

ORIZZONTI

Cervelli istruzioni per l'uso

DA «MICROMEGA», che edita oggi un almanacco dedicato alla natura umana, un testo dello scienziato americano che dimostra come la *querelle* che divide genetisti e ambientalisti in psicologia sia priva di fondamento: geni e ambiente «lavorano» insieme

di Gary Marcus

C

he cosa la nostra mente deve alla natura, e cosa all'educazione? Della questione si discute da molto tempo, non da ultimo perché fino a poco tempo fa sapevamo relativamente poco sulla natura della natura: come funzionano i geni e in che modo questi contribuiscono alle strutture biologiche su cui poggia la mente. Ma oggi, a cinquant'anni dalla scoperta della struttura molecolare del dna, per la prima volta siamo in condizione di comprendere direttamente il contributo che questo offre alla mente. E la cosa è assai diversa da - e assai più interessante di - qualunque nostra previsione. È vero che il numero dei geni è limitato in confronto al numero dei neuroni, e che il cervello durante il suo sviluppo è fortemente plastico. Ciononostante la natura - sotto forma di geni - ha un effetto enorme sullo sviluppo del cervello e della mente. Finalmente si stanno chiarendo le linee generali dei meccanismi con cui i geni costruiscono il cervello e stiamo anche iniziando a vedere come, nel dare forma al cervello, i geni lascino spazio al ruolo essenziale dell'ambiente. Anche se resta ancora molto lavoro da fare, sta diventando altrettanto chiaro che per comprendere l'interazione tra natura ed educazione dovremo rinunciare ad alcune certezze radicate da tempo.

Come costruire il cervello

Nei nove mesi di sprint che intercorrono dal concepimento alla nascita - il frenetico dividersi, specializzarsi e migrare delle cellule che gli scienzia-

Oggi appare chiaro che il cervello è governato dagli stessi processi che governano il resto del corpo

ti chiamano embriogenesi - organi come il cuore o il rene si sviluppano raggiungendo una serie di fasi sempre più mature.

Ancor prima dell'alba della genetica moderna, i biologi avevano capito che qualcosa di simile avviene nello sviluppo del cervello: l'organo del pensiero e del linguaggio si forma in modo sostanzialmente analogo al resto del corpo. Anche il cervello, inizialmente, si sviluppa da un semplice strato di cellule che gradualmente si piega su se stesso; da questo spuntano delle protuberanze, che col tempo si differenziano assumendo forme più complesse. Tuttavia, aver pensato per duemila anni la mente come qualcosa di indipendente dal corpo ci impedisce di apprezzare l'importanza di questa osservazione apparentemente ovvia. L'idea che il cervello sia drasticamente diverso da altri sistemi fisici ha una lunga tradizione; può essere vista come una versione modernizzata dell'antica credenza secondo cui la mente e il corpo sarebbero completamente separati, ma è insostenibile. Il cervello è un sistema fisico. Anche se ha funzioni diverse da quelle di altri organi, le sue capacità - come per gli altri organi - scaturiscono dalle sue proprietà fisiche. Oggi sappiamo che un infarto o una ferita da arma da fuoco possono interferire con il linguaggio distruggendo parti del cervello, e che il Prozac o il Ritalin possono influenzare l'umore alterando il flusso dei neurotrasmettitori. Gli elementi fondamentali del cervello - i neuroni e le sinapsi che li connettono - possono essere intesi come sistemi fisici, con proprietà chimiche ed elettriche che derivano dalla loro composizione.

Eppure, fino agli anni Novanta, i dualisti dell'ultima ora hanno potuto pensare che lo sviluppo del cervello seguisse principi diversi. Naturalmente, molti indizi facevano ritenere che i geni dovessero essere importanti per il cervello: i gemelli identici si assomigliano nella personalità, oltre che nel fisico, più di quelli non identici; disturbi mentali come la schizofrenia o la depressione compaiono nelle famiglie e accomunano anche gemelli lontani tra loro; e gli allevatori sanno che modellare gli animali nel corpo spesso produce modificazioni correlate nel loro comportamento. Tutti questi indizi facevano supporre effetti genetici sul cervello. Ma si tratta di indizi estremamente indiretti, ed è stato facile prestare loro scarsa attenzione. Per-

