- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.228 Sun, 06 Jul 2025, 23:23:19

Matt Ridley
Il gene agile. La nuova alleanza fra eredità e ambiente.
Adelphi, Milano 2005, pagine 483, € 38

La scoperta più importante degli ultimi anni nelle neuroscienze – a giudizio di Ridley – è che ciascun programma genetico, che richiede l'integrazione di centinaia, forse di migliaia di geni, si sviluppa in costante interazione con il comportamento e l'ambiente. Sono i geni, definiti come unità di "eredità" o "selezione", evoluzione, malattia, sviluppo o metabolismo, che "dirigono" la formazione del cervello e mettono la mente umana in condizioni di apprendere, ricordare, "imprintarsi", assorbire cultura.

Le neuroscienze hanno poi scoperto di recente che le diverse specie sono "prodotte", almeno in parte, da combinazioni diverse di geni molto simili. Il dato sorprendente che emerge dall'esame dei vari genomi è che gli esseri umani hanno più geni in comune con la drosofila e il verme *Caenorhabditis elegans* di quanto ci aspettassimo. Sono a tal punto simili i geni che la versione umana può sostituire quella della drosofila nello sviluppo dell'insetto. Ancor più sorprendente è stata la scoperta che gli stessi geni usati dalla drosofila per l'apprendimento e la memoria sono presenti anche negli esseri umani. Ma nuovamente più sconvolgente è stata l'ulteriore scoperta che il DNA degli esseri umani e quello degli scimpanzé erano simili: quasi il 98,5% del DNA umano era identico a quello dello scimpanzé. La somiglianza era più eccitante della differenza. Per gli scienziati appare impressionante scoprire quanto fosse piccola la distanza genetica fra le due specie. La somiglianza molecolare fra esseri umani e scimpanzé – hanno scritto King e Wilson – è straordinaria se si pensa che per anatomia e stile di vita essi differiscono molto di più di numerose altre specie. Un colpo ancora più forte sarebbe arrivato nel 1984 quando Charles Sibley e Jon Ahlquist, di Yale, scoprirono che il DNA dello scimpanzé era più simile a quello umano che a quello del gorilla, collocando in tal modo la specie umana "nella famiglia delle scimmie antropomorfe" (Ridley).

L'acquisizione di queste immense conoscenze mostra che i geni e l'ambiente operano attraverso un processo "circolare" in cui pensieri ed esperienze si "alimentano" a vicenda; non sono separabili, ma rappresentano modi diversi di svolgere lo stesso programma: annodare sinapsi nel cervello per codificare ciò che siamo. Ulteriori ricerche in materia hanno fornito un nuovo sostegno alla tesi che la struttura e il funzionamento del cervello si realizzano attraverso una sottile e complessa "combinazione" di influenze genetiche ed esperienze. Se queste associazioni, che si attuano in ogni fase dello sviluppo cerebrale, sono "turbate", lo sarà anche il normale potenziamento del cervello.

Nel corso dell'evoluzione che porta alla differenziazione dei circuiti cerebrali, i geni permettono ai neuroni di crescere, collegarsi fra loro o anche morire. Sono processi programmati geneticamente, ma nello stesso tempo sono "esperienze-dipendenti" (Kandel). Ciò significa che le esperienze possono avere "effetti diretti" (Weiss) sui meccanismi che conducono allo sviluppo di nuove connessioni sinaptiche, modificando quelle preesistenti o favorendone l'eliminazione (Post).

Le intricate interazioni fra *nature* e *nurture*, che caratterizzano lo sviluppo del cervello e della mente, portano all'"amplificazione" delle differenze individuali iniziali anche nei soggetti che crescono nello stesso ambiente familiare (Dunn, McGuire).

L'importanza, di questi fattori epigenetici è sottolineata anche da studi tesi a chiarire il ruolo svolto dalle componenti ereditarie nello sviluppo delle malattie mentali (Kandel). Per quanto riguarda, ad esempio, la schizofrenia, in gemelli monozigoti, che posseggono cioè un identico corredo genetico, si riscontra una "concordanza" delle manifestazioni comportamentali della malattia in meno del 50% dei casi. Questo implica che diversi fattori sono coinvolti nel determinare le modalità con cui un "genotipo" (l'insieme delle informazioni genetiche di un individuo) dà origine a un determinato "fenotipo" (l'insieme delle caratteristiche "esterne" di un individuo, come i suoi tratti comportamentali e fisici).

