



CONNETTOMA
LA NUOVA GEOGRAFIA
DELLA MENTE

SEBASTIAN SEUNG

Traduzione di Silvio Ferraresi

Le Scienze

codice
EDIZIONI

Introduzione

Nessun sentiero riesce a penetrare questa foresta. Ovunque, le lunghe ed esili ramificazioni dei suoi alberi ne soffocano lo spazio con la loro crescita esuberante, e nessun raggio di sole trova un percorso abbastanza tortuoso da riuscire a intrufolarsi negli spazi angusti tra i rami ingarbugliati. Ogni albero di questa foresta è cresciuto da 100 miliardi di semi piantati insieme. E in un solo giorno, ognuno di essi morirà.

È una foresta maestosa, che sa essere comica ma anche tragica. A volte penso che racchiuda tutto quanto: ogni romanzo e sinfonia, ogni delitto efferato e ogni atto di pietà, ogni storia d'amore e ogni litigio, ogni scherzo, ogni patema. Tutto nasce da questa foresta. Forse vi sorprenderà sapere che alloggia in un contenitore del diametro di nemmeno trenta centimetri, e che sulla terra ne esistono sette miliardi. Ve ne è toccata in sorte una da gestire: è la foresta che vive nella vostra testa, e gli alberi di cui parlo sono cellule speciali, i neuroni. Obiettivo delle neuroscienze è quello di esplorare proprio questi rami incantati, e conquistare la giungla della mente (figura 1).

I neuroscienziati ne hanno ascoltato i suoni, vale a dire i segnali elettrici dentro il cervello; hanno rivelato le sue forme fantastiche con fotografie e disegni meticolosi dei neuroni. Ma – viene da chiedersi – potremo mai comprendere la totalità della foresta osservando pochi alberi sparsi?

Nel diciassettesimo secolo il filosofo e matematico francese Blaise Pascal aveva scritto queste parole per descrivere la vastità dell'universo:

L'uomo contempra, dunque, la natura tutt'intera nella sua alta e piena maestà, allontanando lo sguardo dagli oggetti meschini che lo circondano. Miri quella luce sfolgorante, collocata come una lampada eterna a illuminare l'universo; la terra gli appaia come un punto in confronto dell'immenso giro che quell'astro descrive, e lo riempia di stupore il fatto che questo stesso vasto giro è soltanto un tratto minutissimo in confronto di quello descritto dagli astri rotanti nel firmamento.¹

Frastornato e sentendosi piccolo in confronto a questi pensieri, Pascal confessava che «l'eterno silenzio di quegli spazi infiniti»² lo sgomentava. Le sue riflessioni erano rivolte allo spazio, eppure basta dirigere i nostri pensieri dentro di noi per provare lo stesso timore. Nella testa di ciascuno alberga un organo così vasto e complesso che potrebbe essere infinito.

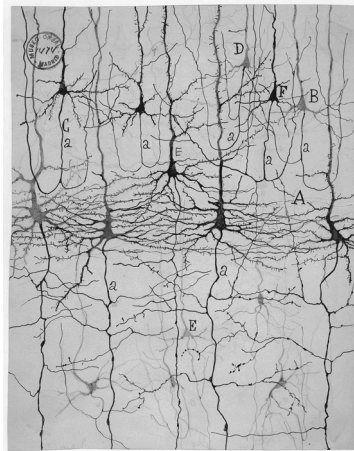


Figura 1. La giungla della mente: neuroni della corteccia cerebrale, colorati con il metodo inventato da Camillo Golgi (1843-1926) e disegnati da Santiago Ramón y Cajal (1852-1934).

¹ Pascal, *Pensieri*, Einaudi, Torino 1962, p. 97 (ed. orig. *Les pensées*, 1670).

² Pascal, *Pensieri*, cit., p. 94.

Io stesso, nel mio ruolo di neuroscienziato, ho provato il medesimo sgomento provato da Pascal. Ma ho provato anche imbarazzo.

Ogni tanto, durante le conferenze, spiego ai profani i traguardi raggiunti dalla nostra scienza. Una volta, al termine di una conferenza, fui subissato di domande. “Cosa causa la depressione e la schizofrenia?” mi chiedevano. “Cos’hanno di speciale il cervello di Einstein o di Beethoven?”, “Cosa può fare mio figlio per leggere meglio?”. E dal momento che le mie risposte erano poco esaurienti, percepivo sui loro volti un certo senso di insoddisfazione. Alla fine, un po’ imbarazzato, mi scusai con il pubblico. «Sono spiacente. Voi pensate che io sia un professore perché conosco le risposte, ma in realtà faccio questo mestiere perché sono consapevole di tutte le cose che non so».

