

Il cervello è estremamente affascinante: ci permette di percepire in modo cosciente ogni sfaccettatura del mondo esterno attraverso i nostri cinque sensi ([sono davvero cinque?](#)) e... molto di più! Infatti, senza che ce ne rendiamo conto, svolge una varietà di altre funzioni straordinarie e fondamentali. Quali sono i metodi **più comuni** usati per studiare il cervello? Quali informazioni ci danno, e con quali limiti?

Anatomia microscopica

Le tecniche di anatomia microscopica sono utilissime per osservare il cervello da molto vicino. Con l'uso di microscopi ottici ed elettronici è infatti possibile studiare i tessuti, le cellule e addirittura gli organelli.

Microscopio ottico

Si sa: quando un biologo vuole studiare qualcosa, lo fa con un microscopio ottico in mano. A tale scopo si applicano ai tessuti diverse colorazioni specifiche.

L'**impregnazione cromoargentina** (o "metodo di Golgi") è una tecnica che impiega nitrato di argento, che marca con un nero molto intenso i neuroni. Questa tecnica, però, è in grado di colorare solo parte dei neuroni presenti: circa uno su cinque [1]. Pertanto, quando si vuole un'immagine più completa si ricorre anche alla **colorazione di Nissl**, che fa risaltare l'RNA contenuto nelle cellule.

Curiosità: la tecnica di Golgi venne resa più sofisticata da Santiago Ramón y Cajal e la sua colorazione è ancora oggi in uso.

Ho espresso la sorpresa che ho sperimentato dopo aver visto con i miei occhi i meravigliosi poteri rivelatori della reazione cromo-argento, e l'assenza di qualsiasi emozione nel mondo scientifico suscitato dalla sua scoperta.

Santiago Ramón y Cajal [2]

Si può anche ricorrere all'**immunoistochimica** per rilevare la presenza di sostanze (come neurotrasmettitori ed enzimi) su un tessuto, marcandole con un primo anticorpo, al quale si lega un secondo anticorpo cromogeno. Il secondo anticorpo serve a creare un prodotto colorato osservabile al microscopio.

Si può usare questa tecnica per marcare i neuroni attivi: questi esprimono dei geni particolari, detti "geni ad espressione precoce". Il prodotto di questi geni è una proteina che può essere marcata con anticorpi.

I [neuroni](#) possono anche essere marcati con un colorante fluorescente, detto **fluoroforo**, che si eccita quando viene irradiato da un raggio di luce ad una particolare lunghezza d'onda. Si possono evidenziare così le cellule marcate dal colorante. Per questa tecnica si può utilizzare un **microscopio laser confocale**, un

microscopio ottico con una risoluzione elevata che sfrutta una sorgente luminosa, in questo caso un raggio di luce laser, che eccita i fluorocromi. Il microscopio laser confocale è capace di selezionare un'area di interesse nel campione e isolare solo le onde emesse in questa zona. È possibile elaborare al computer queste informazioni per ottenere un'immagine tridimensionale. La fluorescenza decade dopo un certo periodo e si avrebbero dunque immagini poco definite. Per evitarlo, si può usare anche un **microscopio a due fotoni** che eccita la sezione di interesse del campione con fotoni a bassa energia, fino ad 1 mm di profondità.

Microscopio elettronico

A differenza del microscopio ottico, che usa la luce, questo microscopio sfrutta un fascio di elettroni per avere una risoluzione decisamente più elevata. Questo microscopio è fondamentale se si vogliono studiare gli **organelli** di una singola cellula.

Metodi invasivi

TC (*Tomografia Computerizzata*)

È un particolare tipo di radiografia che sfrutta i **raggi X** per riprodurre sezioni consecutive assiali, longitudinali o trasversali del cervello, come se lo si tagliasse a fettine. Questa tecnica è meglio conosciuta come **TAC** (*Tomografia Assiale Computerizzata*), perché inizialmente si potevano effettuare sezioni sul piano assiale.

Il termine tomografia etimologicamente deriva dal greco *temno*, che significa "tagliare". Come suggerisce anche il nome è necessario un computer per analizzare e integrare i dati.

Si fonda sul principio che il cranio, il liquido cerebrospinale e le sostanze bianca e grigia del cervello hanno **densità** diverse e pertanto assorbono in modo differente i raggi X. L'ovvio vantaggio è che con questa tecnica si può osservare tutto il cervello, compreso l'**interno**.