sino a metà degli anni Novanta, nonostante tutte le scoperte fatte nel campo della biologia molecolare, non si sapeva quasi nulla di specifico sui processi di formazione del cervello. Alla fine del decennio comunque, le rivoluzioni metodologiche nella biologia molecolare - le tecniche per studiare e manipolare i geni - sono iniziate a entrare nello studio del cervello. Oggi, a solo pochi anni di distanza, appare chiaro che il cervello è veramente governato in misura enorme dagli stessi processi che governano il resto del corpo, non solo a livello macroscopico (ossia come prodotto di approssimazioni successive) ma anche a livello microscopico, per quanto riguarda i meccanismi con cui i geni vengono attivati e disattivati, ed anche in relazione a quali geni verranno utilizzati. Moltissimi dei geni che concorrono allo sviluppo del cervello svolgono un ruolo importante (e spesso strettamente correlato) anche nel resto del corpo.

Negli ultimi due anni i neuroscienziati dello sviluppo hanno cominciato a capire questo processo nel dettaglio, tanto da poterlo direttamente alterare attivando i giusti interruttori genetici. I ricercatori sono riusciti ad allevare dei topi con cervello di dimensioni abnormi introducendo una divisione cellulare straordinaria, a differenziare con stragemmi i neuroni che normalmente producono neurotrasmettitori eccitatori facendogliene produrre di inibitori, e ad indurre dei neuroni che altrimenti sarebbero stati diretti verso la corteccia a dirigersi invece in un'area subcorticale chiamata corpo striato. I geni guidano questo processo per intero, con tanta precisione nel cervello quanto in altre parti del corpo.

La capacità di supervisione dei geni vale anche per le parti più insolite, eppure più caratteristiche, dei neuroni: i lunghi assoni che trasportano i segnali lontano dalla cellula, le arborizzazioni dendritiche che consentono ai neuroni di ricevere i segnali da altre cellule nervose, e i miliardi e miliardi di sinapsi che fungono da connessione tra loro. Il comportamento del nostro cervello dipende in larga misura da come sono costituite queste connessioni sinaptiche - alteriamole, e altereremo la mente - e il modo in cui queste sono costituite dipende in misura non piccola dal genoma. In laboratorio, mosche e topi mutanti con un circuito cerebrale anormale hanno problemi di ogni tipo, dal controllo motorio alla vista. E negli esseri umani, un circuito cerebrale difettoso contribuisce a patologie come la schizofrenia o l'autismo.

Innato e acquisito

Quest'idea apparentemente semplice - cioè che va bene per il corpo, va bene per il cervello - ha conseguenze importanti per il modo in cui intendiamo il ruolo della natura e quello dell'educazione nello sviluppo della mente e del cervello. Sin dai primi anni Sessanta del Novecento i biologi si sono resi conto che i geni non sono né disegni né dittatori; come spiegherò tra un momento, essi vanno piuttosto visti come fonti di oppor-