La situazione nel campo delle patologie psichiatriche è di gran lunga più complessa, poiché vi sono coinvolti molti geni diversi e molti diversi fattori ambientali. È ancora una questione molto aperta la causa della schizofrenia, nella quale numerose spiegazioni "antagoniste" coprono tutte le possibilità (Ridley). Si può ipotizzare che l'origine prima delle psicosi siano i geni, i virus, la dieta o eventi accidentali. Tuttavia, la "confusione" risulta ancora più profonda, perché quanto più la scienza si avvicina a comprendere queste patologie, tanto più la distinzione fra causa e sintomo viene sfumandosi. Le influenze genetiche e ambientali sembrano cooperare a tal punto, per cui appare "impossibile" stabilire quale sia la causa e quale l'effetto.

Liquidando le spiegazioni biologiche della malattia mentale ed enfatizzando l'importanza dell'esperienza biografica, Kraepelin aveva aperto la strada alla psicoanalisi, che poneva l'accento sulle esperienze vissute nell'infanzia quali possibili cause di successive nevrosi e psicosi. Negli Stati Uniti, la straordinaria diffusione della psicoanalisi, fino agli anni Sessanta, domina il campo della psichiatria, in realtà più per la sua capacità di proporsi che non

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.228 Sun, 06 Jul 2025, 23:23:19

per i suoi "trionfi terapeutici". Così, le interpretazioni biologiche della malattia mentale finirono per essere trattate alla stregua di eresie, in favore di una nuova concezione secondo la quale a causare i disturbi psichiatrici fossero le figure parentali, di regola principalmente una "madre schizofrenogena" (Fromm-Reichmann), ovvero una "madre frigorifero" (Bettelheim). Gli studi sui gemelli in particolare hanno completamente demolito le teorie parentali sulla schizofrenia e sull'autismo, le quali sono ritenute colpevoli di aver seminato vergogna e gravi sensi di colpa in un'intera generazione di genitori, risultando dunque inadeguate, astratte e fantasiose e prive di validità scientifica. L'autismo è – ad esempio – ereditabile al "90%". Se in una coppia di gemelli identici uno dei due è autistico, nel "65%" dei casi lo sarà anche l'altro; nel caso dei gemelli fraterni, la concordanza è dello "zero per cento" (Mankoski). Ben presto fu chiaro che il trattamento freudiano "non curava" affatto la schizofrenia (Nesse): anzi, negli anni Settanta alcuni psichiatri ebbero il coraggio di ammettere che in realtà la psicoanalisi sembrava "aggravare i sintomi" (Fuller, Torrey). Una ricerca condotta al riguardo mise in evidenza che nei pazienti che avevano ricevuto la psicoterapia, i risultati erano significativamente "peggiori" di quelli riscontrati in un gruppo di controllo non sottoposto ad alcun trattamento.

Poche malattie presentano dunque una ereditarietà "così evidente". Oggi, le psicosi sono associate a marcatori presenti sulla maggior parte dei cromosomi umani. Quanto più numerosi sono i geni implicati nel predisporre gli esseri umani ai disturbi psichiatrici, tanto più probabile è l'esistenza di mutazioni diverse in grado di produrre effetti simili.

Nel cervello, gli elementi che possono "incepparsi" sono migliaia, mentre il ruolo dei geni (termine coniato dallo studioso olandese Wilhelm Johansen nel 1909) nella schizofrenia è dimostrato dagli studi sui gemelli e sui figli adottivi. I dati provenienti dalle ricerche confermano le indicazioni derivanti dai trattamenti farmacologici, e cioè che la schizofrenia è una patologia sinaptica. In alcune regioni del cervello negli schizofrenici – soprattutto nella corteccia prefrontale – esiste qualcosa che non funziona a livello delle giunzioni interneurali (Levitt).