Studiare un oggetto complesso come il cervello può sembrare superfluo. I suoi miliardi di neuroni somigliano ad alberi appartenenti a molte specie, che osserviamo nelle loro fantastiche forme, e solo gli esploratori più incalliti possono sperare di cogliere un seppur minimo barlume dei meandri di questa foresta; eppure essi vedono molto poco, e male. Non c’è da stupirsi allora se quest’organo è ancora un enigma. La platea mi faceva domande sui cervelli difettosi, guasti, o al contrario su quelli di persone eccezionali. Eppure restano da spiegare persino i suoi aspetti più banali e ordinari. Ogni giorno rievochiamo il passato, percepiamo il presente e immaginiamo il futuro; ma come fa il cervello a realizzare questa impresa? Credo di non sbagliarmi se dico che al momento nessuno lo sa veramente.

Scoraggiati dalla complessità del cervello umano, molti neuroscienziati hanno scelto di studiare animali con un cervello molto più povero di neuroni del nostro. Il verme illustrato nella figura 2 non ha neanche un cervello vero e proprio: i suoi neuroni sono sparsi lungo il corpo, e non centralizzati in un singolo organo³. Insieme, formano un sistema nervoso che di neuroni ne contiene

³ La maggior parte dei neuroni e delle sinapsi del verme si trova in una struttura chiamata *anello neurale*. In realtà ciò vale per i vermi ermafroditi, ma l’anello neurale è meno dominante nel maschio, molto più raro. L’anello neurale circonda la “gola” del verme ed è quanto di più simile a un “cervello”. Quello umano contiene la stragrande maggioranza di neuroni del nostro sistema nervoso. Gli altri neuroni si trovano nel midollo spinale e sparsi altrove nel corpo.



Figura 2. Il verme nematode *Caenorhabditis elegans*. L'immagine è stata ricavata con la microscopia a contrasto interferenziale (DIC), ed è reperibile sul sito wormatlas.org, uno straordinario database di informazioni su questo animaletto. La barra di scala è 0,1 millimetri. I due ellissoidi sono due vermi embrionali.

appena 300, un numero che tutto sommato pare gestibile. Scommetterei che lo stesso Pascal, pur così incline a deprimersi, non si sarebbe fatto intimidire dalla foresta di *Caenorhabditis elegans*, il nome scientifico di questo verme lungo un millimetro.

Ogni neurone di questo verme ha un nome specifico, e una posizione e una forma caratteristiche. Questi animaletti fanno pensare a macchine di precisione fabbricate in serie, ciascuna dotata di un sistema nervoso formato con lo stesso insieme di parti disposte nell'identico modo.

Di questo sistema nervoso in serie abbiamo anche creato la mappa completa. Il risultato, che potete osservare nella figura 3, ricorda vagamente le mappe di volo illustrate sul retro delle riviste delle compagnie aeree⁴. Il nome a quattro lettere di ciascun neurone è come il codice a tre lettere di ogni aeroporto del mondo, e le linee rappresentano le connessioni tra i neuroni, proprio come le linee su una mappa dei voli rappresentano i collegamenti tra le città. Diciamo che due neuroni sono connessi se esiste una piccola giunzione, la sinapsi, nel punto in cui due neuroni si toccano. Ed è attraverso la sinapsi che un neurone invia i messaggi a un altro neurone.

⁴ La prima mappa del sistema nervoso intero di *C. elegans* è stata pubblicata da White *et al.*, 1986. Benché la loro mappa sia in genere considerata definitiva, in realtà non è completa. Varshney *et al.*, 2011, l'hanno aggiornata con dati ricavati da altre fonti, ma hanno stimato che manchi ancora il 10 per cento delle connessioni. Lo schema illustrato nella figura 3, che riassume il loro lavoro, è reperibile anche sul sito wormatlas.org.

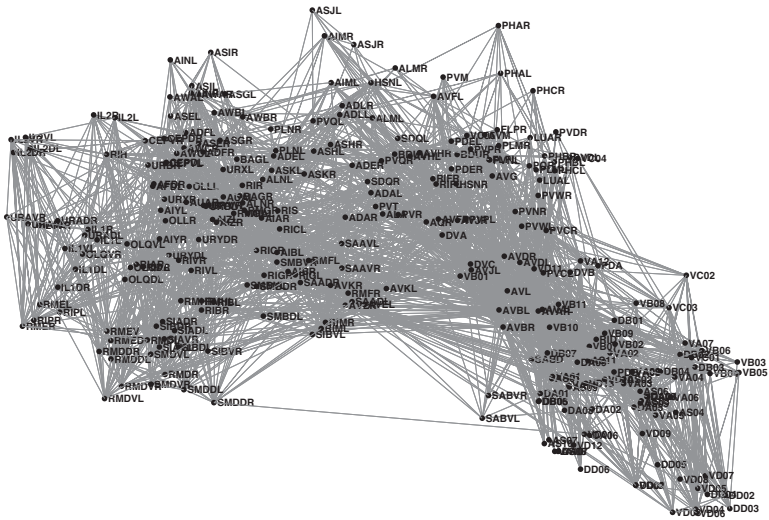


Figura 3. Mappa del sistema nervoso di *C. elegans*, o connettoma.

