

Prefazione

La neurobiologia non ha mai vissuto un periodo così appassionante. Come organo più complesso del nostro corpo, il cervello ci consente di percepire, pensare, ricordare e agire. Grazie agli sviluppi concettuali e tecnici degli ultimi anni, il ritmo della ricerca neurobiologica è diventato sempre più rapido. Ogni mese vengono pubblicate scoperte nuove ed eccitanti. I tradizionali confini tra neurobiologia molecolare, cellulare, sistemica e comportamentale sono scomparsi. L'integrazione tra studi sullo sviluppo e studi funzionali del sistema nervoso non è mai stata così stretta. I fisici e gli ingegneri contribuiscono sempre di più alle scoperte fondamentali nel campo della neurobiologia. Eppure siamo ancora lontani dal raggiungere una comprensione soddisfacente delle modalità di funzionamento del cervello e dall'applicare le conoscenze a trattamenti efficaci per le malattie del cervello. Spero di trasmettere l'entusiasmo per la neurobiologia agli studenti, in modo da suscitare il loro interesse per questa disciplina, ispirandoli a compiere nuove e stimolanti scoperte nel prossimo futuro.

Questo testo è frutto del mio insegnamento a Stanford negli ultimi 18 anni ed è diretto a studenti del corso di laurea in Medicina, delle lauree triennali e specialistiche che desiderano acquisire una conoscenza e una padronanza approfondite della neurobiologia. La maggior parte degli studenti che leggeranno questo libro potrebbe avere studiato biologia, mentre alcuni potrebbero aver studiato fisica o ingegneria biomedica. Ho scoperto che, a prescindere dal tipo di preparazione che hanno, è molto più efficace – e più interessante – spiegare agli studenti il modo in cui la conoscenza è stata acquisita, piuttosto che il suo stato attuale. Da qui deriva la mia decisione di trasferire questo approccio basato sulla scoperta dalle aule a un manuale.

Ogni capitolo segue uno o più fili tematici principali in modo consequenziale. I temi sono suddivisi in grandi sezioni, i cui titoli spesso sono formulati in forma di domanda, alla quale nel corso di una serie di paragrafi sintetici, mediante spiegazioni esaurienti e figure verrà fornita una risposta. I **termini chiave** sono evidenziati in grassetto e sono spiegati in maggiore dettaglio nel **glossario** online. Il testo ruota intorno a una serie di esperimenti originali e di cruciale importanza, da quelli classici a quelli moderni, mostrando come siamo arrivati alle conoscenze attuali. La maggior parte delle figure è tratta dagli articoli di ricerca originali, così gli studenti familiarizzano con la letteratura principale. Invece di limitarsi solo alla neurobiologia attuale, pur nei suoi molteplici aspetti, il testo dà importanza anche allo studio approfondito di un sottoinsieme di argomenti, scelti con cura, per mostrare il processo della scoperta e i principi che ne risultano. Gli argomenti selezionati coprono l'intero campo della neurobiologia, da quella molecolare a quella cellulare, sistemica e comportamentale. Date le dimensioni relativamente ridotte del libro, gli studenti saranno in grado di studiarlo tutto, o in gran parte, nel corso di un semestre, così da poter ottenere una visione ampia della neurobiologia moderna.

Questo testo si distacca intenzionalmente dalla suddivisione tradizionale della neuroscienza in molecolare, cellulare, sistemica e dello sviluppo. Piuttosto, la maggior parte dei capitoli integra questi approcci. Per esempio, il Capitolo 4, **La visione**, inizia con un esperimento di psicofisica umana il quale ha dimostrato che i nostri bastoncelli fotorecettori possono rilevare un singolo fotone, mentre un esperimento di fisiologia ha dimostrato la risposta elettrica del bastoncello a un singolo fotone. Successivamente sono trattati argomenti come gli eventi molecolari nei fotorecettori, le proprietà cellulari e dei circuiti della retina e della corteccia visiva e gli approcci sistemici per comprendere la percezione visiva. Allo stesso modo il Capitolo 10, **Memoria**, ap-

prendimento e plasticità sinaptica, integra gli approcci molecolari, cellulari, circuitali, sistemici, comportamentali e teorici allo scopo di comprendere che cos'è la memoria e come sia in relazione con la plasticità sinaptica. I due capitoli sullo sviluppo, Capitolo 7, **La formazione delle connessioni del sistema nervoso** e il Capitolo 12, **L'evoluzione del sistema nervoso**, si collegano con i tre capitoli sui sistemi sensoriali e motori, per aiutare gli studenti a considerare le strette connessioni tra lo sviluppo e il funzionamento del sistema nervoso. In tutti i capitoli sono presenti molti riferimenti ad altre parti del testo. Questi collegamenti rafforzano l'idea che gli argomenti della neurobiologia formino reti strettamente interconnesse, e non una sequenza lineare. Infine, di grande importanza, il Capitolo 13, **Metodi di esplorazione**, è dedicato alle tecniche chiave utilizzate nella ricerca neurobiologica. Naturalmente nel corso dei capitoli precedenti i riferimenti a queste tecniche sono frequenti, così gli studenti sono incoraggiati a studiarle man mano che le incontrano nel corso della lettura.