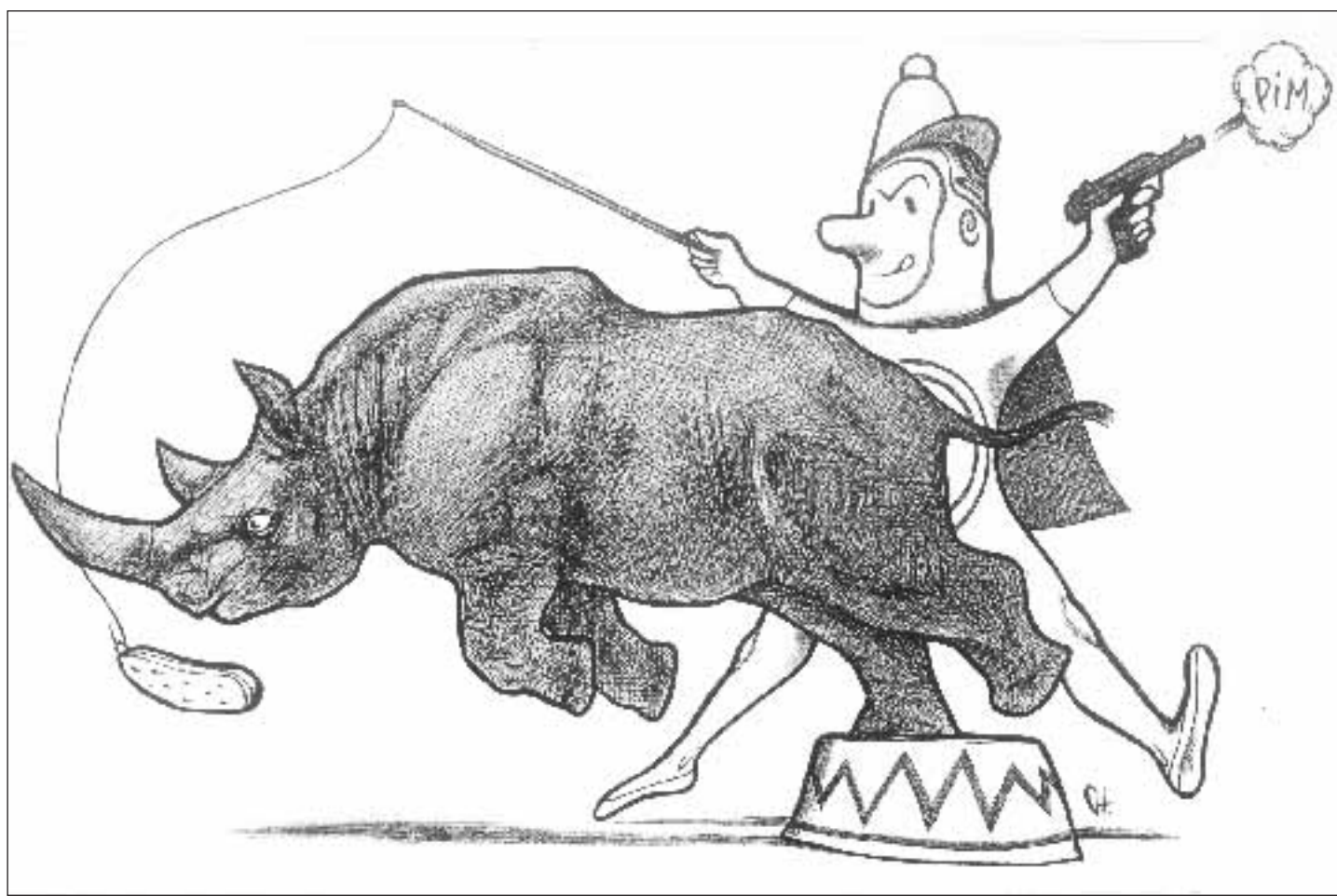
I biologi si sono resi conto che i geni vanno visti come fonti di opportunità: sono come le istruzioni di un software per pc

unità. Eppure, poiché il cervello è stato trattato così a lungo come qualcosa di separato dal corpo, l'idea del gene come fonte di opzioni - e non latore di ordini - deve ancora trovare veramente spazio nella nostra comprensione delle origini della psicologia umana.

I geni sono come le istruzioni di un software. Ogni gene ha un *se* e un *allora*, una precondizione (*se*) e un'azione (*allora*). E questo è uno dei punti più importanti in cui può entrare l'ambiente: i *se* dei geni rispondono all'ambiente delle cellule in cui sono contenuti. I geni non sono entità statiche che decidono in anticipo il destino di ciascuna cellula; grazie alla sequenza di regolazione, essi sono invece dinamici e possono guidare una cellula in modi diversi in momenti di-