È molto utile per diagnosticare la presenza di patologie tra cui emorragie, infarti cerebrali per ostruzione dei vasi, edemi cerebrali e tumori. Iniettando dei coloranti è possibile anche evidenziare i **vasi sanguigni** che irrorano il cervello.

Metodi non invasivi

Immagini strutturali

Per osservare l'anatomia del cervello nel suo complesso, si possono usare diverse tecniche ognuna con i propri vantaggi e svantaggi.

RM (Risonanza Magnetica)

A differenza della tomografia computerizzata, questa tecnica non è considerata invasiva perché **non usa raggi X**. Si basa sul principio della **risonanza magnetica nucleare**. Si sottopone il cervello ad un campo magnetico uniforme a intensità elevata (da uno a tre Tesla, superiore al campo magnetico terrestre!) che polarizza gli atomi di idrogeno contenuti nell'acqua.

Quando gli atomi sono orientati nella stessa direzione, vengono bombardati con una radiofrequenza in modo che rilascino **energia**. In questo modo si può sapere quanta acqua c'è nei tessuti: a seconda di questo parametro si possono discriminare in modo accurato i **tessuti**.

La risonanza magnetica ha una risoluzione maggiore rispetto alla tomografia computerizzata, in particolare è più efficace nei **solchi, circonvoluzioni** e le **aree più profonde**.

Questa tecnica fornisce un'immagine della **struttura tridimensionale** del cervello, che aggiunge qualche informazione funzionale se combinata con altre tecniche di indagine neuropsicologiche. A tal proposito, la risonanza magnetica è molto usata negli studi di [connettomica](#): una branca delle neuroscienze il cui scopo è quello di ricostruire le connessioni tra le aree cerebrali in condizioni normali e patologiche.

Immagini funzionali

Queste tecniche servono a testare la capacità del cervello di **elaborare degli stimoli**, in aggiunta alle informazioni anatomiche.

fMRI (Risonanza Magnetica Funzionale)

Con questa tecnica si osserva il **flusso ematico** nel cervello durante lo svolgimento di un compito. Nel momento in cui un gruppo di cellule sta elaborando uno stimolo, in quella zona il metabolismo sarà più accentuato. In altre parole, quell'area **richiederà più sangue** per funzionare e ciò indirettamente significa un aumento di **ossigeno**. Misurando quindi la quantità di ossigeno nei vasi sanguigni è possibile inferire quali aree siano coinvolte in un particolare compito. Si noti che l'ossigeno non è direttamente usato dai neuroni, in quanto hanno un metabolismo **anaerobico**.

Il cervello però è **sempre attivo**: se ci si limitasse a osservare le condizioni del cervello durante un compito, non si avrebbe nessuna informazione utile. Infatti, ascoltando per esempio musica il cervello elaborerà informazioni tattili, visive, olfattive, informazioni sulla postura e sullo stato di salute degli organi interni (e moltissime altre). Pertanto se si vuole scoprire a quale area corrisponde un

determinato compito (ascoltare la musica) si deve sottoporre il soggetto a più prove: a riposo o leggermente diverse (ascoltare dei rumori) per **sottrarre** l'attivazione non inerente. Tutto questo deve essere svolto da più soggetti, più volte e calcolare l'attivazione media.

PET (Tomografia ad Emissione di Positroni)

Si inietta nel paziente una **sostanza radioattiva** che si lega a delle molecole coinvolte nel **metabolismo** dei neuroni (per esempio glucosio o neurotrasmettitori). L'area che attira più sostanza tracciata è quella che ha un'attività più intensa, pertanto diventerà più radioattiva. Anche in questo caso le informazioni sono elaborate da un computer.

Con la PET e la fMRI è possibile studiare l'**attivazione cognitiva**, oltre a quella **sensoriale**: sottraendo dall'attività del cervello mentre si svolge un compito l'attività del cervello in stato di riposo, si possono rilevare le aree coinvolte in quella funzione.

Metodi elettrofisiologici

Permettono di registrare l'attività elettrica del sistema nervoso, *in vivo*, su **animali** da laboratorio (anestetizzati) e sugli **uomini** misurando con un **oscilloscopio** la differenza dei **potenziali d'azione** dei neuroni durante una particolare attività.

Questa tecnica permette di scoprire lo stimolo per cui quel neurone è specializzato, poiché aumenta la sua frequenza di scarica (numero di impulsi inviati al secondo) quando ne è sottoposto. Dall'attività elettrica della cellula si può capire se l'area elabora lo stimolo oppure no. È dunque teoricamente possibile **mappare l'attività di gruppi molto piccoli di cellule** nelle aree sensoriali. La precisione è tale da sapere addirittura quali neuroni nella corteccia rispondono di più a stimoli su un preciso dito.