Indipendentemente da quanti geni verranno scoperti, nulla potrà ridurre l'effetto dell'ambiente, dell'impatto di agenti infettivi, dei danni da parto e degli insulti arrecati al feto durante lo sviluppo. A differenza del morbo di Alzheimer o della corea di Huntington, la schizofrenia non è una patologia cerebrale degenerativa, ma una malattia dello sviluppo cerebrale (Weimberg). Verso la fine dell'adolescenza, il cervello subisce estesi rimaneggiamenti. Molte connessioni vengono isolate per la prima volta, e molte subiscono un processo di "potatura": diverse sinapsi interneurali sono cancellate, e rimangono le più forti. L'ipotesi è che negli schizofrenici possa aver luogo un'eccessiva potatura come conseguenza di una incapacità delle sinapsi di svilupparsi in modo adeguato molti anni prima: ovvero, i neuroni che sono emigrati risultano troppo pochi. Tuttavia, le varie cause della malattia andrebbero cercate fra i geni che influenzano lo sviluppo precoce originale (Mirnics). In questo senso, molti scienziati concordano nel ritenere che le psicosi sono una patologia organica, una malattia dello sviluppo. È causata cioè dall'incepparsi di qualcosa nel normale processo di sviluppo e differenziazione del cervello. Il quale si sviluppa sotto la direzione dei geni. I geni si rivelano in sostanza il tramite con cui si esprimono tanto l'eredità quanto l'ambiente. È un fatto insolito poi che la schizofrenia, comune in tutto il mondo e in tutti i gruppi etnici (pressappoco un caso ogni cento persone), presenti la stessa forma negli aborigeni australiani e negli eschimesi (Jableviski): questo potrebbe implicare che le mutazioni predisponenti alcuni esseri umani alla schizofrenia siano antiche. Infine, sembra decisamente possibile che la spiegazione ultima delle psicosi, in base all'insieme dei concetti che abbiamo sviluppato sinora, finisca per includere, simultaneamente, geni e ambiente, *nature* e *nurture*, nessuno dei quali potrà pretendere il primato. Lo sviluppo del cervello e della mente deriva dunque dall'interazione tra geni e ambiente; è il risultato dell'azione fra processi neurofisiologici e relazioni interpersonali. I circuiti neuronali che mediano le esperienze sono strettamente correlati a quelli responsabili dell'integrazione dei processi che controllano le idee e il pensiero. Questa attività si realizza non soltanto nelle prime fasi dello sviluppo del cervello, ma si esprime durante tutta la nostra esistenza. Ricerche condotte sui primati, infatti, indicano che il cervello adulto risulta molto più plastico di quanto si pensasse (Merzenich). Altri studi, fra i quali quelli di Eccles e Konorski, che hanno proposto la teoria della plasticità sinaptica, hanno mostrato che ripetute somministrazioni di un breve stimolo elettrico a una via nervosa riusciva ad alterare la trasmissione sinaptica. Era in grado in sostanza di generare una plasticità sinaptica, evidenziando la capacità dei neuroni di essere modificati dall'esperienza.

Guido Brunetti
Collaboratore del Dipartimento di Scienze Psichiatriche. Insegnamento di Psicopatologia, Università La Sapienza, Roma

Steven Rose
Il cervello del ventunesimo secolo
Codice Edizioni, Torino 2005, pagine 397, € 29

La conclusione forse più affascinante cui conducono le attuali neuroscienze è la "definitiva" (Rose) affermazione della nostra *unicità* in quanto esseri pensanti. Che cosa significa "esseri pensanti"? Se i nostri geni sono per il 98,7% identici a quelli degli scimpanzé, se i nostri cervelli sono costituiti da molecole identiche, come possiamo essere "unici" e "diversi"? E che cosa dire della mente? Dove tra i cento miliardi di cellule troveremo qualcosa che si avvicina alla mente?