NELLA RIVISTA

PER IMMANUEL KANT le grandi domande della filosofia possono ridursi a tre: che cosa posso sapere? che cosa devo fare? che cosa mi è dato sperare? Ma tutte e tre, secondo Kant, riconducono ad un solo interrogativo essenziale, che le comprende: che cos'è l'uomo? Alla «natura umana» *Micromega* dedicherà due almanacchi di filosofia, il primo dei quali esce oggi. Ad affrontare il tema sono scienziati e filosofi, in un confronto anche polemico. Tanto più attuale, visto che assistiamo al dilagare di un fondamentalismo cristiano antievoluzionista che sembrava ormai sepolto assieme al sistema tolemaico. Apre il volume un lungo saggio di Edoardo Boncinelli sulla specificità e l'essenza vera della natura umana. Molti altri sono i contributi: un dialogo sull'evoluzione fra il naturalista e paleontologo Niles Eldredge e l'antropologo Robert Trivers; l'antropologo Marc Augé analizza l'identità dell'uomo; lo studioso di neuroscienze Steven Pinker in una riflessione sull'influenza dell'ambiente sui geni. Ricca anche la sezione della filosofia, con un saggio di Carlo Augusto Viano che indaga sulla relazione che lega natura e cultura, un dialogo fra Adriana Cavarero e una delle più autorevoli rappresentanti del pensiero radicale americano, Judith Butler, Roberto Esposito su Heidegger e la natura umana, e Paolo Flores d'Arcais sulla natura dell'uomo e eccedenza normativa.



Disegno di Francesca Ghermandi

versi, a seconda dell'equilibrio delle molecole nel loro ambiente.

Questo meccanismo fondamentale - scoperto all'inizio degli anni Sessanta da due biologi francesi, François Jacob e Jacques Monod, grazie a una serie di studi approfonditi sulla dieta di un semplice batterio - vale tanto per gli esseri umani quanto per i batteri, e tanto per il cervello quanto per qualsiasi altra parte del corpo. Monod e Jacob intendevano capire come il batterio *E. coli* riuscisse a passare quasi istantaneamente da una dieta a base di glucosio (la sua preferita) a una dieta a base di lattosio (una riserva di emergenza). Essi scoprirono che questo brusco cambiamento di dieta si compiva mediante un processo che attivava e disattivava i geni.

Il punto essenziale è che i geni sono *se* piuttosto che *devi*. Perciò, anche un singolo suggerimento ambientale può ridisegnare radicalmente il corso dello sviluppo. Nella farfalla africana *Bicyclus anynana*, ad esempio, un'alta temperatura durante lo sviluppo (associata alla stagione delle piogge nel clima tropicale in cui vive) porta la farfalla ad acquistare una colorazione vivace; una bassa temperatura (associata a un autunno secco) fa diventare la farfalla di un colore marrone spento. Durante la crescita, la farfalla non apprende (nel corso del suo sviluppo) come mimetizzarsi meglio - farà lo stesso in un laboratorio dove la temperatura varia e il fogliame è costante; è invece geneticamente programmata per svilupparsi in due modi diversi, in due ambienti diversi.

La lezione degli ultimi cinque anni di ricerche nelle neuroscienze dello sviluppo è che i *se-allo-* sono cruciali e onnipresenti, nello sviluppo cerebrale non meno che altrove.

Dai geni al comportamento

Sia che parliamo del cervello, sia che parliamo di altre parti del corpo, anche la modificazione di un solo gene - determinando un nuovo *se* o un nuovo *allora* - può avere conseguenze importanti. Proprio come una singola alterazione del gene dell'emoglobina può comportare una predisposizione all'anemia falciforme, così una singola modificazione dei geni del cervello può portare a un deficit del linguaggio o a un ritardo mentale. E, almeno negli animali, piccole differenze nel genoma possono portare a differenze significative nel comportamento. Ad esempio, un'équipe di Toronto ha usato recentemente le tecniche della genetica per studiare - e poi modificare - le abitudini alimentari dei vermi *C. elegans*. Alcuni *elegans* preferiscono nutrirsi in gruppo, altri sono solitari, e il gruppo di Toronto è riuscito a ricondurre queste differenze di comportamento alle differenze in un singolo aminoacido nella regione dello stampo proteico (*allora*) di un particolare gene chiamato npr-1; i vermi che presentano l'amminoacido valina nel punto critico sono sociali mentre i vermi con la

EX LIBRIS

I vicini si fanno sempre più lontani.