Gli ingegneri sanno che una radio è costruita cablando componenti elettronici come i resistori, i condensatori e i transistor. A sua volta, un sistema nervoso è l'assemblaggio di neuroni, "cablati" dalle loro esili ramificazioni. Perciò la mappa della figura 3 è stata chiamata originariamente *diagramma di cablaggio*. Recentemente abbiamo introdotto un nuovo termine, *connettoma*, una parola che richiama la genomica, e non l'ingegneria. Probabilmente avrete sentito dire che il DNA è una lunga molecola simile a una catena: ebbene, i singoli collegamenti della catena sono piccole molecole, i nucleotidi, che esistono in quattro tipi, denotati dalle lettere A, C, G e T. Il vostro genoma è l'intera sequenza di nucleotidi del vostro DNA, o, per dirla in altre parole, una lunga stringa di lettere ricavate da questo alfabeto di quattro lettere. La figura 4 è un breve estratto dei tre miliardi di lettere che occuperebbero un milione di pagine se le stampassimo in forma di libro⁵.

⁵ Per sfogliare il genoma umano, andate sul map viewer dello NCBI (National Center for Biotechnology Information) (www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/mapview). Da qui navigate verso una pagina che mostra tutti i cromosomi del

```
>gi|224514737|ref|NT_009237.18| Homo sapiens chromosome
11 genomic contig, GRCh37.p5 Primary Assembly
GAATTCTACATTAGAAAAATAAACCATAGCCTCATCACAGGCACTTAAATACACTGAAGCTGCCAAAAACA
ATCTTATCGTTTTGCCFACGTACTTATCAACTTCCTCATAGCAAACCTGGGAGAAAAAGCAATGGAATGAA
TAAATGATAGCCACAAAAATCAAGGTGGGAGAAATACTTATTATATGTCATAAAAAATTTTAAATTAAT
GCAAAGTATTAACCACAATGATGTCAGTAATACAGATCTTACAATGATAGTTTTAGTCTGAACAGGACT
ATCCAAAAGTTAATTTCTATAGTAACAGTTTTTAAATAAAATATCAATTCCTGAAACACATAAAATGGT
CCATGAGTATACAACGAGTGAAAAAAAACAATTCAGAGCAAAGATAAATTAAGAAGTATCTAATATTTCA
AACATAGTCAAAGAGAGGGAGATTTCTGGATAATCACTTAAGCCCATGGTTAAACATAAATGCAAAATATG
TTAATGTTTACTGAATAACTTATCTGTGCCAAGTGGTGATTAATGATTCATTTTTATTTTTTCACTAAAT
CTTTTCTCTAAAGTTGGGTGAGCCTGCAACTAAATGCAAGAAATCTGACCTAGGACCTGCACCTTCTTACC
ATTTTGTCTATATTTATCCCTGTGCATTTTTGTAAACATGTATATGTTATATATAGAAGAGAGAGAG
GCAGAGATGGAAGTAATTTATGGAGTTTGATGTTATGTCAGGGTAATTCATGATTATATAAATTAACAG
GTTTTCTTTTAAATCAGCTATATCAATAGAAAAATAAATGTAGGAATCAAGAGACTCATCTGTGCCATCT
GTGATAGTCCATCATGATACGCAATTTGCAAGTCAATGCTCCAAAAATATGGTTTAGCTCAACACTGAG
TGACTATAGGAAACCAAGAACCGCTGGGCGCTAAAGATGCAAAGATGAATGAGACATCATCTCTGCCG
TCCAAAAGCTTACTGTCTAGTGGGAGAGTTACACACGTAAGGACAGTAATCTAATAAGAGCTAATAAGTG
AAAATAAGATAAATTAATAACAAAGATTACAGGGAAGGTTCCAAAAGTCAATGAGGCTCAAAATGAAT
CTTGAAAAGTGTGCAAGGATTAACCAAATGAAGAAATGTGTAAGTTTTTCAAAACAAAAGGAAACAGCATGA
GCAAATGCAAGGAGGCTAAAATAAAGAGATGTGTAAGAGGTTAAGCAGCTTTTGTGCTACTGCCTGAT
AATTAGAAGAAATATCGGGAGTAAACAAGAGCTATAGAAGAGAGTCACAATTAATGGAATAATTTATTA
TTATAAGAAATTTATAGCATAAGGAATAGTAGGACCATAAATGTTTTTAAATAAAGATGATGCTTCTTTTT
TAATATTTATTTTTATATATCTTTAAGTTCTAGGGTACATGTGCACACAGTGCAGGTTACATATGTATAC
ATGTGCGGTGTTGGTGTGCTGCACCCATTAACATCATCATTTACATTTAGGTATGCTCCCTAATGCTATCCC
TCCCCCTCCCCCAACCCACACAGGCCGCGGTGTGATATTCCCCTTCCGTGTCCTCAAGTGTCTCA
TTGTTCAAGTCCCACTATGAGTGAACATGCGGTGTTTTGTTTTTCTTCTGATGATGATGCTT
TAAATTGACCACCTAGCTGCATTGTGGGAGGAAAAAAGATTTTAAACAAGACTAGAACAGAAATAAT
TAGAAAAATGCAACTACAATGCAGATGAGTGATATCAAGGCTGAACTGAATAGTGGAAATAGAGATAA
```

