cui sia documentata la parola “cervello”, riportata in basso a destra.

Oltre che lunga, questa storia delle neuroscienze è un po’ complicata. Facendo un salto in avanti di molti secoli, al Seicento, al periodo successivo alla rivoluzione galileiana, ci accorgiamo che mentre si sviluppa la microscopia moderna e le ricerche nell’ambito delle scienze della vita compiono enormi passi avanti, non accade qualcosa di simile per il cervello, il cui studio inizierà con quasi due secoli di ritardo rispetto ad altri settori di quelle che ora indichiamo come scienze biologiche. Certamente questo dipende dalla particolarità di questo organo, il cervello, e dal fatto che, nel corso della storia della cultura, il cervello è stato associato alla mente e all’anima, e quindi lo studio del cervello ha avuto delle valenze complesse che ne hanno reso difficile e problematico lo sviluppo.

Quello che vedete nella figura 2 è il frontespizio di un’edizione delle opere di Galeno, un medico filosofo ellenista che nasce a Pergamo, in Asia Minore, verso il 130 d.C. A lui dobbiamo, oltre che significativi contributi originali nel campo della anatomia e della fisiologia, anche un’importante sistematizzazione della medicina antica, di quella tradizione medica che si era sviluppata soprattutto nell’area egiziana e greca, con Ippocrate, con Aristotele, con i medici di Alessandria e molti altri. Oltre che un grande medico e filosofo, Galeno fu anche un geniale sperimentatore e un grande “farmacologo” (dal suo nome deriva tra l’altro l’espressione “galenici”

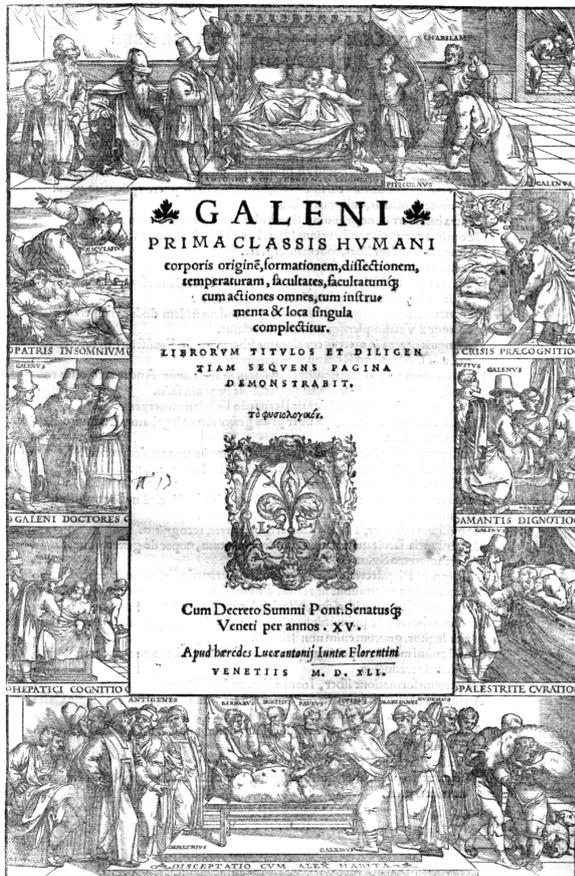


Fig. 2. Il frontespizio di un'edizione delle opere di Galeno pubblicata a Venezia nel 1541.

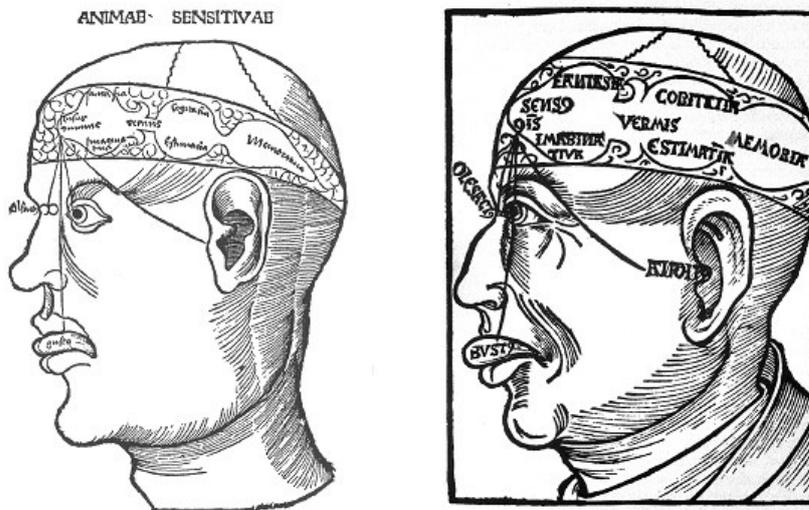
utilizzata per indicare alcune preparazioni della farmacopea ufficiale). Gli scritti di Galeno ci sono arrivati in varie forme (spesso sotto forma di compendi in uso nelle scuole di medicina, in larga misura attraverso la mediazione degli arabi che dopo la conquista di Alessandria ereditarono la grande tradizione di cultura medico-scientifica di questo centro dell'ellenismo). Si può dire che di fatto per lungo tempo la scienza medica si cristallizza nell'opera di Galeno. Tranne per poche cose marginali non si verifica infatti nessun avanzamento importante nella medicina e in particolare nella scienza del sistema nervoso per molti secoli dopo Galeno.

Nell'antichità ci sono due concezioni, fondamentali a proposito della localizzazione di quelle che ora consideriamo le funzioni nervose più elevate (percezione, memoria, mente, conoscenza): una scuola che attribuisce queste funzioni al cervello. Il primo a proporre una

localizzazione cerebrale di queste due funzioni è stato probabilmente un medico di Crotone, Alcmeone vissuto attorno al 450 a.C. Anche Platone esprime una opinione simile. C'è poi un'altra scuola di pensiero, che fa capo ad Aristotele, secondo cui queste funzioni hanno la loro sede centrale nel cuore. Si può immaginare quali fossero alcuni degli argomenti a sostegno di questa seconda idea, che a noi pare ora inverosimile: quando uno pensa, immagina, si emoziona, è il cuore che con le sue palpitazioni sembra reagire. Bisogna considerare tra l'altro che Aristotele non aveva chiara la differenza tra nervi e vasi sanguigni e interpretava la massa di strutture più o meno tubulari che provenivano dal cuore e si irradiavano verso il resto del corpo come vie attraverso cui il cuore controllava, dalla sua posizione centrale, tutte le funzioni dell'organismo. Richiamandosi a concezioni anteriori, Galeno, aveva sistematizzato una particolare concezione secondo la quale le funzioni superiori, le funzioni mentali, non sono localizzate nella massa del cervello ma nei ventricoli cerebrali. Egli riteneva che dai ventricoli

cerebrali provenisse un “pneuma” (indicato anche come “spirito animale” o “spiriti animali”), che dalle cavità cerebrali sarebbe stato insufflato nei nervi (considerati come dei tubicini cavi) andando poi ai muscoli, che per la sua azione si sarebbero contratti. Galeno dimostrava l’importanza dei nervi confermando questa sua l’idea con un esperimento che eseguiva di solito con dei maiali (esperimento raffigurato sul frontespizio dell’edizione delle sue opere illustrata nella Fig. 2). A proposito dell’uso che faceva di animali per i suoi esperimenti, bisogna considerare che Galeno non ha quasi mai eseguito ricerche anatomiche sull’uomo, sebbene la tradizione tramandasse che egli si fosse occupato anche di anatomia umana. Solo nel Cinquecento, con gli studi di Berengario da Carpi, Gabriele Falloppio e Andrea Vesallio apparirà in modo inequivocabile che le conoscenze di anatomia umana attribuite a Galeno erano di fatto derivate in larga misura dallo studio degli animali, in particolare di maiali, pecore, buoi e, più limitatamente di scimmie. In particolare la *rete mirabilis* una struttura vascolare che Galeno individuava alla base del cervello e alla quale attribuiva un funzione essenziale per la raffinazione degli spiriti vitali e per la formazione del pneuma, non è presente nel cervello dell’uomo, come è stato messo in evidenza per la prima volta nel 1521 da Berengario da Carpi. Questa formazione è assente anche nei primati, mentre è ben sviluppata nel cervello di alcuni dei comuni mammiferi che Galeno usava sia a scopi anatomici che per dimostrazioni di fisiologia sperimentale, come, tra gli altri, i maiali.