Antonio Marchetti
«L'orecchio alato»

fenilalanina sono solitari. Armata di questa conoscenza e grazie alle moderne tecniche di ingegneria genetica, l'équipe è riuscita a far diventare un gruppo di vermi *C. elegans* solitari vermi socievoli, alterando quel particolare gene.

Un'altra équipe di ricercatori, presso la Emory University, ha dimostrato che cambiare la regione *se* di regolazione di un singolo gene può avere un effetto significativo anche sul comportamento sociale. Prendendo le mosse dall'osservazione che i diversi atteggiamenti sociali di diverse specie di arvicole (roditori) erano correlati alla quantità di recettori di vasopressina che queste possedevano, i ricercatori hanno trasferito la regione *se* di regolazione dei geni dei recettori della vasopressina presente nelle arvicole della prateria, nel genoma di una specie meno socievole, il topo. Così facendo hanno creato dei topi mutanti, più socievoli del normale, con più recettori di vasopressina. Con altre piccole modificazioni genetiche, i ricercatori hanno creato topi ansiosi e spaventati, topi che progressivamente aumentano il consumo di alcol in condizioni di stress, topi privi dell'istinto di accudire la prole, e persino topi che si puliscono continuamente tirandosi e strappandosi i peli fino alle calvizie. Ciascuno di questi studi dimostra come il comportamento possa essere modificato in modo significativo se si altera anche un solo gene.

Supereremo la controversia natura-educazione non sfumando (o negando) la distinzione tra i geni e l'ambiente, ma comprendendola meglio, e questo significa, tra le altre cose, approfondire la funzione precisa dei nostri geni e come essi rendono possibile la rideterminazione dei circuiti cerebrali e l'apprendimento. Matt Ridley

Essi ci permettono di imparare dall'ambiente mentre l'ambiente regola e modula le loro funzioni

recentemente ha scritto un libro dal titolo *Nature via Nurture (La natura attraverso l'educazione)*; esatto, perché i *se* che regolano l'espressione dei geni rispondono all'ambiente, ma si potrebbe con altrettanta facilità concludere che in realtà è l'educazione a passare attraverso la natura, perché sono i nostri geni a permetterci di imparare qualcosa dall'ambiente.

Una delle possibilità più intriganti è che alla fine potremmo riuscire a migliorare i nostri interventi sociali - istruzione, programmi di assistenza e simili - mediante una migliore comprensione delle specifiche interazioni tra natura ed educazione. Ad esempio, secondo uno studio recente, i bambini con una certa versione di un gene che produce un enzima chiamato MAO-A (enzima che metabolizza dei neurotrasmettitori come la serotonina e la dopamina), hanno probabilmente significativamente maggiori di diventare violenti: ma solo se sono stati maltrattati da piccoli. In questo modo, un aspetto del comportamento umano potrebbe essere un po' come il corpo della farfalla *Bicyclus*, che assume una forma piuttosto che un'altra grazie ai geni che si attivano in risposta a stimoli ambientali: in due ambienti diversi, un genotipo produce due diversi fenotipi. Anche se questi risultati sono solo un primo studio e stabiliscono solo una correlazione con l'ambiente, e non ancora una relazione causale, ci sono buone ragioni biologiche per trovarli plausibili. Ulteriori studi sulle interazioni tra i geni e l'ambiente potrebbero portare infine a un nuovo modo di identificare i bambini maggiormente a rischio, e fornire così un nuovo modo di identificare i bambini che potrebbero avvalersi al meglio di speciali programmi di assistenza diurna, o di visite a domicilio degli assistenti sociali. Proprio mentre il nuovo campo della farmacogenetica mira ad abbinare i farmaci a una fisiologia genetica unica, un nuovo campo, la genetica terapeutica, potrebbe usare la genetica individuale per prescrivere interventi sociali personalizzati. Vedendo i geni non come rigidi dittatori del destino, ma come ricchi latenti di opportunità, potremmo riuscire a usare le nostre conoscenze sempre maggiori della natura come mezzo per sfruttare al meglio l'educazione.

(traduzione di Marina Impallomeni)