Figura 4. Breve estratto di un genoma umano.

Allo stesso modo, il connettoma è la totalità delle connessioni tra i neuroni di un sistema nervoso. Questo termine, come il suo omologo *genoma*, implica completezza; il connettoma non è una sola connessione, e nemmeno molte connessioni: è *tutte* le connessioni. In teoria potremmo riassumere anche il nostro cervello con un diagramma simile a quello del verme, anche se molto più complesso. A quel punto, il nostro connettoma rivelerebbe qualcosa di interessante su di noi?

La prima cosa sarebbe la nostra unicità. Sì, certo, sappiamo benissimo di essere unici; il fatto è che è sempre stato dannatamente complicato individuare in quale preciso luogo risieda tale unicità. Il vostro connettoma e il mio sono molto differenti, non standar-

genoma umano (cercate *Homo sapiens*, il nome ufficiale della nostra specie). Cliccare su ciascun cromosoma vi darà una mappa più dettagliata che mostra la posizione dei geni, e cliccando ulteriormente potrete vedere le sequenze di DNA. La figura 4 illustra l'inizio del cromosoma 11. Per trovare le sequenze di geni specifici, potete cercare i nomi delle proteine che essi codificano.

dizzati come quelli dei vermi, e questo concetto va di pari passo con l'idea che ogni essere umano sia unico, come nessun verme può esserlo (senza offesa per i vermi, beninteso!)⁶.

Le differenze ci affasciano. Quando ci chiediamo come funziona il cervello, la cosa che più ci intriga è perché quest'organo funzioni in maniera tanto differente in ognuno di noi. Per quale motivo non posso essere più estroverso come molti miei amici? Perché mio figlio fa più fatica a leggere dei suoi compagni di classe? Perché mio cugino adolescente sente ogni tanto voci immaginarie? Perché mia madre sta perdendo la memoria? Perché mia moglie (oppure io) non possiamo essere più tolleranti e comprensivi?

Questo libro propone una teoria semplice, una teoria implicita nei titoli dei giornali come, per esempio, *Circuiti differenti nel cervello autistico*. Anche la personalità e il quoziente di intelligenza si possono spiegare con i connettomi, e forse persino i nostri ricordi, ovvero gli aspetti più peculiari della nostra identità, sono codificati nel nostro connettoma.

Sebbene questa idea circoli da tempo, i neuroscienziati non sanno ancora se sia vera. La posta in gioco però è enorme, perché se la teoria fosse vera, curare i disturbi mentali vorrebbe dire in buona sostanza riparare i connettomi. In effetti, se ci pensate, ogni cambiamento dentro di noi – istruirsi, bere di meno, salvare il matrimonio e via dicendo – implica cambiare il nostro connettoma.

Proviamo tuttavia a prendere in considerazione una teoria alternativa, ossia che le menti siano differenti perché differenti sono i genomi. In effetti, noi siamo quello che siamo a causa dei nostri geni, e una nuova era del genoma personale è alle porte: presto individueremo le nostre sequenze di DNA, in modo rapido ed economico. Sappiamo che i geni hanno un ruolo nei disturbi mentali e contribuiscono alla normale variazione della personalità e del QI. Allora, perché mettersi a studiare i connettomi se la genomica è già così potente?