Nell’esperimento in cui voleva illustrare la sua concezione “pneumatica” della funzione nervosa, e che eseguiva di solito su di un maialino, Galeno prendeva l’animale e lo legava al tavolo di esperimento e iniziava la dissezione nella regione del collo. Potete facilmente immaginare come il povero animale cercasse di divincolarsi ed emettesse gemiti disperati in queste circostanze. Con manovra rapida ed elegante Galeno legava poi i nervi laringei, e il maialino smetteva allora improvvisamente di strillare (per la paralisi dei muscoli della fonazione) con gran meraviglia di quelli che assistevano all’esperimento. Secondo Galeno l’effetto era dovuto all’arresto del flusso di pneuma attraverso la cavità centrale presente nei “tubi” dei nervi. Se la legatura non era stata così stretta da aver danneggiato in modo irreversibile i nervi, bastava allentarla un poco perché il maialino riprendesse a strillare (perché il pneuma, diceva Galeno, ritrovava il suo normale percorso). Come abbiamo detto, Galeno localizzava le funzioni nervose superiori nei ventricoli cerebrali. Chi abbia anche una conoscenza superficiale dell’anatomia sa che i ventricoli nel cervello dell’uomo (e dei primati) hanno una forma molto complessa e sono in numero di quattro. Da Galeno in poi si stabilisce invece che i ventricoli siano invece tre ed abbiano forma globoidale, cosa che è certamente



**Fig. 3 - Due illustrazioni cinquecentesche della concezione classica delle “tre celle” cerebrali**

molto lontana dalla realtà. Bisogna considerare a riguardo che la forma globoidale è una forma perfetta e quindi facile da assegnare, nell'ambito della tradizione filosofica nella quale si muoveva Galeno, all'organo più elevato

del corpo umano. Addirittura c'è una frase attribuita a Galeno in cui

egli si compiace a far osservare ad un allievo la forma quasi perfettamente sferica dei ventricoli cerebrali (qualcosa per noi ora davvero inconcepibile se confrontiamo l'idea galenica con la realtà anatomica della forma davvero complessa delle cavità cerebrali). Bisogna comunque ricordare in proposito come gli scritti antichi spesso non riportino fedelmente le parole ed il pensiero degli autori a cui sono attribuiti per le numerose manipolazioni subite dai testi nel corso delle trascrizioni, e anche perché alcuni di questi testi, in effetti, non furono scritti dagli autori ai quali vennero attribuiti. Questa tripartizione dei ventricoli cerebrali (il numero di tre deriva dal fatto che i due ventricoli anteriori vengono unificati e considerati come un solo ventricolo) corrisponde allo schema che fu a lungo conosciuto come le “tre celle” del cervello (vedi Fig. 3). Nelle tre celle risiedono le funzioni che da Galeno vengono attribuite appunto al pneuma, questa sostanza estremamente volatile e rarefatta, tanto da apparire, almeno nell'accezione di alcuni autori posteriori, del tutto immateriale. La concezione galenica persiste nella nostra tradizione medico-scientifica fino alle soglie dell'Ottocento. Nella cella anteriore avrebbero sede le funzioni sensoriali e immaginative, nella parte centrale la *cogitatio*, cioè le funzioni razionali, infine nel terzo ventricolo la virtù della memoria, in particolare quel tipo di memoria, in qualche modo superiore, in grado di richiamare i ragionamenti e i ricordi complessi. Questa immagine è stata riprodotta in moltissimi testi, per tutto il medioevo, con qualche variazione: le funzioni assegnate alle tre celle si collocano sempre nell'ambito delle attribuzioni galeniche, però ci possono essere ulteriori suddivisioni e varianti, come per esempio nello schema a

### *Breve storia delle Neuroscienze*

sinistra della Fig. 3, dove nel ventricolo centrale è localizzata la funzione *estimativa* oltre alla funzione *cogitativa*. Ci sono varie ragioni che spiegano perché la cella anteriore sia considerata sede soprattutto delle funzioni sensoriali. Nella dissezione che si fa del cervello i nervi che appaiono in modo più evidente per le loro dimensioni sono i nervi ottici e i nervi olfattivi, nervi che sembrano penetrare nel cervello attraverso la parte anteriore, come aveva già rilevato Alcmeone. Per quanto riguarda la localizzazione delle altre facoltà nella cella media e posteriore (l'ultima questa rispetto alla sede della funzione sensoriale) bisogna considerare come si sviluppa, secondo lo schema galenico, il processo che ci porta a reagire a sollecitazioni esterne. Le azioni che noi compiamo in risposta a stimoli esterni sono basate in primo luogo sulla sensazione ed interpretazione degli stimoli sensoriali (funzioni che si svolgono come abbiamo detto nella cella anteriore). Dobbiamo poi pensare e riflettere, ed infine richiamare i ricordi e le passate esperienze attraverso la funzione *memorativa*. La memoria deve essere quindi situata dopo la sede delle funzioni sensoriali (cella anteriore) e delle funzioni razionali (cella mediana).

Bisogna tener anche presente che la terza cella della suddivisione galenica (che per noi sarebbe il quarto ventricolo situato, come è noto, nel bulbo dell'encefalo) è in stretta prossimità col midollo spinale. Il midollo spinale era considerato un luogo di "efflusso" delle azioni nervose attraverso le quali il cervello controllava la maggior parte dei movimenti del corpo ed era quindi naturale che la camera cerebrale da cui partiva il pneuma destinato ad influenzare i muscoli fosse situata in prossimità del midollo spinale, e fosse dunque posteriore rispetto alle altre due celle. Quindi, secondo questo schema, il pneuma circolava in questo modo: arrivava attraverso i nervi nella parte anteriore del cervello, subendo un processo di purificazione che lo rendeva particolarmente adatto alle funzioni nervose e mentali che avevano la loro sede nelle cavità cerebrali, e poi prendeva la via di quello che noi chiamiamo midollo spinale per arrivare infine ai muscoli attraverso la via dei nervi. Una delle prove che si davano del fatto che la virtù "*memorativa*" risiedesse nella terza cella era l'osservazione secondo cui una persona di solito alza la testa quando fa lo sforzo di ricordare. Questo accade, si diceva, perché in tal modo il pneuma fluisce meglio verso l'ultimo dei ventricoli. Questo era il tipo di evidenze che si davano per fondare una concezione che ha condizionato per secoli l'interpretazione delle funzioni cerebrali, evidenze abbastanza di poco conto potremmo obiettare noi, col senno di poi.

Una delle ragioni che spiegano la grande affermazione storica della dottrina di Galeno, ed in particolare la teoria della localizzazione delle funzioni cerebrali nelle cavità piuttosto che nella massa del cervello, è da mettere verosimilmente in relazione con considerazioni di ordine metafisico e

### *Breve storia delle Neuroscienze*

religioso particolarmente rilevanti nel medioevo arabo e cristiano. Funzioni come percezione, razionalità, memoria possono essere considerate espressioni dell'attività di un'anima immateriale. Ai padri della chiesa e ai filosofi e teologi arabi la "vacuità" dei ventricoli poteva apparire una sede più confacente per l'anima immateriale rispetto alla massa cerebrale. A questo riguardo, si osservi che il pneuma è stato considerato in vario modo, è stato reso in latino col termine *spiritus*, e qualcuno arrivava ad identificarlo con l'anima *tout court*, sebbene altri lo considerassero una realtà materiale. Ad un certo punto al pneuma è stata assegnata una natura "quintessenziale", cioè corrispondente a quel tipo di materia (la "quinta essenza" appunto) che non era uno dei quattro elementi costitutivi della realtà terrestre (o sublunare, e cioè terra, acqua, aria e fuoco), ma era la sostanza di cui era formato il mondo dalla luna in là, cioè un'essenza indistruttibile, una materia perenne ed inalterabile. Le celle cerebrali, situate al centro del cervello rappresentavano una specie di tabernacolo nel quale collocare convenientemente un'anima-pneuma, racchiusa dalla massa cerebrale come da un involucro protettivo (il termine "corteccia" con il quale si designa ancora la parte più esterna della massa cerebrale reca il ricordo di una concezione che assegna una funzione secondaria, di tipo protettivo, alla sostanza esterna del cervello). Consideriamo anche che nella concezione dei quattro elementi a cui la medicina antica faceva riferimento, la massa del cervello veniva considerata ricca di elemento terroso e quindi particolarmente inadatta ad ospitare l'anima (e/o le funzioni nervose più elevate). A proposito della collocazione nelle celle cerebrali di una essenza aerea e celestiale bisogna notare che nelle dissezioni che si facevano del cervello i ventricoli apparivano di solito vuoti, perché, in assenza di opportuni accorgimenti, il liquido cerebrospinale che in essi circola, fuoriesce in modo inavvertito. Si dovrà attendere fino al 1764 prima che uno scienziato napoletano di origine pugliese, Domenico Cotugno, dimostrasse chiaramente che i ventricoli cerebrali non sono vuoti, ma ripieni di un liquido, che noi oggi conosciamo come liquido cerebro-spinale o cefalo-rachidiano.

