

Premio Nobel per la medicina nel 2000, il neuroscienziato Eric Kandel pubblica una sorta di manuale per introdurre il lettore comune nel mondo, tutto in evoluzione, della scienza della mente. Qui sono approfonditi i temi principali, attraverso la lettura del suo libro e anche attraverso la sua viva voce.

## La profondità del ricordo

di Tommaso Pizzorusso

Eric R. Kandel

### ALLA RICERCA DELLA MEMORIA

ed. orig. 2006,

a cura di Maurizio Giustetto,  
trad. dall'inglese di Giuliana Olivero,  
pp. 458, € 32  
Codice, Torino 2007

L'ultimo libro di Eric Kandel, una delle personalità più influenti delle neuroscienze del Novecento, vincitore nel 2000 del premio Nobel per la medicina, in un appassionante e sapiente intreccio racconta la vita e il lavoro scientifico dell'autore attraverso tre diversi piani della memoria: la memoria autobiografica, con le reminiscenze della sua vita di bambino ebreo e della fuga da Vienna causata dall'avvento del nazismo, quindi le esperienze americane, il premio Nobel e la recente battaglia politica per il riconoscimento delle responsabilità austriache nell'Olocausto; la memoria storica delle scoperte e delle personalità che hanno portato alla nascita delle neuroscienze; infine, la memoria come oggetto della ricerca scientifica, con una descrizione degli esperimenti fondamentali che hanno portato l'autore a svelare le basi cellulari. Emergono dal testo un Kandel sempre orientato al dibattito pubblico, sia in campo neuroscientifico sia nella politica della scienza o nella politica tout court, e traspare la visione di una scienza che non nasce solamente da brillanti intuizioni personali, ma che è il risultato di un metodo alimentato da continue discussioni e confronti.

Alla parte iniziale, che narra le memorie personali dell'infanzia a Vienna e degli studi negli Stati Uniti, seguono le sezioni che ripercorrono nei dettagli gli esperimenti con cui Kandel ha individuato le basi molecolari dell'immagazzinamento mnemonico in un organismo semplice come la lumaca di mare *Aplysia*, fino a quelli condotti in seguito su vari mammiferi avvalendosi anche delle biotecnologie. Decenni di ricerche che hanno dimostrato come, grazie a meccanismi biologici che si sono conservati attraverso l'evoluzione, tanto negli animali più semplici che negli esseri umani, in risposta alle stimolazioni ambientali si sviluppano e si rafforzano nuove connessioni sinaptiche fra i neuroni: il consolidamento della memoria produce cioè delle modificazioni fisiologiche nel nostro cervello, avvalendosi delle proteine e anche dei geni, non in quanto determinanti del comportamento, ma come risultato dell'esperienza, andando a costituire la vera base della nostra capacità di esistere e di interagire in modo significativo con il mondo.

Questi capitoli, pur riportando esperimenti già familiari per il lettore più esperto, sono di piacevole lettura e realizzano appieno l'intento divulgativo espresso dall'autore nell'introduzione.

Nelle parti successive del libro si propongono invece delle linee di sviluppo per le future neuroscienze. Si affronta, ad esempio, il tema dello sfruttamento industriale delle scoperte scientifiche attraverso una ricostruzione storica della nascita delle prime industrie biotecnologiche americane alla fine degli anni settanta, con il racconto dell'esperienza personale di Kandel come fondatore della Memory Pharmaceuticals. La pressione sui ricercatori di strutture pubbliche affinché producano dei brevetti e si occupino del loro sfruttamento è un tema attualissimo, che caratterizza il dibattito sul finanziamento della ricerca in tutto il mondo. Italia compresa. Emerge dal libro l'importanza del trasferimento di conoscenze dalla ricerca di base alla produzione di farmaci (secondo Kandel, negli anni novanta i neuroscienziati sono diventati ricercatori interdisciplinari, sulla linea di confine tra biologia, neurologia e psichiatria, e il primo decennio del Duemila sarà il decennio delle terapie per il cervello), ma anche il ruolo rilevante giocato dal supporto organizzativo fornito dall'università, che deve permettere al ricercatore di non abbandonare la scienza di base.