La realizzazione di questo volume non sarebbe stata possibile senza l'aiuto di Lubert Stryer, mio mentore, collega e caro amico, che mi ha fornito preziosi consigli e sostegno durante la stesura del testo. Ha letto ogni capitolo (spesso più di una volta) bilanciando incoraggiamenti e critiche. Il manuale classico di Lubert *Biochimica* è stato fondamentale per la mia formazione durante la laurea e ha continuato a ispirarmi nel corso di questo progetto.

Ringrazio Howard Schulman, Kang Shen e Tom Clandinin, che sono stati miei colleghi, assieme a Lubert, nei corsi di neurobiologia a Stanford e da cui ho tratto importanti insegnamenti nel campo scientifico e didattico. Gli studenti dei miei corsi mi hanno dato suggerimenti assai utili, che hanno migliorato la mia capacità di insegnamento e che ho utilizzato nello scrivere questo libro. Ho grande stima dei membri del mio laboratorio, passati e attuali, che mi hanno insegnato più di quanto io abbia insegnato a loro e le cui ricerche sono state una continua fonte di ispirazione. Sono molto grato al National Institute of Health e all'Howard Hughes Medical Institute per aver sostenuto con generosità l'attività di ricerca del mio laboratorio.

Sebbene questo libro abbia un unico autore, esso è, in realtà, il prodotto del lavoro di squadra con Garland Science. Denise Schanck è stata una guida piena di saggezza durante tutto questo percorso. Janet Foltin nella fase iniziale e Monica Toledo per la maggior parte del progetto hanno fornito enorme sostegno e assistenza. Sono in debito con Kathleen Vickers per la sua competenza; la sua attenzione per i dettagli e la richiesta di chiarezza hanno migliorato molto il mio testo originario. Le illustrazioni sono opera di Nigel Orme, la cui combinazione di talento artistico e conoscenza scientifica ha permesso di chiarire diversi concetti del testo. Lavorare con Garland è stata un'esperienza meravigliosa e ringrazio Bruce Alberts per avermi presentato a Garland.

Infine, sono pieno di gratitudine per il sostegno e l'amore di mia moglie, Charlene Liao, e delle nostre due figlie, Connie e Jessica. Scrivere quest'opera ha occupato la maggior parte del mio tempo negli ultimi anni; infatti, questo libro ha fatto parte della nostra vita familiare ed è stato frequentemente argomento di conversazione durante le cene. Jessica è stata spesso mia consigliera suggerendomi nuove idee e sono felice che non le sia dispiaciuta un'ulteriore dose di neurobiologia, oltre ai corsi scolastici già molto impegnativi.

Riscontri e critiche dagli studenti e dai lettori sono ben accetti!

Liquan Luo
Aprile 2015

Nota sulla nomenclatura di geni e proteine

Questo testo segue, principalmente, la convenzione unificata della sesta edizione di *Biologia molecolare della cellula* di Alberts et al. (Zanichelli, 2016) per la nomenclatura dei geni. A prescindere dalle specie, i nomi dei geni e le loro abbreviazioni sono tutti in corsivo, con la prima lettera maiuscola e il resto delle lettere in minuscolo. Tutti i nomi delle proteine sono in carattere tondo e seguono l'uso corrente in letteratura. Le proteine identificate con sistemi biochimici sono solitamente scritte tutte in minuscolo; le proteine identificate per via genetica o per omologia con altri geni hanno, solitamente, la prima lettera maiuscola; gli acronimi delle proteine sono tutti in maiuscolo. La seguente tabella riassume le convenzioni ufficiali per le singole specie e le convenzioni unificate che utilizzeremo in questo libro.

Organismo	Convenzione specie-specifica		Convenzione unificata utilizzata in questo testo	
	Gene	Proteina	Gene	Proteina
Topo	<i>Syt1</i>	sinaptotagmina I	<i>Syt1</i>	Sinaptotagmina-1
	<i>Mecp2</i>	MeCP2	<i>Mecp2</i>	MeCP2
Essere umano	<i>MECP2</i>	MeCP2	<i>Mecp2</i>	MeCP2
<i>Caenorhabditis</i>	<i>unc-6</i>	UNC-6	<i>Unc6</i>	Unc6
<i>Drosophila</i>	<i>sevenless</i> (denominato sulla base del fenotipo recessivo)	Sevenless	<i>Sevenless</i>	Sevenless
	<i>Notch</i> (denominato sulla base del fenotipo mutante)	Notch	<i>Notch</i>	Notch
Altri organismi (per esempio, la medusa)		Proteina fluorescente verde (GFP)	<i>Gfp</i>	GFP

Le risorse multimediali

All'indirizzo online.universita.zanichelli.it/luo sono disponibili il glossario, i test interattivi, più di 40 video per ripassare i concetti e i processi sperimentali, e *Journal Club*, un software (sviluppato a Stanford) che suggerisce articoli di giornale a complemento dei concetti del testo.

Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su myzanichelli.it inserendo la chiave di attivazione personale contenuta nel libro.