## Breve storia delle Neuroscienze

Leonardo, che pure è il grande artista che conosciamo, e che si occupò molto anche di anatomia, per quanto riguarda il cervello si rifà essenzialmente alle idee galeniche, come possiamo vedere dalla Fig. 4. In effetti i primi disegni anatomici di Leonardo, sebbene siano affascinanti dal punto di vista artistico, appaiono convenzionali dal punto di vista scientifico, e rimandano alla concezione a tre celle di Galeno, che Leonardo conosceva molto bene<sup>1</sup>. Ad un certo punto però, sulla base della sua pratica delle dissezioni anatomiche del corpo umano, Leonardo cambia atteggiamento. Ricordiamo che nell'antichità la pratica anatomica sul corpo umano è stata limitata quasi esclusivamente alla scuola alessandrina, e col tempo essa è stata praticamente abbandonata,



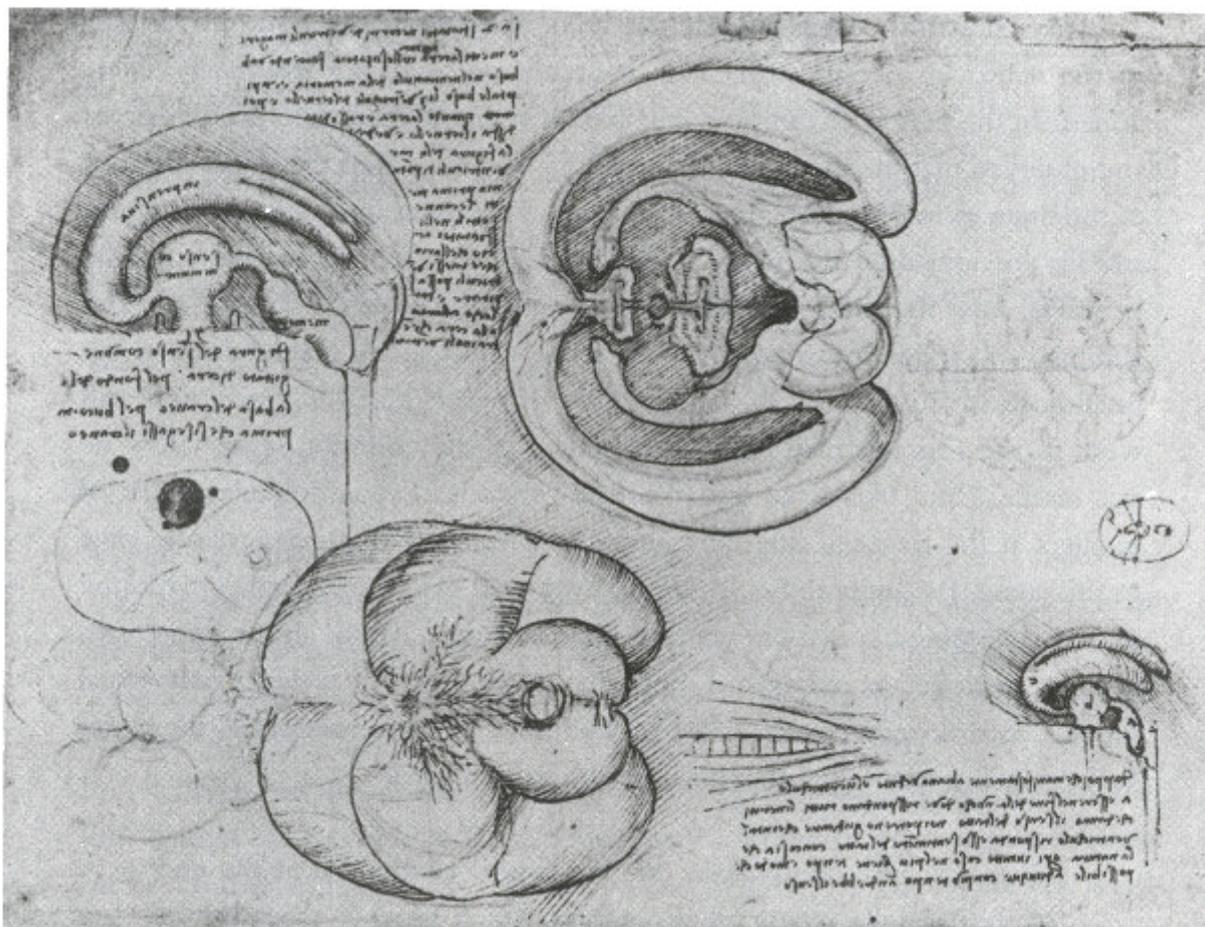
**Fig. 4. Un disegno leonardesco con le “tre celle” del cervello.**

come è stata trascurata ad un certo punto anche quella relativa allo studio degli animali. L'anatomia riprende nel medioevo, e tra il dodicesimo e tredicesimo secolo ritornano le dissezioni sul corpo umano (a Bologna in particolare), inizialmente non tanto per lo studio scientifico del corpo umano, quanto per stabilire la causa di morte. Da questa pratica di tipo medico-legale si passa poi all'anatomia umana per lo studio della struttura dell'organismo

. Tornando a Leonardo e ai suoi studi anatomici, ad un certo punto il grande artista inietta i ventricoli cerebrali con della cera (essendo un artista era abituato a manipolare questo materiale) e comincia a rendersi conto che i ventricoli sono

<sup>1</sup> basta leggere il suo *Trattato della pittura* per trovarvi frequenti rimandi alla tripartizione delle funzioni cerebrali, soprattutto quando si parla del confronto tra visione e udito, nell'ambito della discussione sulla *differenza che ha pittura con la poesia*

fatti in modo abbastanza diverso da quel che Galeno asseriva: non sono tre globi, ma la loro una struttura è molto più complessa, come si vede dalla Fig. 5 che rappresenta un disegno posteriore del pittore toscano. Vesallio è il primo a sottoporre ad una critica severa la concezione delle tre celle cerebrali, e a mostrare la grande complessità anatomica del cervello e dei ventricoli (si veda la Fig. 6).

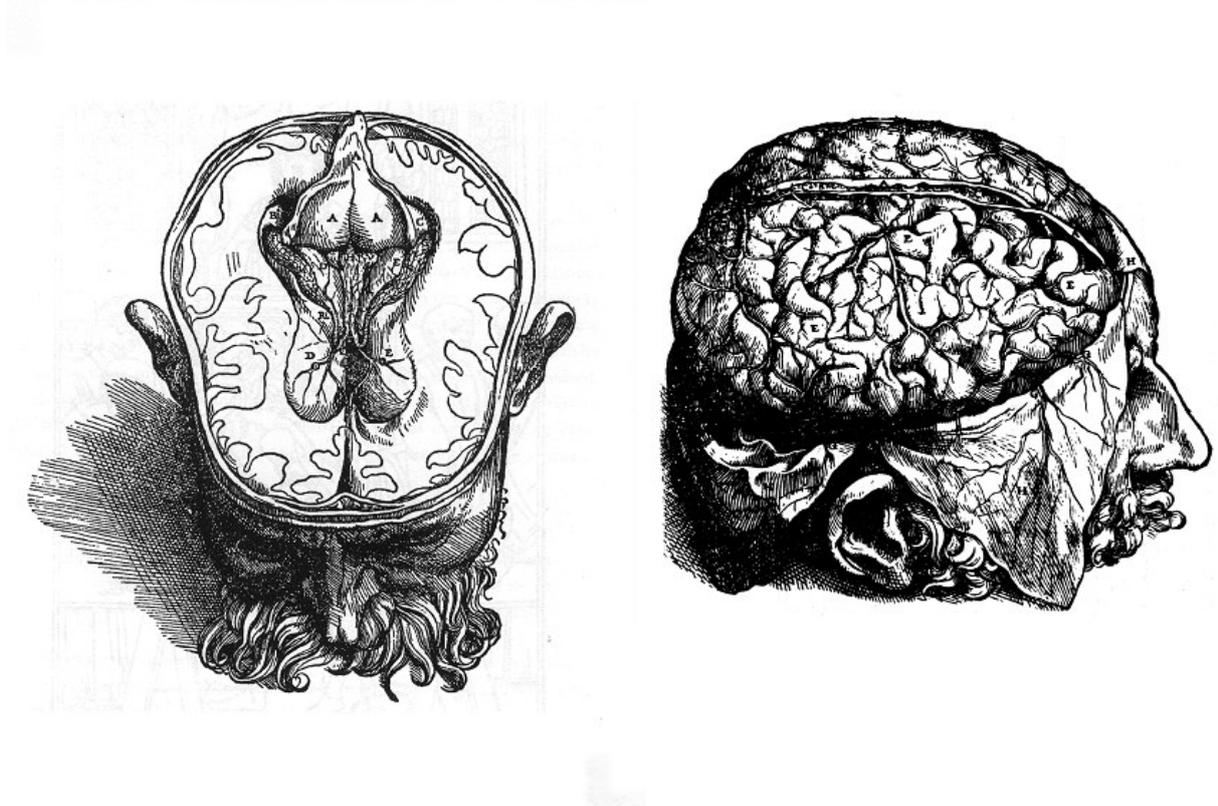


**Fig. 5 I ventricoli cerebrali disegnati da Leonardo sulla base dei suoi studi con l'iniezione di cera**

Nel 1543 Vesallio scrive il *De humani corporis fabrica*, un'opera fondamentale per lo sviluppo dell'anatomia e della scienza moderna<sup>2</sup>. In campo anatomico Vesallio rompe in modo deciso con la tradizione galenica, mostrando tra l'altro in diversi casi l'assenza nel corpo umano di alcune strutture che il medico di Pergamo vi aveva collocato sulla base dei suoi studi anatomici condotti sugli animali

<sup>2</sup> Per una singolare coincidenza, la pubblicazione è contemporanea a quella di un'altra opera fondamentale per la nascita della scienza moderna il *De Revolutionibus orbium coelestium* di Nicolò Copernico

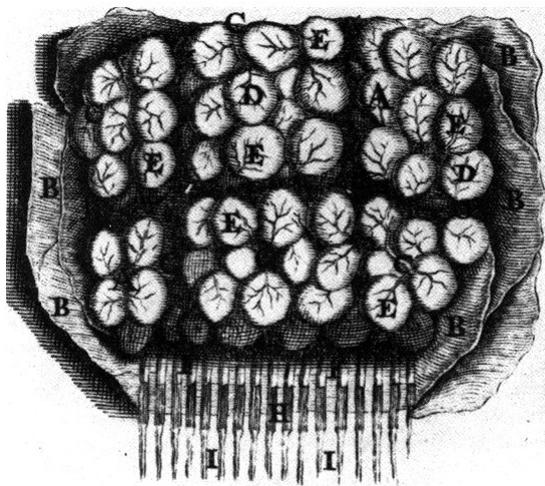
(tra l'altro la *rete mirabilis*, di cui abbiamo già parlato, e alla quale Galeno aveva attribuito una importanza cruciale nella sua concezione della fisiologia cerebrale).