Un altro esempio dell'attualità del libro di Kandel sono i capitoli dedicati alle recenti scoperte relative alle basi biologiche di malattie psichiatriche. Il moderno approccio tende a individuare cause organiche anche per queste malattie, grazie alle nuove metodiche di imaging, cioè di visualizzazione del cervello, che permettono l'individuazione di anomalie funzionali in specifici circuiti neurali dei pazienti. Il rafforzamento del legame tra neurobiologia, psichiatria e psicologia viene ulteriormente accentuato quando Kandel torna al suo primo amore, la psicoanalisi, proponendo di introdurre un approccio biologico alla psicoterapia. Ciò si dovrebbe realizzare mediante l'uso dell'imaging cerebrale, che permetterebbe di affiancare alle idee sulle dinamiche mentali una visualizzazione delle dinamiche di attivazione delle diverse aree cerebrali e di verificare con questi metodi gli effetti delle psicoterapie. Nell'ultima parte del libro ritornano gli aspetti più personali del "fare" scienza e il racconto della cerimonia del premio Nobel. Vengono inoltre descritte le difficoltà da parte degli ambienti accademici e politici austriaci nell'ammettere le responsabilità dell'Austria nello sterminio e nella fuga degli ebrei, nonché l'impegno di Kandel perché questo argomento sia affrontato da un paese spesso accusato di essersi nascosto dietro le responsabilità tedesche. ■

tommaso.pizzorusso@in.ing.it

T. Pizzorusso insegna psichiatria  
all'Università di Firenze

## Le sinapsi di una lumaca marina

intervista a Eric Kandel di Maurizio Giustetto e Giuliana Olivero

Poiché lei stesso afferma di avere concepito questo libro come un'introduzione alla nuova scienza della mente per il lettore comune, privo di conoscenze specifiche, come spiegherebbe in sintesi l'essenza delle rivoluzionarie scoperte sulla memoria che le sono valse il premio Nobel nel 2000?

La mia ricerca è stata volta a cercare di comprendere le basi dell'immagazzinamento mnemonico. All'inizio del Novecento dai lavori di Cajal era emersa l'ipotesi che l'apprendimento potesse dipendere da variazioni che avvengono a livello delle connessioni sinaptiche dei neuroni, ed è stata quella la direzione che ha scelto di seguire. I miei colleghi e io abbiamo dimostrato che quando un animale apprende qualcosa le sue sinapsi si rafforzano. Abbiamo anche dimostrato che a livello delle connessioni sinaptiche vi è una memoria a breve termine e una a lungo termine. La forma a breve termine è perduta da modificazioni funzionali mediate da cascate intracellulari, secondi messaggeri, e proteine chinasi che producono delle alterazioni nel modo in cui le cellule comunicano tra loro. Le forme di memoria a lungo termine dipendono invece da cambiamenti dell'espressione genica nelle cellule nervose che danno origine alla nascita di nuove sinapsi, le quali rappresentano i cambiamenti strutturali che avvengono nel cervello quando si formano i ricordi duraturi. Abbiamo mostrato questi meccanismi prima in un animale semplice come la lumaca marina *Aplysia*, e successivamente la loro validità è stata confermata in forme di memoria più complesse nei mammiferi.

Una delle chiavi di lettura più affascinanti della sua autobiografia è data dalle connessioni che lei suggerisce fra i diversi piani della memoria: memoria storica, ricordi di un singolo individuo, meccanismi cerebrali che la generano. Crede che il suo ricordo di bambino di quei colpi battuti dai nazisti alla porta di casa sua, nella Vienna in tripudio per l'annessione al Terzo Reich, sia stato una sorta di motore che ha stimolato e sostenuto la ricerca scientifica di tutta una vita?

Certamente le mie esperienze a Vienna furono molto formative per me e molto importanti, per diverse ragioni. Innanzitutto, l'essere stato respinto dal mio paese in quanto ebreo, l'essere arrivato in America senza soldi ha creato in me un'ambizione, la volontà di cercare di far qualcosa della mia vita. Un'altra ragione è che volevo capire come una cosa del genere potesse essere successa, come può accadere che delle gente che un giorno ascolta Haydn,

Mozart e Beethoven il giorno dopo possa uccidere degli ebrei. Tutto questo ha fatto sì che mi interessassi alla mente, alle motivazioni umane, alla psicoanalisi, e dalla psicoanalisi sono poi passato a interessarmi all'immagazzinamento mnemonico. Quindi, a posteriori, pur non potendo avere la certezza che quelle esperienze siano state la vera spinta motivazionale, posso però vedere una certa logica nel concatenamento di eventi della mia vita.

