

## INTERVISTA

# Dove le neuroscienze e le neurotecnologie si incontrano. Intervista a Giulio Nicolò Meldolesi



Le Neurotecnologie si stanno affermando come una delle aree di maggior interesse scientifico del XXI secolo. Integrano metodi avanzati di ingegneria elettrotecnica e delle scienze informatiche con le conoscenze attuali delle Neuroscienze e della Neurofisiopatologia al fine di produrre nuovi dispositivi per la diagnosi, la cura o il trattamento dei disturbi del sistema nervoso.

Grandi i progressi già compiuti nella progettazione e nell'implementazione di una nuova generazione di dispositivi capaci di ripristinare o accrescere le funzioni sensoriali e motorie, come ad esempio le interfacce cervello-computer (BCI) per persone affette da gravi paralisi o per la neuroriabilitazione di persone colpite da ictus, ma anche in grado di curare o alleviare i sintomi di alcune gravi malattie, come ad esempio la stimolazione cerebrale profonda per il Parkinson.

Anche il nostro Paese va forte in questo campo dagli orizzonti molto promettenti. Tra gli enti di eccellenza, il [Cyber Brain Hub Lab](#) di Caserta rappresenta la prima infrastruttura del Meridione interamente dedicata allo studio delle Neuroscienze e della Neurocibernetica. Finanziata dal [Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca \(MIUR\)](#) con fondi dell'Unione Europea per un valore pari a 12,4 milioni di euro, è dotata di apparecchiature allo stato dell'arte della tecnologia mondiale.

In occasione del Simposio internazionale di Caserta del 3 Novembre dal titolo "[Oltre le frontiere della scienza: dove le neuroscienze e la neurotecnologia si incontrano](#)", che tiene a battesimo l'innovativa struttura, abbiamo intervistato il medico **Giulio Nicolò Meldolesi** (*nella foto*), Presidente della [Fondazione Neurone Onlus per lo studio e la ricerca in neuro-psico-biologia e neuroscienze cliniche](#) di Roma, promotore del convegno insieme con Fondazione Neuromed.

**1) Presidente, in che modo la ricerca neuroscientifica può aiutarci a migliorare la condizione umana, a livello individuale e a livello sociale?**

Siamo ai confini più avanzati della scienza, dove le neuroscienze si incontrano con l'ingegneria e la medicina si combina con l'elettronica. In termini generali il beneficio che è alla base dell'incontro tra neuroscienze e neurotecnologia consiste nella possibilità di connettere un computer o un arto robotico direttamente al cervello umano. E ciò per due finalità essenziali: a) per fini di mercato, sfruttando a pieno e incrementando le

potenzialità del nostro cervello; b) per fini terapeutici, alleviando o curando i disturbi del sistema nervoso. Sia modulando le funzioni neurofisiologiche - ad es. la stimolazione cerebrale profonda in pazienti con Morbo di Parkinson; sia reintegrando le funzioni motorie - ad es. le interfacce cervello-computer per persone con gravi paralisi o le apparecchiature per la neuroriabilitazione di pazienti affetti da ictus cerebrale; sia restituendo le funzioni sensoriali, p.e. gli impianti cocleari o retinici. Tutto ciò allo scopo di abbattere le barriere della malattia e dell'estraneità.

Per far intuire lo straordinario cambiamento di prospettiva generato dalle moderne neurotecnologie, potremmo fornire l'esempio della sedia a rotelle: fino a qualche anno fa essa era tutto ciò che la scienza poteva offrire alle persone colpite da una paralisi. Oggi, in molti casi, è già possibile camminare di nuovo indossando sottili esoscheletri. Col progredire delle ricerche sempre più persone che non possono più vedere, ad es. per una retinite pigmentosa, o parlare; che non possono più udire, o che hanno perduto la sensibilità tattile, potranno vedere di nuovo, parlare, ascoltare o percepire col proprio corpo tramite interfacce cervello-computer (*Brain-Computer Interfaces* – BCI).

In una classica interfaccia cervello-computer, un flusso di dati va dal cervello a un dispositivo elettronico; o, viceversa, le informazioni vanno dal dispositivo al cervello. Più specificamente, i segnali elettrofisiologici inviati dal cervello sono tradotti da un decodificatore (*decoder*) in comandi motori comprensibili a un dispositivo elettronico. Oppure, per gestire il flusso di informazioni nell'altra direzione, l'interfaccia viene munita di un codificatore (*encoder*) che traduce le informazioni raccolte dal dispositivo nella sua interazione col mondo esterno (segnali sensoriali) in messaggi che abbiano un linguaggio comprensibile al cervello, usando, per esempio, impulsi elettrici.