**Fig. 6** Due immagini del cervello dal *De humani corporis fabrica* di Vesallio

Nonostante l'importanza degli studi anatomici, l'opera di Vesallio non porta però ad una vera rivoluzione nello studio del cervello, e molto resta ancora da fare prima che la nuova anatomia possa promuovere un radicale rinnovamento della fisiologia cerebrale. Se osserviamo la parte destra della Fig. 6 in cui viene riprodotta una visione della superficie del cervello tratta dal *De humani corporis fabrica* ci rendiamo conto di come l'immagine delle circonvoluzioni cerebrali che Vesallio ci presenta, sebbene molto più realistica di quelle precedenti, non permetta di identificare un "pattern" morfologico preciso nell'ambito della configurazione piuttosto irregolare delle pieghe e delle estroflessioni della superficie del cervello. E' l'immagine che può produrre un osservatore attento, e su sua indicazione un artista riprodurre, ma non è l'immagine che sarebbe disegnata da uno studioso che avesse confrontato la superficie di molti cervelli diversi e avesse cercato di rintracciare, al di là dell'apparente irregolarità e variabilità, un ordine, una struttura che si ripete, un "pattern" insomma. L'esistenza di una regolarità nella configurazione esterna del cervello sarà dimostrata solo a distanza

di oltre due secoli da Vesallio, quando lo studio accurato del cervello dell'uomo, e il confronto con il cervello di altri animali di forma più semplice, permetterà di identificare l'ordine e la costanza che esistono al di sotto dell'apparente irregolarità della superficie cerebrale. A partire da questo ordine si potrà quindi arrivare a costruire "mappe" del cervello che saranno il punto di partenza di concezioni veramente nuove della funzione cerebrale. Solo allora verranno davvero messe in crisi dalle fondamentali concezioni sulla fisiologia cerebrale derivate dalla medicina classica ed in particolare dalla tradizione galenica. Insomma, con Vesallio la scienza dell'anatomia fa un passo avanti fondamentale, ma non altrettanto accade per la scienza del cervello.



**Fig. 7** Le “ghiandole cerebrali” di Marcello Malpighi.

Dopo Vesallio c'è Galileo, e dopo Galileo ci sono Marcello Malpighi e un gruppo di studiosi italiani, inglesi, francesi, danesi, olandesi che, applicando il metodo galileiano alle scienze della vita, fanno scoperte fondamentali. Malpighi fonda l'anatomia microscopica, la botanica moderna, l'entomologia, inizia lo studio dell'anatomia patologica, scopre i capillari sanguigni, gli alveoli polmonari. E' veramente una messe straordinaria di scoperte quelle che lo studioso emiliano raccoglie attraverso il suo lavoro infaticabile condotto con un programma dai confini eccezionalmente vasti. Per quanto riguarda il cervello però anche nell'opera di Malpighi non si assiste ad un rinnovamento

veramente radicale, sebbene si cominci a dare più importanza alla massa del cervello rispetto alle cavità, che come abbiamo visto erano considerate il centro delle funzioni più elevate dell'organismo. Malpighi vede la corteccia cerebrale come costituita da una miriade di ghiandole produttrici di un fluido che poi scorre nei nervi (il fluido nerveo,). In effetti tutta la concezione fisio-anatomica di Malpighi è imperniata sul concetto di ghiandola e di secrezione, e questa “ossessione della ghiandola” spinge lo scienziato emiliano a vedere nel cervello un organo secretore. A proposito di “ossessioni” scientifiche, potremmo ricordare qui *en passant* la cosiddetta “ossessione del cerchio” - la *hantise du cercle* come l'ha chiamata Alexandre Koyré - che impedì a Galileo di discostarsi dalle concezioni classiche della circolarità degli orbi astronomici anche quando Keplero ne dimostrò in modo

inequivocabile la natura ellittica, e impedì anche al grande toscano di formulare in forma completa il principio di inerzia (Galileo riteneva che in assenza di ogni sollecitazione esterna un corpo potesse muoversi indefinitamente secondo un movimento circolare).

Malpighi era dunque ossessionato dall'idea della secrezione ed assegna al cervello la funzione secretiva. Con Malpighi l'attenzione si sposta dunque su di un fluido, non più su di uno pneuma aereo, e questo è comprensibile in un secolo dominato dalle concezioni cartesiane di fluidi e di una *matière subtile* che circola per tutto l'universo. In qualche modo però la visione malpighiana è collegata ancora alle concezioni antiche.

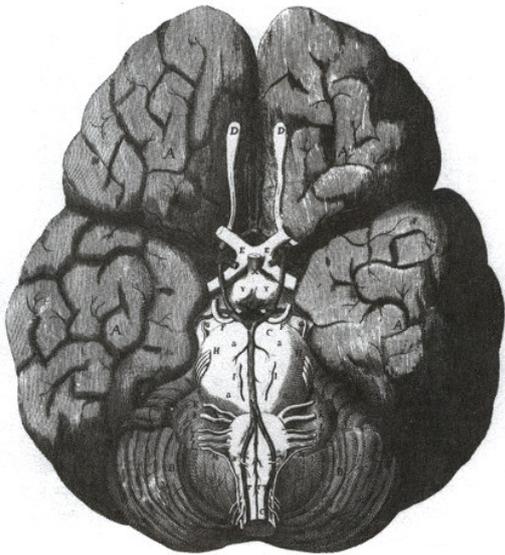
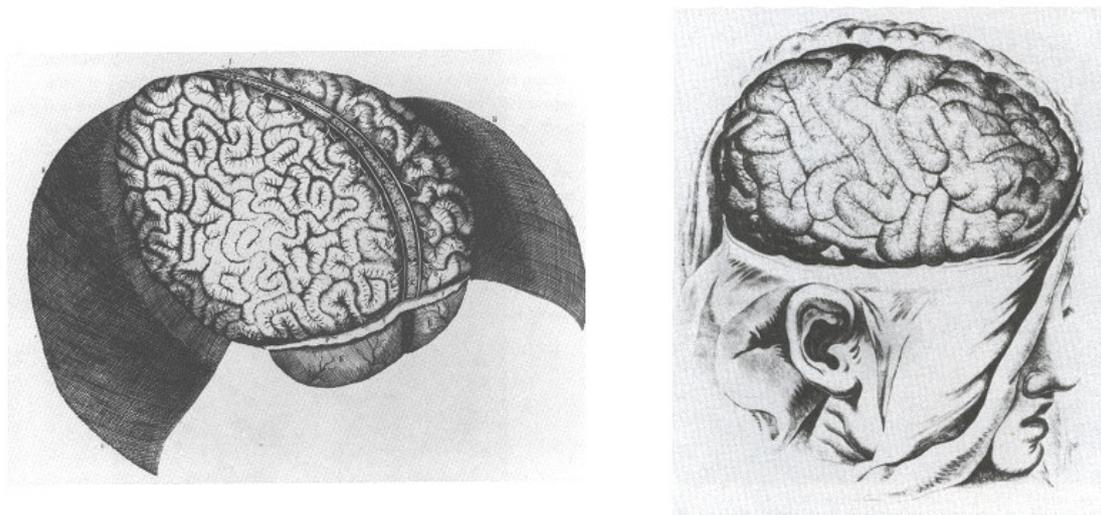


Fig. 8 Una veduta della faccia inferiore del cervello tratta dall'opera di Thomas Willis

Nello stesso periodo di Malpighi, e nello stesso ambito di rinnovazione scientifica del sapere, si occupa dello studio del cervello anche l'inglese Thomas Willis (scopritore del cosiddetto "circolo di Willis", il circuito arterioso che si costituisce alla base del cervello per l'anastomosi tra le carotidi interne e l'arteria vertebrale).

Con Willis l'aspetto esterno del cervello comincia a corrispondere a quello moderno, ma in assenza di concezioni davvero nuove della fisiologia cerebrale le osservazioni anatomiche dello scienziato inglese non promuovono una vera rivoluzione anatomica irreversibile. Uno dei più grandi anatomici del Settecento, il francese Felix Vicq d'Azyr, disegna infatti la superficie esterna del cervello senza intravedervi alcuna apparente regolarità, come si vede dalla Fig. 9, dove le

circonvoluzioni hanno piuttosto un aspetto "decorativo", e richiamano visivamente l'immagine di minuscole anse intestinali (ricordiamo che un medico alessandrino, Erasistrato, le aveva indicate come "processi enteroidi" proprio per questa apparente somiglianza agli intestini). Nell'immagine di Vicq d'Azyr non c'è nessun pattern che permetta per esempio di identificare e distinguere in modo chiaro e costante una particolare area della superficie cerebrale da un'area situata ad una certa distanza.



**Fig. 9** Due immagini settecentesche della superficie cerebrale. Si noti in entrambe le illustrazioni di un evidente pattern delle circonvoluzioni e dei solchi cerebrali.