Le informazioni che abbiamo sul funzionamento della corteccia sono state apprese a partire da animali simili all'uomo, come il macaco. Quando si dice che in una determinata area del cervello di una scimmia si ottiene un certo tipo di risposta, è necessario fare un'**inferenza** sul cervello umano per determinare dove si svolge la funzione corrispondente, dal momento che non sempre la corrispondenza è ovvia: l'area motoria e premotoria del cervello delle scimmie corrisponde in modo grossolano a quella del cervello umano (è molto più estesa e ha un'organizzazione cellulare molto diversa). Anche i famosi **neuroni specchio** sono stati registrati per la prima volta in una piccola area F5 del macaco.

Ovviamente il cervello è molto più complesso di così: non esistono aree (con le dovute eccezioni) che si occupano solo ed esclusivamente di una particolare funzione. Il cervello infatti è **interconnesso** e le funzioni sono svolte soprattutto da **circuiti** in cui le informazioni attraversano più aree cerebrali per essere elaborate.

Studi sugli animali

Questi studi sono fondamentali perché permettono di scoprire meccanismi che possono essere validi anche negli esseri umani. Grazie agli studi sugli animali Hubel e Wiesel dimostrarono che la **visione binoculare** si sviluppa in modo irreversibile nelle prime fasi dello sviluppo del bambino grazie alla sperimentazione animale, vincendo il Nobel nel 1981 [3].

Queste pratiche **possono essere invasive**, in quanto può essere necessario inserire microelettrodi, talvolta con tecniche neurochirurgiche.

Il limite di questa metodologia consiste nel fatto che non si può inferire con ragionevole certezza la relazione tra un certo comportamento e l'attività neuronale.

Inattivazione reversibile di aree cerebrali

Con questa tecnica si simulano lesioni cerebrali reversibili grazie all'uso di farmaci (come il **muscimolo**, un veleno temporaneo che rallenta l'attività neuronale), o del **freddo**. Si producono piccole disfunzioni in aree specifiche del cervello per studiarne gli effetti durante il trattamento e quando a poco a poco perde efficacia.

Queste tecniche sono utilissime perché una lesione cerebrale non rispetta criteri anatomici precisi: non si può sapere se una combinazione di sintomi sia causata dalla compromissione di qualche altra via di connessione profonda. Le informazioni vanno dunque interpretate considerando la complessità dell'intero cervello.

Studi sull'uomo

Gli studi appena menzionati per ragioni etiche si possono effettuare solo su pazienti che saranno sottoposti ad **interventi chirurgici**. Nonostante ciò si possono applicare diverse tecniche non invasive che possono essere usate su chiunque.

EEG (*Elettroencefalogramma*)

Permette di studiare le variazioni di attività elettrica basale nel cervello ponendo degli elettrodi sullo scalpo. Un'anomalia rispetto al pattern di attività normale potrebbe essere indice di patologia.

Con l'elettroencefalogramma si osserva l'attività spontanea dei neuroni, che può essere molto diversa in base alle condizioni fisiologiche in cui ci si trova (per

esempio durante la veglia rilassata, l'addormentamento, il sonno profondo non REM e sonno REM ci saranno dei pattern differenti di attività fisiologica). Per questa ragione l'elettroencefalogramma viene sfruttato per accertare la morte cerebrale durante un coma, per studiare l'epilessia e per verificare l'efficacia di un anestetico.

L'elettroencefalogramma è efficace per descrivere un'attività del sistema nervoso in relazione al tempo, ma non allo spazio.

Potenziali evocati

Questa tecnica è usata non solo a scopo clinico, ma anche sperimentale: può infatti rilevare variazioni nell'attività dei neuroni collegate ad un evento specifico.

Si fa al computer una somma algebrica dei potenziali d'azione in un punto specifico, misurati con l'EEG. In questo modo il rumore di fondo si cancella (la media delle oscillazioni basali del cervello è zero e quindi si annullano tra loro) e se c'è un segnale veramente legato allo stimolo che si sta osservando, eliminando il rumore di fondo si troveranno delle onde (i potenziali evocati dallo stimolo).

Queste onde hanno un'**ampiezza**, che indica la forza dell'attività neurale; una **latenza**, indice degli aspetti temporali dell'attività neurale e una **topografia**. Latenza e ampiezza dipendono sia da **fattori endogeni** (fattori cognitivi come l'attenzione del soggetto verso qualcosa che si aspetta) ed **esogeni** (dipendono dal tipo di stimolo: intensità, modulazione, durata).