## **2. Diventeremo davvero “transumani”, come qualche futurologo già ipotizza?**

Il senso del “mutamento” non riguarda tanto il nostro carattere distintivo di essere umani; piuttosto, se consideriamo per esempio i primi impianti di mani bioniche, già oggi consta dell'implementazione di circuiti elettronici posti in connessione diretta con i circuiti biologici del sistema nervoso. Dalla sua comparsa sulla terra l'uomo ha manifestato la propensione a ri-creare, controllandole e potenziandole, le proprie funzioni essenziali – ad es. la motricità, i sensi – vista, tatto, udito, olfatto, gusto, la memoria, il calcolo, che ne definiscono l'essenza, con la tendenza ad integrarle al fine di raggiungere uno scopo più alto. L'evoluzione tenderà dunque a restituire o incrementare le funzioni nervose distintive dell'essere umano, realizzando sistemi biologico-tecnologici in cui il limite preciso tra circuiti biologici ed elettronici diventerà via via sempre più sfumato.

## **3. Lei sostiene che la comunicazione cervello-macchina è già una realtà. Cosa ci riserverà il futuro?**

### **Potremo davvero curare tante malattie oggi senza speranza di guarigione?**

La possibilità di misurare, analizzare e impiegare parametri neurofisiologici offre già oggi molteplici possibilità di applicazione. Esistono diversi modi per registrare e interpretare i segnali del cervello: da quelli più invasivi che utilizzano degli elettrodi intracorticali durante un intervento neurochirurgico, a quelli meno invasivi, come le cuffie con elettrodi per registrare il segnale elettroencefalografico. Le interfacce cervello-computer possono essere collegate al sistema nervoso centrale, costituito dal cervello e dal midollo spinale; o, piuttosto, al sistema nervoso periferico, cioè a quell'insieme di nervi che partono dal sistema nervoso centrale e si diramano in tutto il corpo.

Per ciò che riguarda le interfacce cervello-computer (*Brain-Computer Interface* – BCI) collegate al sistema centrale, esse si applicano ad esempio ai casi di paralisi. Le paralisi possono avere diverse cause, dall'ictus cerebrale all'incidente stradale. I casi estremi sono rappresentati dalle cosiddette *sindromi locked-in* in cui i pazienti sono coscienti ma completamente paralizzati e perciò non riescono a compiere alcun movimento volontario. Non possono neanche esternare i propri pensieri. In questi casi, le *Spelling-BCI* forniscono un

canale di comunicazione mettendo i pazienti nella condizione di poter selezionare le lettere presenti sullo schermo di un computer o di un tablet per scrivere la parola desiderata.

Una delle più celebri applicazioni del BCI è andata in onda in occasione dei mondiali di calcio del 2014: un esoscheletro comandato dai segnali neurali registrati grazie a un casco per elettroencefalografia – EEG. L'esoscheletro è uno scheletro che avvolge esternamente gli arti inferiori (in questo caso) di una persona paraplegica, e che è in grado di muoverli grazie a dei pistoni idraulici comandati dal computer.

La tecnologia delle BCI può aiutare i pazienti affetti da ictus cerebrale a recuperare la funzionalità ad esempio di un braccio paralizzato. Viene ad es. applicata una protesi robotica flessibile alla mano del soggetto che si vuole riabilitare. Mediante modulazione dell'attività cerebrale legata ai movimenti della mano, il paziente impara ad aprire e chiudere la protesi attaccata alla propria mano ancora immobile, che in questo modo viene mossa dalla protesi in modo passivo.

A Losanna, alla École polytechnique fédérale – EPFL è stato sviluppato un sistema che consente di guidare una sedia a rotelle utilizzando il segnale cerebrale. In particolare viene utilizzato il *motor imagery* o *immaginazione motoria*, cioè gli impulsi che generiamo ogni volta che pensiamo di muovere qualcosa: il paziente impara a produrre i comandi destra, sinistra, avanti e stop semplicemente *immaginando* movimenti diversi per ciascuno. Come tecnologia alternativa, al Rehabilitation Institute of Chicago, mediante l'uso di sensori si rilevano i movimenti residui, ad es. delle spalle, di pazienti paralizzati, al fine di muovere la carrozzina.

Nell'ambito delle interfacce cervello-computer unicamente sensoriali, i due più grandi successi finora raggiunti sono probabilmente: 1) l'impianto cocleare, o *orecchio bionico*. Un impianto rivolto alle persone affette da grave sordità che permette di recuperare la percezione dei suoni traducendoli in stimoli elettrici applicati direttamente al nervo cocleare. E' costituito da una parte esterna che cattura il suono e da una parte interna che trasforma il suono registrato in opportuni segnali elettrici da trasferire agli elettrodi posizionati all'interno della coclea. Un dato risalente al 2012 ci dice che più di 300.000 persone nel mondo hanno avuto un impianto cocleare.

