

# Prefazione

Come nelle edizioni precedenti, l'obiettivo di questa quinta edizione italiana di *Principi di neuroscienze* (condotta sulla sesta americana) è quello di fornire ai lettori una panoramica su come i geni, le molecole, i neuroni e le reti che essi formano danno origine al comportamento. Con la crescita esponenziale della ricerca neuroscientifica nei 40 anni trascorsi dalla prima edizione di questo libro, una sfida sempre più grande è quella di fornire una panoramica completa del campo, pur rimanendo fedeli all'obiettivo originale della prima edizione: privilegiare la trasmissione dei principi di base rispetto a una conoscenza enciclopedica dettagliata.

Uno dei più grandi successi delle neuroscienze, negli ultimi 75 anni, è stato il chiarimento delle funzioni biologiche ed elettrofisiologiche delle cellule nervose, dagli studi iniziali di Hodgkin, Huxley e Katz sul potenziale d'azione e sulla trasmissione sinaptica fino alla moderna comprensione delle basi biofisiche, genetiche e molecolari di questi processi fondamentali. Le prime tre parti del libro delineano questi importanti risultati.

I primi sei capitoli della Parte I forniscono una panoramica dei grandi temi delle neuroscienze, tra cui l'organizzazione anatomica del sistema nervoso e le basi genetiche delle funzioni e del comportamento nel sistema nervoso. Abbiamo aggiunto un nuovo capitolo (Capitolo 5) per introdurre i principi in base ai quali i neuroni partecipano a circuiti che eseguono computazioni specifiche di rilevanza comportamentale. Concludiamo considerando, nel Capitolo 6, come l'applicazione delle moderne tecniche di imaging del cervello umano costituisca un ponte tra neuroscienze e psicologia. Le due parti successive del libro si concentrano sulle proprietà di base delle cellule nervose, tra cui la generazione e la conduzione del potenziale d'azione (Parte II) e i meccanismi elettrofisiologici e molecolari della trasmissione sinaptica (Parte III).

Si considera poi come l'attività dei neuroni del sistema nervoso periferico e centrale dia origine alla sensazione e al movimento. Nella Parte IV, discutiamo i vari aspetti della percezione sensoriale, compreso il modo in cui le informazioni provenienti dagli organi sensoriali primari vengono trasmesse al sistema nervoso centrale e successivamente elaborate dalle

regioni cerebrali per generare una percezione sensoriale. Nella Parte V, consideriamo i meccanismi neurali alla base del movimento, iniziando con una visione d'insieme e proseguendo con una trattazione che spazia dalle proprietà delle fibre muscolari scheletriche all'analisi di come i comandi motori emessi dal midollo spinale derivino dall'attività della corteccia motoria e del cervelletto. Aggiungiamo anche una nuova trattazione che affronta il modo in cui i nuclei della base regolano la selezione delle azioni motorie e innescano l'apprendimento per rinforzo (Capitolo 38).

Nelle ultime parti del libro, ci rivolgiamo ai processi cognitivi di livello superiore, iniziando nella Parte VI con una discussione dei meccanismi neurali con cui le aree sottocorticali mediano i meccanismi di controllo omeostatico, le emozioni e la motivazione, e l'influenza di questi processi sulle operazioni cognitive corticali, come i sentimenti, il processo decisionale e l'attenzione. Nella Parte VII consideriamo lo sviluppo del sistema nervoso, dalla differenziazione embrionale e dalla costituzione delle connessioni sinaptiche al loro perfezionamento in base all'esperienza, fino alla sostituzione dei neuroni persi a causa di lesioni o malattie. Poiché l'apprendimento e la memoria possono essere considerati una continuazione dello sviluppo sinaptico, trattiamo la memoria, insieme al linguaggio, e includiamo un nuovo capitolo sul processo decisionale e la coscienza (Capitolo 56) nella Parte VIII. Infine, nella Parte IX, affrontiamo i meccanismi neurali alla base delle malattie del sistema nervoso.