Gli esseri umani sono animali che si sono sviluppati sulla base di processi evolutivi e pressioni sociali che hanno consentito l'emergere del neocervello, della mente umana e della coscienza. La

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.228 Sun, 06 Jul 2025, 23:23:19

comprensione di questi processi può condurci a riconoscere che il sentiero evolutivo che ha portato agli esseri umani ha prodotto organismi con "cervelli coscienti-menti" altamente plastici e adattabili. Veniamo modellati dai geni, dalla cultura e dalle tecnologie, e così modellati, possiamo a nostra volta plasmare i nostri destini e quelli dei nostri figli. Siamo vincolati e al contempo resi liberi dalla nostra natura biosociale. In quanto organismi biosociali dotati di una mente che si attua attraverso l'interazione evolutiva, ontogenetica e storica del nostro cervello (i neuroni) con gli ambienti sociali e naturali che ci circondano, noi abbiamo la "responsabilità" delle nostre azioni e come esseri umani possediamo l'agentività per "creare e ricreare" i nostri mondi. L'unicità dell'essere umano include il linguaggio, il pensiero, la coscienza, soprattutto il possesso di una mente.

Punto di partenza, è comprendere le modalità di funzionamento del cervello e della mente. La ricerca in questo campo ci porta a scoprire che le nostre conoscenze neuroscientifiche offrono sempre più la prospettiva di sofisticate tecnologie in grado di prevedere, modificare e controllare le menti. Con l'enorme espansione delle neuroscienze, la possibilità di decodificare la complessa rete interconnessa tra i linguaggi del cervello e quelli della mente viene oggi considerata come l'ultima frontiera della ricerca.

Con i suoi cento miliardi di neuroni, con i loro cento trilioni di interconnessioni, il cervello umano viene emergendo come il fenomeno più enigmatico dell'universo e ricco di paradossi. È al tempo stesso una struttura fisica e un insieme di processi dinamici, parzialmente correlati e parzialmente indipendenti. Le sue funzioni sono simultaneamente "localizzate" e "delocalizzate", e contenute in piccoli ammassi di cellule. Su come questi agglomerati cellulari si relazionino con il più vasto scenario neurale, ci troviamo ancora allo stadio di semplici supposizioni. I biologi molecolari impegnati a localizzare molecole specifiche vedono il cervello come un complesso diagramma di cablaggio in cui l'esperienza è codificata in termini di "alterazioni" di determinate vie e interconnessioni nervose. I ricercatori che lavorano nel campo del *brain imaging* scoprono ciò che Sherrington descriveva come "un telaio incantato" di dinamiche oscillazioni elettriche sempre mutevoli. I neuroendocrinologi scorgono le funzioni cerebrali come costantemente modificate da correnti di ormoni, dagli steroidi all'adrenalina, e i neuromodulatori che dolcemente "fluiscono" nei pressi di ciascun neurone, eccitando i suoi recettori in attività. Pur provenendo da differenti prospettive, che richiedono però di essere saldate in una teoria e in un tutto coerente, le nostre conoscenze, per quanto parziali, appaiono stupefacenti. Gli studi, infatti, stanno aprendo la strada non soltanto alla conquista di informazioni sui processi del cervello e della mente, ma anche alla possibilità di intervenire su di essi, individuando soluzioni genetiche e farmacologiche a danni o disfunzioni mentali e cerebrali. Quale speranza abbiamo di "comprendere" veramente il cervello? Quale sarà il futuro del cervello? E che cosa sarà di tutti i nostri cervelli e di tutte le nostre menti in un mondo in cui le tecniche di "manipolazione neurotecnologica" stanno diventando sempre più potenti?

Gli organismi costruiscono i loro cervelli a partire dal materiale grezzo fornito dai loro geni e dal loro contesto ambientale. I primi vertebrati possiedono già tre grandi rigonfiamenti pieni di neuroni, che costituiscono l'encefalo posteriore (per l'equilibrio), medio (per la visione) e anteriore (per gli odori). I cervelli evolutisi più tardi mostrano un aumento delle dimensioni e conseguentemente del numero di neuroni. L'encefalo anteriore diviene il cervello vero e proprio (*cerebrum*), che non è un organo singolo, ma un "aggregato" di strutture evolutesi di recente e organizzate in moduli distinti. Esclusiva dei mammiferi è la neocorteccia, che contiene circa la metà dei neuroni dell'intero cervello. Se si colorano le cellule, è possibile osservare lateralmente lo schema al microscopio ottico. In nessun organo del corpo la sequenza di sviluppo è tanto rigorosa, e al tempo stesso tanto enigmatica quanto lo è il cervello. La sua storia inizia nel momento del concepimento, quando l'uovo fecondato comincia a dividersi da una cellula a due, a quattro, a otto… fino a trasformarsi in un individuo umano dotato di capacità uniche, in quanto in possesso di una mente e di una coscienza.