Per una ragione molto semplice: i geni, da soli, non spiegano come il nostro cervello è diventato quello che è. Quando siamo accoccolati nel ventre di nostra madre, possediamo già il nostro

⁶ I connettomi dei vermi, seppur più simili fra loro di quanto lo siano i connettomi umani, non sono identici. L'argomento sarà approfondito nel Capitolo 12.

genoma, ma non ancora la memoria del nostro primo bacio. I ricordi infatti li acquisiamo vivendo, non prima. Alcuni di noi sanno suonare il piano, altri andare in bicicletta: tutte abilità apprese, non certo istinti programmati dai geni.

A differenza del genoma, che è fissato al momento in cui siamo concepiti, il nostro connettoma cambia durante tutta la nostra vita⁷. I neuroscienziati hanno già identificato i tipi fondamentali di cambiamento: i neuroni adattano, o “ripesano”, le loro connessioni rinforzandole, oppure indebolendole; si riconnettono creando ed eliminando le sinapsi; riformano i circuiti (si “ricablano”) facendo crescere e ritraendo le ramificazioni; infine, nuovi neuroni sono creati, mentre quelli esistenti vengono eliminati attraverso la rigenerazione.

Non sappiamo esattamente come gli eventi della vita – il divorzio dei genitori, quel fantastico anno trascorso all'estero e via dicendo – cambino il nostro connettoma. Esistono tuttavia validi riscontri che le quattro R – ripesatura, riconnessione, ricablaggio e rigenerazione – siano influenzate dalle nostre esperienze. Ma le quattro R sono guidate anche dai geni, che influenzano la mente, specie quando il cervello “cabla” se stesso durante l'infanzia.

I geni e le esperienze hanno forgiato il nostro connettoma. Dovremo perciò considerare entrambi questi influssi storici per spiegare come il cervello sia diventato quello che è. La teoria connettomica delle differenze mentali è compatibile con la teoria genetica, ma è molto più ricca e complessa perché include gli effetti del vivere nel mondo. In più, la teoria del connettoma è meno deterministica: ci sono buoni motivi per affermare che plasmiamo i nostri connettomi attraverso ciò che facciamo e ciò che pensiamo. Il cablaggio del cervello potrebbe fare di noi ciò che siamo, ma noi siamo attori decisivi nel formare i circuiti cerebrali.

⁷ È una semplificazione eccessiva affermare che il nostro genoma è fisso. Ciascuna nostra cellula contiene una copia del nostro genoma (per inciso, esistono eccezioni, come i globuli rossi, che perdono il DNA maturando). Le copie sono quasi identiche, con lievi differenze, alcune delle quali sono causate da errori di copiatura quando la cellula si divide, errori che possono essere cancerogeni. Alcune differenze sono importanti per la funzione, come in determinate cellule del sistema immunitario. Il DNA può poi essere modificato senza cambiare la sua sequenza: fa parte di una classe più generale di fenomeni, l'*epigenetica*.

Riformulando la teoria con parole più semplici:

Noi siamo più dei nostri geni. Noi siamo il nostro connettoma.

Se la teoria è corretta, l'obiettivo più importante delle neuroscienze è sfruttare il potere delle quattro R. Dovremo imparare a riconoscere i cambiamenti del connettoma necessari a realizzare i cambiamenti di comportamento a cui aspiriamo, e in un secondo momento sviluppare i mezzi per realizzarli. In caso di successo, le neuroscienze avranno avuto un ruolo fondamentale nella cura dei disturbi mentali, nel guarire dai traumi cerebrali e nel migliorarci come persone.

Tuttavia, se consideriamo la complessità dei connettomi, la sfida è a dire poco straordinaria. Tracciare la mappa del sistema nervoso di *C. elegans* ha richiesto più di dieci anni, eppure contiene solo 7000 connessioni. Il nostro connettoma è 100 miliardi di volte più grande, e il suo numero di connessioni è un milione di volte superiore alle lettere del genoma, che dimostra così di essere un gioco da ragazzi rispetto al connettoma⁸.

Le nostre tecnologie sono ormai potenti a sufficienza per affrontare la sfida: controllando microscopi molto sofisticati, infatti, i nostri computer raccolgono e archiviano enormi database di immagini cerebrali, e ci aiutano poi ad analizzare il flusso torrenziale di dati per disegnare le mappe delle connessioni tra i neuroni. Finalmente, con l'aiuto dell'intelligenza delle macchine, vedremo i connettomi, entità che ci sfuggono da tantissimo tempo.

Sono convinto che troveremo il connettoma umano prima della fine di questo secolo. Per cominciare, passeremo dai vermi ai moscerini; sarà poi la volta dei topi, e dopo ancora delle scimmie; infine affronteremo la sfida delle sfide, ovvero un intero cervello umano. Agli occhi dei nostri pronipoti sembrerà una vera rivoluzione scientifica.