Una delle circostanze che nel Settecento contribuisce a ritardare lo sviluppo dello studio del cervello è da mettere in relazione con gli esperimenti di quello che viene considerato il più grande fisiologo del Settecento, lo studioso di origine svizzera Albrecht von Haller, che insegnò a lungo in Germania, nell'Università di Gottinga. Haller si interessa soprattutto allo studio della contrazione muscolare e sviluppa l'idea di "irritabilità". Egli mette in evidenza il fatto che un muscolo può contrarsi in risposta ad uno stimolo esterno, per qualche tempo anche dopo la morte dell'animale, e anche se viene separato dal resto dell'organismo e i nervi vengono sezionati. Per Haller dunque la capacità di contrarsi è una proprietà intrinseca del muscolo, che dipende dalla sua struttura e da una sua specifica forza (l'"irritabilità"), e non è secondaria all'azione di un pneuma o fluido che arrivi ai muscoli per la via dei nervi. Se la stimolazione dei nervi motori produce la contrazione muscolare, questo avviene, secondo Haller, solo perché l'azione nervosa stimola l'irritabilità intrinseca dei muscoli. Per Haller l'irritabilità è la proprietà specifica dei muscoli, mentre ai nervi spetta come proprietà specifica la "sensibilità". Queste concezioni sono basate su una miriade di esperimenti condotti su vari tessuti in molte specie animali. Il paradigma sperimentale di Haller consiste nell'applicare alla struttura investigata uno stimolo (meccanico, chimico, elettrico). Se lo stimolo determina una contrazione locale allora la struttura stimolata è "irritabile", se invece esso provoca i segni di una reazione di sofferenza o di disagio dell'animale, allora si conclude che la struttura stimolata è "sensibile". Il

## *Breve storia delle Neuroscienze*

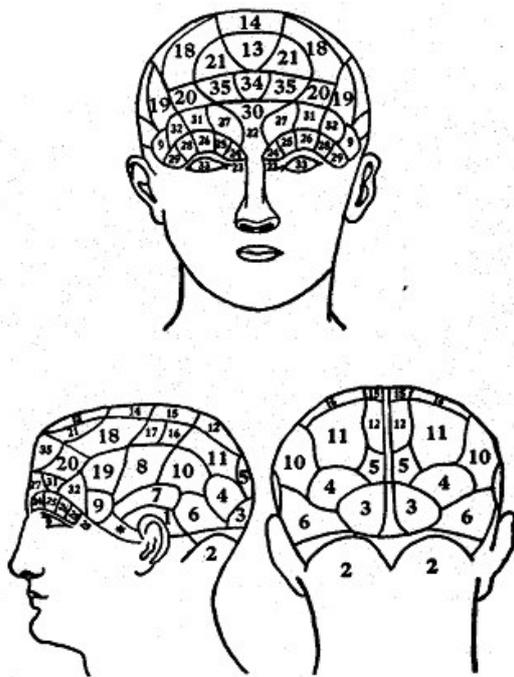
paradigma dell'irritabilità sarà ripreso da Galvani nel corso degli studi fondamentali che porteranno alla nascita dell'elettrofisiologia moderna. Degli studi di Galvani non ci occuperemo per ragioni di brevità, nonostante la loro importanza per lo sviluppo delle neuroscienze (ricordiamo che Galvani fu il primo a porre su basi sperimentali moderne l'idea che il segnale nervoso fosse di natura elettrica). Tornando ad Haller, è importante qui osservare come nel corso dei suoi esperimenti egli arrivò a stimolare anche la corteccia cerebrale non trovando alcuna particolare reazione né di tipo contrattile né come sofferenza dell'animale e concluse pertanto che la corteccia non era né irritabile né sensibile. L'idea che dalla stimolazione della corteccia cerebrale non si ottenga alcuna reazione dell'animale indubbiamente ebbe un'influenza negativa sullo sviluppo dello studio del cervello, influenza che fu particolarmente significativa per l'autorevolezza dello scienziato che la formulò. Haller fu uno dei più grandi eruditi del Settecento, e scrisse opere fondamentali in vari campi della scienza dell'epoca (ed anche composizioni di natura letteraria e filosofica), e i suoi *Elementa phisiologiae* rappresentarono forse l'opera che ebbe più risonanza nell'ambito della cultura medica del Settecento.

Per Haller, come per Malpighi, il cervello è una struttura essenzialmente secretiva che elabora il fluido nerveo, la sua corteccia è insensibile ed ha una struttura essenzialmente omogenea, senza evidenti differenziazioni topografiche tra una parte e l'altra della sua superficie. Questo tipo di concezioni non promuoveva certo l'interesse per lo studio delle funzioni cerebrali, nonostante che cominciassero ad apparire nel Settecento indicazioni della specificità di alcune aree cerebrali (nel 1782 per esempio Francesco Gennari notò la particolarità morfologica di una striscia di corteccia situata nella regione occipitale del cervello - la stria di Gennari, la futura area striata, sede della corteccia visiva primaria).

Per iniziare ad avere un'attenzione nuova alla fisiologia e alla struttura del un cervello, per vedere immagini che corrispondano più da vicino a quelle che troviamo sui libri moderni di anatomia, bisogna attendere l'inizio dell'Ottocento. In questo periodo lo studio del cervello, e più in generale quello del sistema nervoso, si mette in moto per una serie di complesse ragioni storico-culturali che rimuovono in qualche modo il "blocco" che ne aveva impedito lo sviluppo per molti secoli. Uno degli elementi importanti del nuovo interesse per la fisiologia cerebrale proviene dall'acceso dibattito che si sviluppa attorno a una nuova scienza la "frenologia", propugnata dal medico austriaco (nato in Germania) Franz Joseph Gall. Gall era un accurato anatomico e a lui si devono tra l'altro studi importanti sulla struttura del midollo spinale che permettono di ribaltare la concezione classica secondo la quale il midollo spinale sarebbe solo un enorme fascio di nervi di origine cerebrale, una propaggine del cervello sprovvista di ogni autonomia anatomico-funzionale.

Questo nuovo modo di vedere il midollo spinale è in parte dovuto al metodo comparativo che Gall applica allo studio del sistema nervoso (se il midollo spinale fosse una pura propaggine del cervello allora esso sarebbe poco sviluppato in animali in cui il cervello è rudimentale, ma questo è contraddetto dalle osservazioni sperimentali).

**Fig. 10 Le mappe frenologiche secondo Gall e Spurzheim.**



*Alcune delle funzioni localizzate:*

**Tendenze e Sentimenti**

2 Amore fisico 3 Amore parentale 6 Combattività 7 Segretezza 10 Cautela 12 Auto-stima 13 Benevolenza 14 Riverenza 15 Costanza 17 Speranza 19 Idealismo 20 Allegria 22 Individualismo

**Capacità percettive** 23 Forma 24 Grandezza

26 Colore 17 Localizzazione 28 Ordine 29 Calcolo 31 Tempo 32 Senso musicale 33 Linguaggio

**Capacità di astrazione** 34 Capacità di stabilire confronti 35 Capacità di stabilire relazioni di causa-effetto

Gall elabora la sua dottrina “frenologica” sulla base dell’idea che il cervello

con le sue circonvoluzioni sia suddivisibile in una moltitudine di “sistemi” particolari, ognuno sede di una funzione specifica, e il cui sviluppo anatomico sarebbe in rapporto al grado di sviluppo particolare che ciascuna funzione assume nei singoli individui. Secondo Gall, e secondo il suo allievo Johann Gaspar Spurzheim che contribuì con lui allo sviluppo della frenologia, il maggiore o minore sviluppo anatomico dei vari sistemi cerebrali avrebbe portato ad una modificazione della forma del cranio, con la comparsa di bozze o protuberanze rilevabili dall’esterno e quantificabili con la tecnica della “cranioscopia”. E’ da questa concezione che sono derivate espressioni del linguaggio comune come avere la “bozza della matematica”, e l’idea persistente nell’immaginario culturale che il carattere ed anche le qualità morali di una persona siano in qualche modo scolpite nella forma della sua testa.

La maggior parte delle funzioni che Gall e Spurzheim localizzarono nelle aree in cui avevano suddiviso la superficie del cervello nella loro “cartografia” cerebrale erano funzioni “elevate”, di tipo intellettuale, emotivo, istintivo o etico (come appunto la tendenza alla matematica, il linguaggio, la propensione verso l’idealità, la causalità - cioè la facoltà di stabilire le relazioni di causa ed effetto-



## Breve storia delle Neuroscienze

fatta negli anni dei suoi studi ginnasiali quando si rese conto che un suo condiscipolo, particolarmente dotato di capacità linguistiche e di memoria verbale, aveva gli occhi sporgenti (*des très grands yeux a fleur de tête*). Da questa osservazione Gall concluse poi che questo doveva avvenire perché l'area del linguaggio e della memoria verbale erano localizzate nella superficie orbitale del lobo frontale, e che una loro crescita eccessiva provocava una protrusione dei globi oculari. Osservazioni analoghe contribuirono alle altre localizzazioni frenologiche propugnate da Gall e Spurzheim.