In realtà, le assunzioni neuroscientifiche che la mente non sia "nient'altro che il prodotto del cervello" o che il linguaggio della mente sia una forma primitiva chiamata senso comune si rivelano piuttosto "grossolane" (Sejnowski). La vita mentale – afferma Rose – non è "riducibile" alla biochimica né può essere "abbassata" al livello delle sinapsi o dei singoli neuroni. Il cervello e la mente sono sistemi "aperti" in costante interazione con il mondo biologico e sociale. La mente non è un "fantasma misterioso" all'interno del cervello, ma si struttura attraverso "insiemi" di relazioni interpersonali e sociali. Questo cervello allora è quel processo meraviglioso che è l'espressione di complessi percorsi di evoluzione e decenni di sviluppo individuale; l'organo necessario per la mente e la coscienza, il pensiero, la memoria, che la moderna neuroscienza sta iniziando a descrivere e spiegare. I processi mentali, le emozioni, il comportamento risiedono più che in un luogo in un *pattern* di relazioni dinamiche tra molteplici regioni cerebrali. In qualche modo – chiarisce Rose – la crescita delle capacità mentali, a partire dai nostri antenati unicellulari sino all'*Homo sapiens*, è avvenuta di pari passo con l'evoluzione non solo del cervello, ma del cervello nel corpo e di entrambi nella cultura e nella storia. Il problema centrale è che l'*Homo sapiens* è il risultato di 200 mila anni di cambiamento genetico e culturale. Le emozioni, che costituiscono una caratteristica cruciale dei cervelli-menti, sono qualità che si sono evolute e sono inestricabilmente coinvolte, insieme con la sfera cognitiva, in tutti i processi cerebrali. Le ipotesi secondo cui è anche al livello dei geni che sarà risolto il funzionamento del cervello sono da valutare seriamente.

Attualmente, viviamo in un'epoca in cui le neuroscienze stanno rivendicando sempre più credito. Il progetto genoma umano promette di rivelare le nostre più intime predisposizioni e di prevedere in tal modo il nostro futuro.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.228 Sun, 06 Jul 2025, 23:23:19

La medicina e la psichiatria sono alla ricerca di spiegazioni per molti dei problemi che ci vengono arrecati dalla presenza nel nostro cervello di molecole malfunzionanti. Esiste poi la possibilità di utilizzare la ricerca neuroscientifica e neurotecnologica per "manipolare" la mente. È una prospettiva che si ammanta di pericoli finora impensabili. La ricerca insomma sta "plasmando" il futuro del cervello, il futuro delle persone e il futuro della nostra società. I possibili avanzamenti futuri nella conoscenza del cervello e della mente indicano un cammino verso nuovi e sempre più stupefacenti e potenti strumenti biologici, chimici e fisici di controllo e manipolazione. Siamo, tuttavia, dell'avviso, come concordano molti neuroscienziati, che i risultati conseguiti siano altamente positivi e fecondi di ulteriori benefici. Essi comprendono il superamento del rifiuto di rigenerarsi delle cellule nervose adulte in modo da poter curare le lesioni spinali, le malattie autoimmuni come la sclerosi multipla o perfino gli stessi danni cerebrali; farmaci migliori per alleviare l'"umor nero" della depressione o le sofferenze della schizofrenia; terapie geniche per la corea di Huntington e altre patologie neurologiche; l'importanza delle tecniche di *imaging* per quanto riguarda l'identificazione di specifiche aree lesionate o disfunzionali che rivelano "trasgressioni passate" o "prevedano" future inclinazioni in un bambino o in un adulto.

Ciò che i prossimi anni avranno da offrire sicuramente è una gamma ancora più ampia e più sofisticata di nuovi farmaci. Nancy Andreasen indica la scoperta di "una penicillina per l'insanità mentale" come l'obiettivo della medicina del XXI secolo. Altri autori prospettano l'avvento di un "salvatore" (Barondes), un salvatore che porta il nome di farmacogenetica.

Guido Brunetti
Collaboratore del Dipartimento di Scienze Psichiatriche. Insegnamento di Psicopatologia, Università La Sapienza, Roma