⁸ Questo confronto è basato sulla cifra di un quadrilione (10^{15}) di sinapsi, ottenuta moltiplicando i 100 miliardi di neuroni del cervello per le diecimila sinapsi stimate di ciascun neurone. Si tratta probabilmente di una stima per eccesso, per cui il suo valore esatto non va preso alla lettera. Un conteggio più attendibile è stato eseguito per una struttura cerebrale, la neocorteccia, da cui è risultato un valore pari a 0,16 quadrilioni di sinapsi (Tang *et al.*, 2001).

Davvero dovremo aspettare decenni prima che i connettomi ci dicano qualcosa del cervello umano? Fortunatamente no. Le nostre tecnologie sono già abbastanza potenti da farci vedere le connessioni presenti in piccoli blocchi di cervello, e persino una conoscenza parziale sarà utile. Ma possiamo imparare anche molte cose dai topi, animali vicini a noi dal punto di vista evolutivo: il loro cervello somiglia molto al nostro, e funziona seguendo alcuni principi operativi identici. Esaminare il loro connettoma farà luce sul nostro cervello, come del resto sul loro.

Nel 79 d.C. l'eruzione del Vesuvio seppellì Pompei sotto tonnellate di cenere vulcanica e lava. Congelata nel tempo, la città romana ha aspettato quasi duemila anni prima di essere riscoperta per caso. E quando, nel diciottesimo secolo, hanno cominciato a scavare, gli archeologi hanno con stupore portato alla luce un'istantanea dettagliata della vita della cittadina: lussuose ville patrizie, fontane di strada e terme, taverne e bordelli, un forno per il pane e un mercato, un ginnasio e un teatro, affreschi con scene di vita quotidiana e graffiti fallici ovunque⁹. La città morta fu una rivelazione che permetteva di cogliere i dettagli della vita romana dal suo interno.

Ora come ora possiamo immaginare di scoprire i connettomi analizzando esclusivamente le immagini di cervelli post mortem, una sorta di archeologia del cervello meglio conosciuta come *neuroanatomia*. Generazioni di neuroanatomisti hanno scrupolosamente osservato al microscopio i cadaveri freddi dei neuroni, e hanno provato a immaginare il passato. Un cervello post mortem, con le sue molecole assicurate al loro posto da un liquido imbalsamante, è un monumento ai pensieri e alle sensazioni che un tempo vivevano al suo interno. Finora la neuroanatomia ricorda nei suoi metodi la ricostruzione di un'antica civiltà sulla base di riscontri frammentari: monete, tombe e schegge di vasi. I connettomi saranno invece istantanee dettagliate di cervelli interi, una Pompei congelata sul nascere, istantanee che rivoluzioneranno la nostra capacità di ricostruire il funzionamento del cervello in vivo.

Ma – potreste chiedermi – perché studiare dei cervelli post mortem quando disponiamo di tecnologie sufficientemente sofisticate

⁹ Beard, 2008.

per studiarli in vivo? Non impareremmo forse di più se potessimo viaggiare indietro nel tempo e studiare una Pompei vivente? Non è detto. Per capire le ragioni delle mie titubanze, immaginiamo alcuni limiti all'attuale capacità di osservare la città vivente. Immaginiamo di poter osservare le azioni di un singolo cittadino ma non quelle di tutti gli altri abitanti; o di poter osservare immagini satellitari all'infrarosso che rivelano la temperatura media di ciascun quartiere, ma di non poter vedere i dettagli più minuziosi. Se fossimo intralciati da questi vincoli, studiare la città vivente potrebbe rivelarsi meno illuminante di quanto potessimo sperare.

I metodi per studiare il cervello in vivo incontrano limiti analoghi. Se aprissimo un cranio potremmo vedere le forme dei singoli neuroni e misurare i loro segnali elettrici, ma ciò che verrebbe rivelato sarebbe solo una minuscola frazione dei miliardi di neuroni del cervello. E se usassimo metodiche di *imaging* cerebrale non invasive per penetrare nel cranio, che ci mostrassero l'interno del cervello, non vedremmo i singoli neuroni: dovremmo accontentarci di un'informazione grossolana della forma e dell'attività delle regioni cerebrali. Non possiamo escludere che una tecnologia avanzata futuribile possa superare tali limiti, permettendoci di misurare le proprietà dei singoli neuroni di un cervello in vivo. Ma per ora tutto questo è pura fantasia.

Le misurazioni del cervello in vivo e di quello post mortem sono complementari, e la strategia a mio avviso più efficace è una loro combinazione. Tuttavia molti neuroscienziati non pensano che il cervello post mortem possa essere utile e fornire valide informazioni: sostengono che studiarlo in vivo sia l'unica autentica via per le neuroscienze, perché:

Noi siamo l'attività dei nostri neuroni.