TMS (Stimolazione Magnetica Transcranica)

Questa tecnica non invasiva, e senza effetti collaterali noti, consiste nella generazione di un impulso magnetico molto intenso (da 2 a 2,5 Telsa) che dura pochi millesimi di secondo. La TMS agisce come **neurostimolatore** e può rafforzare o sopprimere l'attività neurale. Questa stimolazione contribuisce ad individuare le aree implicate in compiti specifici.

Il campo magnetico prodotto da una **bobina** (detta *coil* a forma di otto) induce un campo elettrico di intensità sufficiente a depolarizzare i neuroni e far partire un **potenziale d'azione**. Ciò disturba l'attività dei neuroni sotto lo scalpo, ad una distanza massima di circa 2,5 centimetri dal punto focale del coil. Considerando che la corteccia cerebrale si trova 2 centimetri sotto lo scalpo, la TMS è dunque capace di stimolare solo la parte più superficiale della materia grigia. E' possibile interferire in modo più prolungato con una stimolazione ripetitiva che può durare 5 o 10 minuti.

In questo video istruttivo (ma soprattutto divertente) si può vedere un soggetto sottoposto a TMS mentre compie semplici compiti come scrivere, afferrare un oggetto o toccarsi la punta del naso. Si può vedere come l'effetto della TMS sia **immediato** e soprattutto **temporaneo**: nonostante si simulino microlesioni, il soggetto non ne risente minimamente quanto le scariche vengono interrotte.

tDCS (Stimolazione Transcranica a Correnti Dirette)

La tDCS è la tecnica più usata tra le **tES (stimolazione elettrica transcranica)**, in cui si applicano deboli correnti elettriche per pochi minuti attraverso due elettrodi (anodo e catodo) applicati sul cuoio capelluto.

Una corrente attraversa il cervello da anodo a catodo. Si provoca in tal modo una variazione nel potenziale di membrana che potrebbe modificare l'attività dei neuroni postsinaptici e quindi alterare la frequenza di scarica dei neuroni. La tDCS infatti può **iperpolarizzare** o **depolarizzare** la membrana dei neuroni in base a quale dei due elettrodi viene collocato sull'area di interesse (l'altro viene posizionato in una zona neutra e funge da riferimento).

Ha un effetto meno puntiforme rispetto alla TMS, ma può avere effetti interessanti da un punto di vista **riabilitativo**, in particolare nella riabilitazione **motoria**. Viene applicata per studiare la **plasticità cerebrale** e potrebbe rivelarsi utile nel contrastare l'invecchiamento cerebrale fisiologico e patologico (come nei casi dell'Alzheimer) o per riabilitare a seguito di danni causati dalla tossicodipendenza o per lesioni. L'efficacia da un punto di vista cognitivo, però, è ancora incerta.

È una tecnica **poco costosa** che **non ha effetti collaterali** dal momento che sfrutta correnti bassissime.

Metodo neuropsicologico

Si osservano i pazienti con lesioni e si cerca di capire il nesso tra lesione e comportamento. Ora si può fare *in vivo*.

Studi di gruppo

Per capire l'associazione tra lesione e disturbo sono utili gli **studi di gruppo**: se molti pazienti con la stessa lesione hanno lo stesso disturbo, è possibile ipotizzare che quella particolare lesione sia associata a quel quadro neuropsicologico.

Non sono necessari campioni vastissimi, bastano **pochi pazienti**: se per esempio il paziente ha un difetto nel riconoscimento di oggetti, ma non di volti; un altro paziente ha il quadro clinico opposto, si può inferire che queste due funzioni sono

dissociate. Con una risonanza funzionale si verifica che i due pazienti hanno due lesioni differenti.

Test WADA

Per effettuare il **WADA** si iniettano barbiturici nella carotide (destra o sinistra) e il sangue conduce il farmaco all'emisfero cerebrale ipsilaterale, anestetizzandolo. In questo modo si può verificare se una funzione è svolta da entrambi gli emisferi o da uno solo.

Questo test viene usato per valutare la dominanza emisferica nei pazienti in vista di un intervento chirurgico. Ciò è utile per preservare le funzioni linguistiche. Se per esempio si deve operare un paziente epilettico farmaco-resistente si deve essere certi di non renderlo afasico.

Attenzione: I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

Articolo completo: <https://www.biopills.net/metodi-di-laboratorio-per-studiare-il-cervello/>