La ricerca di base suscita delle aspettative: quali implicazioni pratiche hanno le sue ricerche su malattie come l'Alzheimer o il morbo di Parkinson o, cosa che interessa quantità sempre maggiori di persone, sul deperimento della memoria dovuto all'età? Sono prospettive future o realtà vicina? E come mettersi al riparo dalle possibili distorsioni dell'uso di certi potenziatori cognitivi, come nel caso di un giovane sano che decide di far uso di una pillola per la memoria per superare meglio un esame?

Un aspetto importante circa le implicazioni pratiche della mia ricerca è stata la scoperta di una molecola segnalatrice all'interno della cellula, l'AMP ciclico. Quando iniziai a esplorare la perdita di memoria correlata all'età nel topo, scoprii un deficit nei livelli di AMP ciclico e verificai che correggendo quella carenza si poteva curare la perdita di memoria. Con altri ricercatori ho fondato una società biotecnologica, la Memory Pharmaceuticals, i cui obiettivi sono quelli di curare questi tipi di deficit sviluppando nuove classi di farmaci, uno dei quali agisce direttamente sui livelli di questa molecola. Non sappiamo ancora se il farmaco funzioni sugli umani, ma noi topi è in grado di normalizzare l'immagazzinamento mnemonico. Studi recenti sull'AMP ciclico effettuati da alcuni miei colleghi della Columbia University sembrano indicare che questa molecola sia implicata anche nell'insorgenza del morbo di Alzheimer. Moltissimi scienziati stanno cercando di sviluppare dei farmaci analoghi, e penso che nei prossimi cinque anni avremo un forte incremento di trattamenti che oggi sono praticamente inesistenti.

Quanto alle implicazioni etiche, per me sono molto chiare: se uno è anziano e ha un problema di memoria, il medico gli prescrive le medicine come per qualsiasi altra malattia. Un liceale dovrebbe prendere questi farmaci? La mia risposta è no, ci sono modi migliori dei farmaci per allenare le giovani menti, studiare è uno di questi.

Sono molto interessanti le sue considerazioni sulla possi-

bilità che scienza della mente e psicoanalisi si avvicinino per poter meglio affrontare i disturbi del comportamento e le malattie mentali. Pensa che sia uno iato culturale che si possa colmare?

Crede che storicamente la psicoanalisi abbia avuto una visione molto ampia della mente umana, un modo molto affascinante di pensare alla mente, ma non si è focalizzata sul cercare di sviluppare e verificare le proprie idee scientificamente. Ora questa tendenza sta un po' cambiando, ci sono alcune forme di psicoterapia a breve termine, come la terapia cognitivo-comportamentale, la cui efficacia è stata dimostrata attraverso rigorosi studi sugli esiti post-trattamento. Queste terapie funzionano, ad esempio, meglio degli antidepressivi nelle forme lievi di depressione, oppure agiscono in modo sinergico in abbinamento con i farmaci. Un gruppo della University of California Los Angeles ha condotto degli studi con l'imaging cerebrale su pazienti affetti dal disturbo compulsivo-ossessivo che hanno verificato in modo diretto l'efficacia di queste psicoterapie.

La neurobiologia può influenzare altri campi del sapere, tradizionalmente di ambito umanistico?

Sì, ci sono molti filosofi della mente che sono neurobiologi o pensatori che comunque conoscono molto bene le neuroscienze. Non si può contemplare una filosofia della mente senza avere conoscenze di neuroanatomia e di neurobiologia. Inoltre, vi sono molte discipline umanistiche che iniziano a utilizzare degli approcci neurobiologici, perciò mi pare che la neurobiologia possa diventare una sorta di esperanto, una lingua internazionale in grado di avvicinare materie umanistiche e scientifiche.

Pensa che avvicinarsi a capire il funzionamento del cervello umano possa portare a una rivoluzione nel pensiero umanistico, quanto meno in quello prodotto dal mondo occidentale?

Sì, anche se è una questione troppo ampia per essere trattata in poche parole. Ad esempio, alcuni storici dell'arte stanno usando le conoscenze sulla percezione visiva per interpretare le risposte umane all'arte in termini più rigorosi. Alcuni economisti stanno sviluppando un'indagine delle basi neurali dei comportamenti economici, tanto che si parla di una disciplina chiamata neuroeconomia. Infine, le neuroscienze potranno influenzare anche la sociologia, con l'individuazione di geni implicati in determinati comportamenti individuali e collettivi. ■