Qui per *attività* intendiamo i loro segnali elettrici, le cui misurazioni hanno dimostrato che l'attività neurale del nostro cervello codifica istante per istante i nostri pensieri e sentimenti, oltre alle percezioni del momento.

Come possono convivere l'idea secondo cui noi siamo l'attività dei nostri neuroni e la teoria secondo cui noi siamo il nostro connettoma? Benché sembrino contraddittorie, le due affermazioni sono in realtà compatibili, perché si riferiscono a due differenti concezio-

ni del sé¹⁰. Il sé muta rapidamente da un momento all'altro: si adira e poi si placa; pensa al significato della vita e poi alle incombenze domestiche; guarda le foglie cadenti fuori dalla finestra e poi la partita di football in televisione. È un sé profondamente intrecciato con la coscienza, la cui natura proteiforme scaturisce dai modelli di attività neurale del cervello e dal loro rapido cambiamento.

L'altro sé, invece, è molto più stabile: conserva i ricordi dell'infanzia per una vita intera. La sua natura – che identifichiamo con la personalità – rimane, per così dire, costante (con sollievo di parenti e amici); e le sue proprietà, espresse mentre siamo coscienti, perdurano negli stati di incoscienza come il sonno. Questo sé, come il connettoma, cambia lentamente nel tempo: è il sé evocato dalla teoria secondo cui noi siamo il nostro connettoma.

Storicamente il sé cosciente ha suscitato l'interesse più vivo. Nel diciannovesimo secolo lo psicologo americano William James ha lasciato scritti eloquenti sul fiume della coscienza e sul flusso continuo di pensieri che attraversano la mente. Quello che però non ha fatto è sottolineare che ogni fiume ha un letto, e che senza questo solco nella terra l'acqua non saprebbe in quale direzione scorrere. Ecco... dal momento che il connettoma definisce le vie di scorrimento dell'attività neurale, possiamo considerarlo il letto del fiume della coscienza.

È una metafora molto potente. Nel lungo periodo, come l'acqua del fiume plasma lentamente il letto, così l'attività neurale cambia il connettoma. Quindi le due concezioni del sé – il fiume rapido e in continuo mutamento e il letto del fiume più stabile ma in lenta trasformazione – sono legate a doppio filo. Questo libro si occuperà del sé come letto del fiume: il sé nel connettoma, un sé trascurato per troppo tempo.

Nelle pagine che state per leggere presenterò la mia visione di un nuovo ambito della scienza: la connettomica. Innanzitutto immaginerò le neuroscienze del futuro, e proverò a condividere il mio entusiasmo sulle scoperte prossime venture. Come possiamo scoprire i connettomi, capire la loro rilevanza e sviluppare nuove metodiche per cambiarli? Eppure non potremo tracciare il percorso ottimale

¹⁰ Sono debitore a Ken Hayworth per avermi chiarito questo punto.

se prima non avremo capito da dove veniamo. Quindi partirò spiegando il passato: cosa sappiamo già? Dove ci siamo arenati?

Il cervello contiene 100 miliardi di neuroni, un numero che ha scoraggiato anche gli esploratori più intrepidi¹¹. Come spiegherò nella prima parte, una soluzione sarebbe lasciar perdere i neuroni e suddividere il cervello in poche regioni, della cui funzione i neurologi hanno imparato molte cose interpretando i sintomi dei danni cerebrali. Per sviluppare questo metodo si sono ispirati a una scuola di pensiero ottocentesca, la frenologia.

I frenologi pensavano che le differenze mentali fossero il frutto di variazioni di dimensioni del cervello e delle sue regioni. Ricavando immagini da molti soggetti umani, i ricercatori di oggi confermano questa tesi, e la impiegano per spiegare differenze di intelligenza e disturbi mentali come l'autismo e la schizofrenia. Hanno scoperto che le menti sono diverse perché diversi sono i cervelli; tuttavia sono prove di natura statistica, ossia rivelate solo da medie su popolazioni, mentre la grandezza del cervello e delle sue regioni rimangono pressoché inutili se vogliamo predire le proprietà mentali di una persona in particolare.

Questa limitazione non è solo tecnica, ma fondamentale, strutturale. Pur assegnando le funzioni alle regioni cerebrali, la frenologia non presume di spiegare come ciascuna regione esegua le proprie funzioni. Per questo non possiamo spiegare in modo soddisfacente perché la regione funzioni bene in alcune persone e male in altre. Dunque possiamo, e dobbiamo, trovare una risposta che sia meno superficiale della grandezza.