Un'altra delle ragioni che rese difficile l'accettazione della frenologia negli ambienti scientifici dell'epoca fu anche il fatto che le funzioni localizzate nelle aree corticali non erano le funzioni nervose più semplici (e più studiabili con i metodi della fisiologia sperimentale che nell'Ottocento era in pieno sviluppo), come il movimento, le sensazioni, ma erano funzioni "superiori", più difficilmente analizzabili e studiabili in modo rigoroso in ambito scientifico. A proposito del carattere elevato delle facoltà che Gall localizza nel cervello, si potrebbe osservare che se egli fu dal punto di vista scientifico-culturale un rivoluzionario, pure nella sua cartografia cerebrale sopravvive l'antica idea che il cervello sia sede dell'anima, seppure di un'anima diventata materiale e parcellizzata in una moltitudine di facoltà. Sebbene osteggiata da alcuni settori della cultura e della scienza ufficiale dell'epoca, la frenologia, che è poi sopravvissuta come pratica medica fino alla prima metà del Novecento, ebbe indubbiamente forti influssi sulla letteratura dell'epoca. Per rendersene conto basti pensare ai romanzi di Balzac in cui l'autore indugia in lunghe descrizioni tratte dall'opera di Gall stesso.

Si è già detto che le idee di Gall e Spurzheim trovavano difficoltà ad essere accettate dalla scienza ufficiale: erano soprattutto alcuni fisiologi, e tra questi in primo luogo l'autorevole Pierre Flourens, professore al *Collège de France*, ad opporsi all'idea della precisa localizzazione cerebrale. Sulla base di esperimenti condotti su animali, soprattutto sui piccioni, ed in piena contrapposizione alle teorie di Gall, Flourens era arrivato a sostenere una concezione pienamente "globalista" della funzione della corteccia cerebrale secondo la quale tutta la massa cerebrale concorre *in toto* allo sviluppo delle facoltà cerebrali.

*Si può estirpare - scrisse Flourens - sia dal davanti, sia dall'indietro, sia dall'alto, sia da un lato, una porzione assai estesa dei lobi cerebrali, senza che le loro funzioni siano perdute. Basta una porzione assai ristretta di questi lobi all'esercizio delle loro funzioni. [...]*

*A misura che si producono queste sottrazioni, tutte le funzioni si indeboliscono gradualmente, e passati certi limiti, si estinguono del tutto. Dunque i lobi cerebrali concorrono con tutto il loro complesso all'esercizio pieno e intero delle loro funzioni.[...]*

## Breve storia delle Neuroscienze

*Quando una percezione è perduta, anche le altre lo sono; quando una facoltà è scomparsa, tutte le altre scompaiono. Dunque non vi è una sede distinta per le diverse percezioni. La facoltà di percepire, di giudicare, di volere una cosa, risiede nello stesso luogo di quella di percepire, di giudicare, di volere una cosa diversa, di guisa che questa facoltà, essenzialmente una, ha essenzialmente la sua sede in un solo organo.*

Nonostante queste posizioni fortemente “anti-localizzazioniste” di molti influenti scienziati dell'Ottocento, pure il concetto di localizzazione cerebrale trovava attenzione nell'ambiente clinico dell'epoca. Questo accadeva soprattutto perché i medici si rendevano progressivamente conto che dopo una lesione cerebrale il paziente che aveva la fortuna di sopravvivere perdeva alcune funzioni specifiche, mentre manteneva la piena integrità di altre. In seguito a danni cerebrali si potevano avere perdite localizzate della sensibilità in una parte del corpo più o meno circoscritta, perdite ugualmente localizzate del movimento, alterazioni isolate della capacità di parlare, o di leggere, o di interpretare le parole e così via.

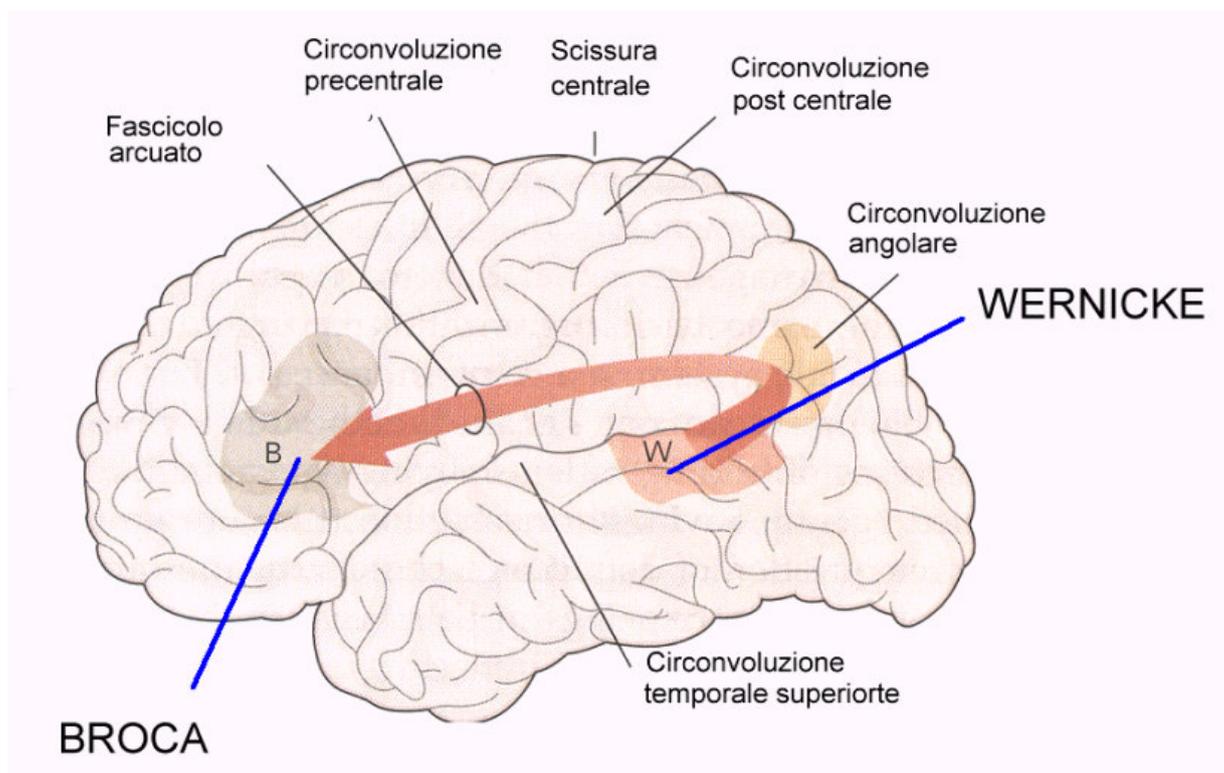
Sull'onda del grande interesse dei clinici di Parigi per le idee di Gall, si arriverà nel 1861 ad una delle prime chiare dimostrazioni della localizzazione di una funzione cerebrale, quella del linguaggio ad opera dello scienziato francese Paul Broca. La storia è affascinante non soltanto per l'importanza dell'evento, ma anche per il modo per certi versi “teatrale” in cui essa si sviluppò, e vale perciò la pena di accennare ad alcuni degli eventi che permisero infine a Broca di pronunciare una frase rimasta famosa negli annali della scienza *Nous parlons avec l'hémisphère gauche*, con la quale si sanciva non solo la precisa localizzazione cerebrale di una funzione, ma anche la dimostrazione di una prima chiara asimmetria morfo-funzionale del cervello.

Uno dei personaggi di questa storia è Jean Baptiste Bouillaud, un medico francese che era stato allievo di Gall e pochi anni dopo la morte del maestro era stato tra i fondatori della *Société Phrénologique*, divenendo poi uno dei clinici importanti dell'Ottocento francese (è a lui tra l'altro che Balzac si ispira per il personaggio del medico Horace Bianchon che ritroviamo in molti romanzi de *La comédie humaine*). Sebbene col tempo si allontanasse da alcuni atteggiamenti estremi di Gall, Bouillaud, sulla base delle sue osservazioni anatomico-cliniche fatte all'ospedale parigino de *La Charité* (nel quale lavorò per molto tempo) divenne sempre più convinto della validità del concetto di localizzazioni cerebrali, ed in particolare dell'ipotesi formulata da Gall secondo cui il linguaggio aveva sede nel lobo frontale. Questa idea Bouillaud la espresse in varie occasioni, difendendola con vigore dalle critiche degli “anti-localicisti”, ed arrivò persino nel 1848, dopo un'accesa discussione alla *Académie de Médecine*, ad offrire un premio di 500 franchi a chi gli avesse portato una chiara

## Breve storia delle Neuroscienze

dimostrazione che una lesione grave nel lobo frontale non produceva la perdita della funzione del linguaggio.