2) le protesi retiniche. Esistono in commercio dispositivi sviluppati per pazienti affetti da retinite pigmentosa, una malattia genetica degenerativa piuttosto diffusa che può portare alla completa cecità. L'idea fondamentale consiste nel sostituire la parte della retina danneggiata con una retina artificiale che sia in grado di registrare l'informazione visiva per trasformarla in segnali elettrici con un significato che sia correttamente interpretato dalla corteccia visiva. Al momento esistono due sistemi in commercio: l'Argus II e l'Alpha-IMS che hanno ottenuto la certificazione europea rispettivamente nel marzo 2011 e nel marzo 2013. Per ora i pazienti sono in grado di riconoscere appena i contorni delle cose; tuttavia, per una persona che abbia perso completamente la vista ciò rappresenta un aiuto del tutto apprezzabile. In futuro i dispositivi dovranno essere migliorati per permettere alle persone di vedere immagini più nitide e a colori.

In tutti i casi sopra menzionati, ciò che veramente manca e che dovrà essere oggetto di intensa ricerca nei prossimi anni, è la conoscenza approfondita del codice neurale, cioè il codice che utilizza il cervello per elaborare e trasmettere informazioni così precise e accurate.

#### **4. Rispetto agli altri Paesi e con uno sguardo internazionale, come si posiziona l'Italia in questo settore ad alta innovazione ricco di prospettive di cura per tante condizioni mediche gravi?**

L'Italia si colloca bene all'interno del variegato panorama internazionale.

Per ciò che concerne le neuroprotesi, cioè dispositivi che vengono collegati al sistema nervoso periferico, cioè a quell'insieme di nervi che partono dal sistema nervoso centrale e si diramano in tutto il corpo, Silvestro Micera, professore presso la Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa e direttore del Translational Neural Engineering Laboratory alla École polytechnique fédérale – EPFL di Losanna, ha costruito e impiantato una neuroprotesi di mano in un paziente amputato che risulta controllata in modo bidirezionale, motorio e sensoriale, mediante appositi elettrodi messi in contatto con le fibre nervose. In pratica il segnale neuronale viene decodificato (v. sopra, *decoder*) e trasferito in modo efficiente all'arto meccanico. Inoltre,

nel momento in cui vengono eseguiti i movimenti della mano, diversi protocolli di segnali sensoriali, in rapporto al contatto con materiale ruvido, liscio etc., organizzati secondo i due parametri fondamentali della forza e della frequenza, vengono codificati in stimoli elettrici per dare a questa protesi, e dunque all'individuo che percepisce, anche l'informazione sensoriale.

A Roma, presso l'IRCCS Santa Lucia sono state realizzate una serie di applicazioni della tecnologia BCI per il miglioramento della qualità della vita di pazienti affetti da gravi disabilità motorie, per il comando di dispositivi elettronici in una stanza domotica mediante la modulazione dell'attività cerebrale. Ad esempio, un'applicazione che consente all'utente di poter portare la sua presenza in altre parti della casa mediante lo spostamento di un piccolo robot munito di videocamera. Tutto ciò per evitare l'utilizzo di telecamere in ogni stanza che sarebbero contrarie alla *privacy* degli altri familiari.

Sono molti i centri presenti su tutto il territorio italiano che si occupano di tecnologia BCI e di assistive technology. Posso ricordare, oltre a quelli già citati, la Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia, il Dipartimento di Ingegneria informatica automatica e gestionale - DIAG dell'Università Sapienza di Roma; il Dip. IIEIT dell'Università di Pisa, il Consorzio Pisa Ricerche; a Bologna, il centro Bologna per gli aiuti tecnologici; il CNR-IFAC di Sesto Fiorentino, il Politecnico di Bari. A Siena è stata messa a punto una BCI per persone con sindrome locked-in che utilizza il motor imagery.

## **5. Le neurotecnologie stanno facendo passi da gigante. Quali sono le applicazioni innovative già disponibili e quali in via di prossima implementazione?**

La tecnologia del BCI vive attualmente una fase entusiasmante di transizione da dimostrazioni episodiche a un tipo di ricerca sistematica, multidisciplinare, traslazionale e orientata allo sviluppo commerciale.

Nell'ultimo decennio la ricerca scientifica ha generato un insieme di potenti strumenti di misura ed analisi dell'attività cerebrale sia non-invasivi che invasivi.