Nella seconda parte proporrò un'alternativa alla frenologia: il connessionismo, una teoria che risale anch'essa all'Ottocento. È una strategia concettualmente più ambiziosa, perché intende spiegare come funzionano le regioni del cervello. I connessionisti considerano le regioni cerebrali come delle reti complesse composte da un numero esorbitante di neuroni, più che unità elementari. Le connessioni della rete sono organizzate affinché i suoi neuroni generino collettivamente gli intricati schemi di attività da cui nascono le nostre percezioni e i nostri pensieri. L'organizzazione delle

¹¹ Uno studio recente considera il numero medio intorno agli 86 miliardi (Azevedo *et al.*, 2009).

connessioni può essere modificata dall'esperienza, che ci permette di imparare e ricordare. E come vedremo nella terza parte, tale organizzazione è plasmata dai geni: ecco spiegata l'influenza della genetica sulla mente.

Queste idee sembrano potenti, ma c'è un problema: non sono mai state dimostrate in maniera inequivocabile dagli esperimenti. Il connessionismo, pur avendo un notevole fascino intellettuale, non è mai assurto a scienza, anche perché i neuroscienziati non possedevano le tecniche per disegnare la mappa delle connessioni tra i neuroni.

In sostanza, le neuroscienze sono gravate da un dilemma: da un lato, le concezioni frenologiche si possono verificare sperimentalmente, ma sono semplicistiche; dall'altro, il connessionismo è più sofisticato, ma le sue teorie non possono essere valutate sperimentalmente. Come uscire da questo stallo? Trovando i connettomi e facendone tesoro.

Nella quarta parte studierò la strada da seguire. Abbiamo già iniziato a sviluppare le tecnologie per trovare i connettomi, e descriverò le macchine più sofisticate che presto lavoreranno a pieno regime nei laboratori di mezzo mondo. Ma dopo aver trovato i connettomi, che cosa ne faremo? Be', tanto per cominciare li useremo per suddividere il cervello in regioni, portando acqua al mulino dei neofrenologi; poi suddivideremo l'enorme numero di neuroni in tipi, come i botanici classificano gli alberi in specie. Questo lavoro si innesterà con la genomica applicata alle neuroscienze: infatti i geni esercitano buona parte del loro influsso sul cervello controllando come i tipi di neuroni si colleghino fra loro.

I connettomi sono libri giganteschi scritti con lettere che vediamo a malapena, in un linguaggio per noi ancora incomprensibile. Eppure, quando le nostre tecnologie avranno reso visibile la scrittura, la sfida successiva sarà comprenderne il significato. Impareremo a decodificare cosa c'è scritto nei connettomi cercando di leggerne i ricordi. Sarà la prova del nove per le teorie connessioniste.

Ma non basterà trovare un singolo connettoma. Dovremo trovarne molti, e confrontarli per capire come mai una mente differisca da un'altra e perché cambi nel tempo. Andremo sulle tracce delle *connettopatie*, gli schemi anomali delle connessioni neurali, e possibili cause di disturbi mentali come l'autismo e la schizofrenia, e infine indagheremo gli effetti dell'apprendimento sui connettomi.

Arricchiti da queste conoscenze, svilupperemo nuove metodiche per modificarli. Oggi la via più efficace è quella classica, ovvero addestrare i nostri comportamenti e i nostri pensieri. Ma imparare gli esercizi sarà più efficace se affiancheremo interventi molecolari mirati a modificare le quattro R del connettoma.

La connettomica non nascerà dall'oggi al domani. Oggi intravediamo appena l'inizio della strada e le molte barriere sul cammino, ma questo non esclude che nei prossimi decenni il progresso delle nostre tecnologie, e le conoscenze che ne deriveranno, possano rivelarsi inarrestabili.

I connettomi domineranno le nostre concezioni sulla natura umana. La quinta parte si chiuderà portando la scienza alle sue conseguenze logiche, il transumanesimo, il movimento che ha sviluppato piani elaborati per trascendere la condizione umana. Ma – mi chiederò – le probabilità giocano a favore dei transumanisti? L'ambizione della crionica di congelare i morti per farli poi risorgere avrà probabilità di successo? E che dire delle fantasie cyberpunk dell'*uploading*, del vivere beatamente come simulazione in un computer, senza il peso di un corpo o di un cervello? Proverò a ricavare alcune concrete pretese scientifiche da questi auspici, e proporrò come verificarle empiricamente usando la connettomica.

Ma lasciamo per dopo questi pensieri inebrianti sulla vita dopo la vita. Cominciamo invece a pensare a questa, di vita; e partiamo proprio dalla domanda che ci siamo fatti prima, e che prima o poi chiunque di noi si pone: perché le persone sono differenti?