Le idee di Bouillaud era seguite da altri clinici dell'epoca e tra questi era particolarmente attivo un allievo di Bouillaud (e suo genero), Ernest Auburtin. Il problema delle localizzazione cerebrali in generale e del linguaggio in particolare era riemerso nel 1861 nell'ambito di discussioni sorte nel corso di riunioni della *Société d'Anthropologie*, fondata proprio in quell'anno da Paul Broca, chirurgo all'ospedale di Bicêtre alla periferia di Parigi e uno tra i primi cultori dell'antropologia in Francia. Auburtin riaffermò la sua convinzione della localizzazione al lobo frontale di lesioni in grado di compromettere la funzione del linguaggio e di dare origine alla condizione indicata allora come "afemia" e poi conosciuta come afasia (notiamo qui *en passant* come il termine afemia ritornerà poi nella neurologia moderna per designare alcune specifiche anomalie dell'articolazione del linguaggio). A supporto della sua convinzione Auburtin arrivò pubblicamente a dire che avrebbe abbandonato la sua idea se qualche collega gli avesse mostrato il caso di un paziente che aveva perso la funzione del linguaggio e nel quale non si riscontrava alcuna evidente lesione nel lobo frontale. Broca si propose di accettare in qualche modo la "sfida". Alcuni giorni dopo che Auburtin aveva lanciato la sua provocazione, egli concentrò la sua attenzione su un paziente ricoverato nel suo ospedale in gravi condizioni generali per una gangrena alla gamba sinistra, che era incapace di parlare (il nome di questo paziente era Leborgne, ma era conosciuto come *Tan* perché questa era l'unica parola che riusciva a pronunciare, qualunque cosa di proponesse di dire). Broca chiese a Auburtin di visitare con lui il paziente per accertarsi del fatto che ci si trovava davvero dinanzi ad un individuo che aveva perso in modo specifico la funzione del linguaggio. Quando il paziente morì Broca ne fece l'autopsia e portò poi il cervello ad una riunione della *Société d'Anthropologie*. Nel cervello del povero *Tan* appariva una lesione che, come volevano Bouillaud e Auburtin, era situata proprio nel lobo frontale (Fig. 13). La cosa inaspettata era però che la lesione era ristretta ad una piccola area del lobo, ed esattamente al piede della terza circonvoluzione frontale dell'emisfero di sinistra. Qualche tempo dopo Broca ebbe modo di esaminare un altro paziente anch'egli "afemico" e di nuovo trovò una lesione localizzata nella stessa zona del lobo frontale, e di nuovo solo nell'emisfero sinistro. Sulla base di questi studi veniva identificata per la prima volta l'area del linguaggio, quella che verrà poi detta area di Broca (vedi Fig. 14).

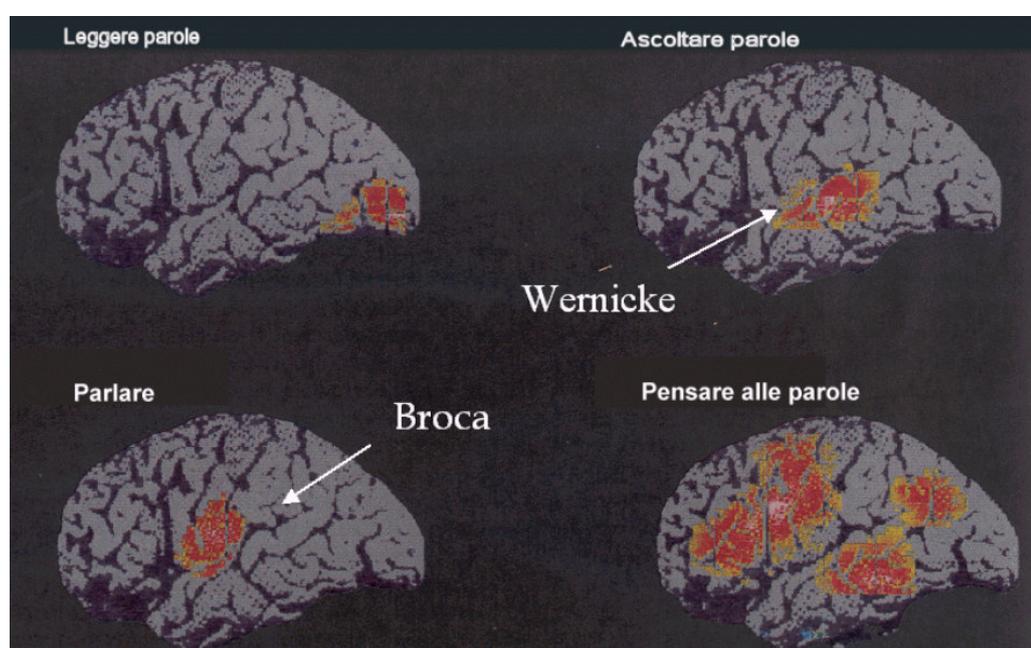


**Fig. 12** La localizzazione dell'area di Broca e dell'area di Wernicke con l'indicazione del collegamento che esiste tra le due regioni attraverso il "fascicolo arcuato".

A parte gli aspetti "teatrali" di questa storia, comprensibili in un'epoca in cui la scienza aveva un gran impatto culturale e sociale, e suscitava interesse e prese di posizioni forti, come poteva accadere nella Francia positivista del diciannovesimo secolo, c'è da fare una considerazione importante in merito al ruolo di Broca nella scoperta dell'area del linguaggio. Broca non era stato il primo a dimostrare che una lesione del lobo frontale poteva essere associata alla perdita del linguaggio. Rispetto ai clinici e agli stessi anatomici, Broca che pure era, come abbiamo detto un chirurgo, aveva un vantaggio importante che gli permise di riconoscere in modo preciso l'area del linguaggio. Egli credeva in una costanza del disegno delle circonvoluzioni e dei solchi e scissure cerebrali, e derivava la sua fiducia dai suoi interessi antropologici. Più degli stessi anatomici furono infatti gli antropologi (e gli anatomico-comparati) i primi a riconoscere l'esistenza di una regolarità, al di sotto della variabilità apparente del disegno della superficie cerebrale. Questa convinzione emergeva soprattutto dal confronto del cervello umano, quello che presenta un maggior sviluppo ed una maggior complessità della corteccia cerebrale, con il cervello di altre specie animali nelle quali, per la minore complessità, è più facile identificare l'ordine e la regolarità.

### Breve storia delle Neuroscienze

L'area di Broca è la sede del centro di programmazione motoria del linguaggio e la sua lesione produce la difficoltà di pronunciare parole (si tratta di una afasia di tipo “motorio”). Sebbene sia incapace di parlare, il paziente affetto da afasia di Broca conserva però la capacità di riconoscere le parole sentite e lette. La situazione è molto diversa in un altro disturbo del linguaggio studiato nel 1874 dallo scienziato tedesco Carl Wernicke, disturbo caratterizzato dalla perdita selettiva della capacità di capire le parole ascoltate (il paziente non riesce a ripetere le parole che sente, ma può parlare, articolare discorsi anche complessi che non dipendano dalle parole ascoltate). Wernicke dimostrò che questo tipo di afasia “sensoriale” era associata ad una lesione selettiva localizzata al lobo temporale del cervello, anch'essa situata esclusivamente nel lobo di sinistra.



**Fig.13. Immagini in “Tomografia ad emissione di positroni” ottenute nel corso dell’esecuzione di compiti linguistici. Si noti la corrispondenza tra l’area di Broca e Wernicke con le zone che si attivano rispettivamente durante la pronuncia o l’ascolto delle parole**

La Fig. 12 illustra la localizzazione delle aree di Broca e di Wernicke e la Fig. 13 mostra come gli studi recenti condotti con sofisticate tecniche di *imaging* abbiamo dimostrato la piena validità delle localizzazioni di Broca e di Wernicke. Nell’epoca moderna lo studio dei centri cerebrali del linguaggio ha conosciuto sviluppi enormi, e si è basato, oltre che sull’uso di nuove metodiche, anche sulla collaborazione tra studiosi con formazione e competenze diverse (linguisti e studiosi del linguaggio di formazione umanistica lavorano a stretto contatto con psicologi, neurologi, psichiatri,

## *Breve storia delle Neuroscienze*

neuroradiologi): questo è uno dei tanti aspetti dell'interdisciplinarietà che si è sviluppata nell'ambito delle moderne neuroscienze.

Nel periodo che va da Broca a Wernicke si situa un'altra delle tappe fondamentali del percorso che porta all'affermazione del concetto di localizzazioni cerebrali. Nel 1870 due giovani fisiologi tedeschi, Gustav Theodor Fritsch e Eduard Hitzig, stimolarono con la corrente di una pila voltaica piccole aree della corteccia cerebrale ottenendo contrazioni muscolari e movimenti di parti specifiche del corpo, in generale localizzate alla metà controlaterale rispetto al luogo della stimolazione. L'ablazione di queste aree produceva debolezza o paralisi dei muscoli corrispondenti. Questo esperimento che per la prima volta dimostrava in modo inequivocabile la capacità motoria della corteccia cerebrale, fu eseguito in un'abitazione privata perché i due studiosi non disponevano di un laboratorio nella loro Università.

Negli anni che fanno seguito alle scoperte di Broca, Wernicke, Fritsch e Hitzig la dottrina delle localizzazioni cerebrali si afferma via via in modo completo, nonostante le resistenze di alcuni illustri studiosi (tra questi in particolare Camillo Golgi, il grande istologo italiano, inventore di un celebre metodo di colorazione delle cellule nervose, la "reazione nera" o "metodo di Golgi". Oltre al linguaggio e alle funzioni motorie si scopriranno le aree cerebrali corrispondenti ai vari tipi di sensazioni (visiva, acustica, tattile, dolorifica), e la "cartografia cerebrale" si arricchirà quindi di nuovi territori, i cui limiti si definiranno per un certo tempo in modo sempre più preciso. Questo avviene anche perché con lo sviluppo di tecniche istologiche sempre più sofisticate si dimostrerà che la struttura microscopica della corteccia cerebrale, lungi dall'essere costante e senza variazioni da una zona all'altra come ritenevano i primi istologi, presenta caratteri diversi che permettono di assegnare una connotazione morfologica precisa alle diverse zone delle mappe cerebrali.