Dall'ultima edizione di questo libro, il campo delle neuroscienze ha continuato a evolversi rapidamente e ciò si riflette nelle modifiche apportate in questa edizione. Il continuo sviluppo di nuove tecniche elettrofisiologiche e di imaging al microscopio ottico ha permesso di registrare simultaneamente l'attività di grandi popolazioni di neuroni in animali svegli. Questi grandi insiemi di dati hanno portato a nuovi approcci computazionali e teorici per comprendere come l'attività di popolazioni di neuroni produca comportamenti specifici. Le tecniche di imaging al microscopio ottico che utilizzano sensori di calcio geneticamente codificati ci permettono di registrare l'attività di centinaia o migliaia di classi di neuroni con

una risoluzione subcellulare mentre un animale si impegna in determinati comportamenti. Allo stesso tempo, lo sviluppo di canali ionici e pompe ioniche attivati dalla luce e geneticamente codificati (optogenetica) o di recettori geneticamente ingegnerizzati attivati da ligandi sintetici (chemogenetica o farmacogenetica) può essere utilizzato per attivare o silenziare selettivamente popolazioni geneticamente definite di neuroni per esaminare il loro ruolo causale in tali comportamenti. Oltre a includere questo materiale nei capitoli di tutto il libro, affrontiamo alcuni di questi sviluppi nel nuovo Capitolo 5, che considera sia le nuove tecnologie sperimentali sia i principi computazionali con cui i circuiti nervosi danno origine al comportamento.

Negli ultimi 20 anni si è assistito a un'espansione di nuove tecnologie che consentono registrazioni non invasive e invasive del cervello umano. Questi studi hanno ridotto il divario tra le neuroscienze e la psicologia, come dimostra l'ampliamento della discussione sulle diverse forme di memoria umana nel Capitolo 52. I metodi di imaging cerebrale non invasivo hanno permesso agli scienziati di identificare le aree cerebrali dell'Uomo che si attivano durante gli atti cognitivi. Come discusso in un nuovo capitolo sull'interfaccia cervello-macchina (Capitolo 39), l'impianto di elettrodi nel cervello dei pazienti permette di effettuare registrazioni elettrofisiologiche e stimolazioni neurali locali, con la prospettiva di ripristinare alcune funzioni a individui con danni al sistema nervoso centrale o periferico.

La comprensione dei meccanismi neurali di base e di ordine superiore è fondamentale non solo per la comprensione del normale funzionamento del cervello, ma anche per la comprensione di una serie di disturbi neurologici e psichiatrici ereditari e acquisiti. Grazie al moderno sequenziamento

genetico, è ormai chiaro che le mutazioni ereditarie o spontanee nei geni espressi dai neuroni contribuiscono alle malattie cerebrali. Allo stesso tempo, è anche chiaro che i fattori ambientali interagiscono con i meccanismi genetici di base per influenzare la progressione della malattia. Il libro si conclude con una nuova sezione, la Parte IX, che presenta i principi neuroscientifici alla base dei disturbi del sistema nervoso. Nelle edizioni precedenti, molti di questi capitoli erano sparsi nel libro. Tuttavia, ora li abbiamo raggruppati in una parte a sé stante, in base alla crescente consapevolezza che le cause di quelle che sembrano essere malattie separate, tra cui le malattie neurodegenerative, come quelle di Parkinson e di Alzheimer, e i disturbi del neurosviluppo, come la schizofrenia e l'autismo, condividono alcuni principi comuni. Infine, questi capitoli sottolineano la tradizione storica di come gli studi sulle malattie neurologiche forniscano approfondimenti sulle normali funzioni cerebrali, tra cui la memoria e la coscienza.

Nella stesura di quest'ultima edizione, la nostra speranza e il nostro obiettivo è che i lettori possano apprezzare i risultati ottenuti dalle neuroscienze moderne e le sfide che attendono le future generazioni di neuroscienziati. Sottolineando il modo in cui i neuroscienziati del passato hanno ideato approcci sperimentali per risolvere le questioni e le controversie fondamentali del campo, ci auguriamo che questo libro di testo incoraggi i lettori a pensare in modo critico e a non esimersi dal mettere in discussione le conoscenze acquisite, perché ogni verità conquistata con fatica probabilmente porterà a nuove e forse più profonde domande. Ci auguriamo quindi che questa nuova edizione di *Principi di neuroscienze* fornisca alla prossima generazione di neuroscienziati le basi e le motivazioni per formulare e indagare su queste domande.