A proposito delle aree sensoriali è interessante osservare che, sebbene il concetto di localizzazione corticale dei meccanismi sensoriali si affermi relativamente tardi nello studio del cervello, tuttavia era stata proprio una funzione sensoriale, quella visiva, la funzione di cui era stata fornita una prima chiara evidenza di localizzazione. Nel 1855 infatti (e dunque sei anni prima della scoperta di Broca) uno studioso dell'Università di Pavia, Bartolomeo Panizza, aveva pubblicato uno studio in cui dimostrava che la visione è localizzata nel lobo occipitale. Panizza basava le sue conclusioni su studi anatomico-clinici e su esperimenti di lesioni condotti sugli animali. Purtroppo le idee di Panizza non ebbero larga circolazione e non influenzarono immediatamente la cultura scientifica dell'epoca, e questo avvenne paradossalmente anche a causa dell'influenza della cartografia

## Breve storia delle Neuroscienze

cerebrale di Gall. Gall aveva infatti escluso le funzioni sensoriali elementari dalle sue mappe frenologiche.

Prima di lasciare l'argomento delle localizzazioni cerebrali converrebbe forse dire che come avviene spesso nella scienza, dopo l'affermazione piena della teoria delle precise localizzazioni, è iniziato un processo in qualche modo opposto, che sottolinea la difficoltà di delimitare in modo preciso le aree funzionali del cervello, e mette in evidenza l'esistenza di un'organizzazione funzionale in qualche modo "a rete" della corteccia con ricche interazioni tra le diverse aree. Per quel che riguarda la visione, per esempio, con gli studi moderni si assiste ad un moltiplicarsi delle aree visive, alcune delle quali appaiono collocate oltre i confini delle zone in cui l'input visivo corticale era stato localizzato dagli studi classici. Oltre che a nuovi metodi di indagine (tra questi lo sviluppo straordinario delle metodiche di *imaging* che permettono di studiare le funzioni cerebrali in modo non invasivo e sono quindi applicabili direttamente anche all'uomo) il ricorrere, nell'interpretazione dell'organizzazione funzionale del cervello, di atteggiamenti più o meno "globalisti" proviene anche dallo sviluppo di settori della scienza diversi, e a volte apparentemente molto distanti dalla neuroanatomia e dalla neurofisiologia classica, come la psicologia cognitiva, la scienza delle comunicazioni e l'informatica, la *machine vision*, la teoria dei sistemi. Da queste discipline emerge la necessità che gli elementi di un sistema interagiscano tra di essi perché il sistema possa sviluppare prestazioni elevate e complesse, come per esempio la capacità di riconoscere immagini, di interpretare testi, arrivare a decisioni operative efficaci in risposta a sollecitazioni esterne più o meno complesse.

Se consideriamo questa convergenza di settori diversi della scienza moderna nello studio del cervello non possiamo non riconoscere la validità del concetto e del termine di "neuroscienze" creato come abbiamo detto trent'anni fa proprio per sottolineare la vastità delle discipline che potevano concorrere a rendere efficace lo studio del cervello. A proposito dell'apporto di scienze diverse alla comprensione delle funzioni cerebrali, bisogna notare come l'influsso sia stato bidirezionale. I risultati ottenuti nella ricerca neurofisiologica degli ultimi decenni hanno infatti avuto ricadute importanti anche su settori scientifici e tecnologici lontani. Lo sviluppo di sensori nei sistemi tecnologici, le nanotecnologie, la visione artificiale adottano infatti (o "implementano" come si dice ora) alcuni paradigmi operativi derivati proprio dalla ricerca neurofisiologica, in particolare in ambito sensoriale, paradigmi che in parte considereremo fra poco.

Concludiamo questa breve rassegna storica dicendo "quello che non diremo", accennando cioè a due linee fondamentali dello sviluppo storico delle neuroscienze sulle quali non potremo

## *Breve storia delle Neuroscienze*

soffermarci. Da un lato l'emergenza dell'elettrofisiologia, cioè di quella scienza che mette in evidenza l'intervento dell'elettricità in alcuni importanti meccanismi fisiologici, e in particolare nella codificazione e trasmissione dell'informazione nelle cellule e fibre nervose, e dall'altro gli studi istologici che tra Ottocento e Novecento hanno posto le basi dell'organizzazione morfo-funzionale del sistema nervoso a livello microscopico.

In rapporto alla prima linea di sviluppo, non parleremo qui di Luigi Galvani che nella seconda metà del Settecento mise in moto l'elettrofisiologia moderna con le sue celebri ricerche sul ruolo dell'elettricità nella funzione neuromuscolare. Non parleremo neppure di Carlo Matteucci, che circa cinquant'anni dopo Galvani, misurò nei muscoli di rana con uno strumento fisico quella "elettricità animale" in stato di squilibrio di cui Galvani per primo aveva supposto l'esistenza. Non parlerò neppure di Emile du Bois-Reymond che aveva identificato l'esistenza di un fenomeno elettrico propagato nel nervo e nel muscolo (la cosiddetta "oscillazione negativa" o "*negative Schwankung*"); né di Hermann von Helmholtz che nel 1850 misurò la velocità di conduzione dell'impulso nervoso e neppure di Julius Bernstein che per primo ottenne una registrazione elettrica della forma d'onda di questo impulso, e ipotizzò poi che alla base dei fenomeni elettrici delle membrane eccitabili vi fosse un potenziale elettrochimico dovuto alla distribuzione asimmetrica di ioni tra interno ed esterno della fibre muscolari e nervose. Non dirò neppure di Keith Lucas e di Edgar Douglas Adrian che misero in evidenza in modo chiaro il carattere "autorigenereativo" ed "esplosivo" della generazione del segnale nervoso e del suo propagarsi lungo la fibra, un fenomeno che essi assimilarono alla "progressione dell'accensione di una miccia". Non dirò neppure di come, a partire da una registrazione dell'impulso nervoso eseguita nel 1939 da Alan Loyd Hodgkin e Andrew Fielding Huxley con un elettrodo inserito all'interno dell'assone gigante di calamaro, si sia messo in moto il cammino di ricerca che ha portato a chiarire nel 1952 in modo definitivo il meccanismo della generazione e della propagazione dell'impulso nervoso: con Hodgkin e Huxley siamo ormai al giorno d'oggi, ed è da loro che iniziano i moderni corsi di Neurofisiologia.

C'è un altro aspetto dello sviluppo storico delle neuroscienze di cui non vi parlerò. E' quello che riguarda l'emergere tra Ottocento e Novecento della "dottrina del neurone", di quella concezione che è alla base della organizzazione microscopica del tessuto nervoso. Secondo questa concezione i circuiti nervosi sono costituiti da cellule che con i loro prolungamenti stabiliscono contatti (indicati ad un certo punto come sinapsi) attraverso i quali passa l'informazione tra una cellula e l'altra in assenza di continuità protoplasmatica, secondo un meccanismo basato sulla liberazione da parte della cellula "presinaptica" di una sostanza chimica che agisce sulla cellula "postsinaptica" generando un

## *Breve storia delle Neuroscienze*

potenziale elettrico (di caratteristiche diverse a seconda dei vari tipi di sinapsi). Secondo la dottrina del neurone, le cellule nervose ricevono il loro input prevalentemente della zona dei dendriti o del corpo cellulare ed emettono il loro output alla terminazione dell'assone.

Sebbene queste concezioni ci sembrino ora ovvie, abituati come siamo a concepire l'esistenza di cellule nervose, di dendriti, di assoni, pure dobbiamo considerare come essa sia stata a lungo contrastata da una concezione alternativa, che vedeva il tessuto nervoso costituito da una rete di fibre continue l'una con l'altra, un vero sincizio protoplasmatico nel quale il flusso di segnali avveniva in modo bidirezionale e senza percorsi obbligati. Questa teoria reticolare fu propugnata nell'Ottocento dall'istologo tedesco Joseph Gerlach e trovò tra i suoi sostenitori scienziati importanti tra i quali Camillo Golgi. La dottrina del neurone fu sostenuta con grande impeto e con importanti argomenti sperimentali da colui che è ancora considerato il più grande neuroanatomico di tutti i tempi, lo scienziato spagnolo Santiago Ramón y Cajal (Fig. 18). La contrapposizione tra la teoria neuronale e la teoria reticolare diede il via ad una importante polemica tra Golgi e Cajal, che non si placò neppure quando nel 1906 entrambi gli studiosi ricevettero il premio Nobel per il loro studio sulla morfologia del sistema nervoso. Golgi approfittò infatti della lezione Nobel, che egli pronunciò l'undici dicembre del 1906, per sferrare un attacco pesante alla teoria neuronale e più o meno direttamente al suo principale sostenitore, Cajal. La teoria neuronale ha posto le basi del moderno studio della fisiologia nervosa, soprattutto quando essa ha integrato nel suo ambito le conoscenze moderne sui meccanismi sinaptici emerse attorno agli anni cinquanta del Novecento, ed in qualche modo essa rappresenta l'antefatto di tutto quello che noi ora conosciamo sui meccanismi operativi dei circuiti nervosi del nostro cervello.