Tra i sistemi non-invasivi, l'Elettroencefalografia ad alta risoluzione spaziale (HREEG) è un dispositivo di imaging dell'attività cerebrale "in vivo" che ha permesso di misurare e riconoscere i "segnali" dell'attività cerebrale relativa a variazioni di memorizzazione, attenzione ed emozione, in compiti sperimentali sempre più simili alle condizioni della vita reale di tutti i giorni. Con tecniche di HREEG si è osservato che l'immaginazione di atti motori nell'uomo avviene nelle stesse sedi cerebrali deputate al controllo del reale movimento degli arti. E' questa l'importante evidenza sperimentale alla base della tecnologia "Brain Computer Interface" (BCI), che aspira a controllare dispositivi elettronici con la modulazione della sola attività cerebrale.

Come ho già detto in precedenza i sistemi BCI sono principalmente studiati per il miglioramento della qualità della vita di pazienti affetti da gravi disabilità motorie, restituendo parzialmente una qualche autonomia e indipendenza di movimento.

Il passo che si sta facendo attualmente è di rendere disponibile tale modalità di interazione con i dispositivi elettronici anche alle persone sane, per finalità consumistiche. Le possibili applicazioni vanno dalla possibilità di impiegare tali comandi in videogame, oppure di mandare segnali "privati" presso altri utenti con cui, nel prossimo futuro, saremo in costante collegamento telematico, al comando immediato delle apparecchiature intorno a noi, come per esempio delle protesi per mani o gambe. Pochi sensori vengono apposti sul cuoio capelluto mentre l'unità di calcolo sta diventando via via non più grande di un orologio e dunque facilmente indossabile. Ci sono vari esempi di soluzioni commerciali basate su BCI vendute a prezzi compresi tra alcune decine e le migliaia di euro in base alla tipologia. Si tratta di dispositivi per l'intrattenimento ludico, per la cura della salute e per il *training* sportivo o professionale. Alcune aziende puntano al mercato dei *controller* per i videogiochi per PC: per esempio forniscono interfacce BCI che interpretano sia i movimenti muscolari che i segnali elettrici corticali attraverso fasce o caschetti da indossare sul capo e dotate di appositi elettrodi. Una, in particolare, fornisce con il *controller* un set di giochi classici da computer come Ping Pong e Tetris in versione "cerebrale". Altre aziende propongono *controller* di gioco per *smartphone* o *tablet*.

Un altro importante campo di applicazione è rappresentato dal cosiddetto “*cognitive training*”. Nei soli Stati Uniti il mercato del *cognitive training* è passato dai 2 milioni di dollari del 2005 agli 80 milioni del 2009, e molta attenzione è suscitata dal *neurofeedback*, tecnica volta ad allenare al controllo delle proprie onde cerebrali attraverso la visualizzazione grafica delle stesse. Questo procedimento è utilizzato sia in campo medico, come terapia per disturbi come l’ADD (*Attention Deficit Disorder*), che in campo professionale, per migliorare la capacità di concentrazione, attenzione e apprendimento dei soggetti nel lavoro, nello studio e nello sport. Alcune squadre di calcio svolgono allenamenti basati sul *neurofeedback*.

Le scienze economiche stanno guardando alle neuroscienze per riuscire a capire e prevedere il meccanismo umano alla base degli acquisti. Dal connubio di queste due scienze nasce l’applicazione al marketing, il *neuromarketing*, che si propone di studiare i motivi che portano un acquirente a scegliere un prodotto o servizio in vendita. Gran parte dell’attenzione è oggi orientata all’analisi della pubblicità, notoriamente uno degli stimoli all’acquisto più efficaci. Il marketing tradizionale valuta le reazioni delle persone agli stimoli pubblicitari con tecniche indirette (osservazione, interviste, questionari). Il neuromarketing invece, indaga la risposta fisiologica diretta causata dallo stimolo pubblicitario (risposta elettrica del cervello) e da questa inferisce le implicazioni cognitive (livelli di attenzione, memorizzazione e piacevolezza). Il neuromarketing non valuta i comportamenti ma come gli stimoli pubblicitari “lasciano il segno” nel cervello delle persone.

Si individuano nel mercato due approcci basati su misure EEG corticali: l’approccio scientifico, che parte dalle evidenze delle neuroscienze per inferire l’efficacia di uno stimolo pubblicitario misurando in tutte le aree cerebrali l’attività elettrica corticale con EEG ad alta densità (>60 elettrodi). E l’approccio euristico, che ha il suo punto di forza nell’impiego di dispositivi EEG con un numero di elettrodi ridotto (anche solo un elettrodo posizionato centralmente sul capo o due sui lobi frontali) con i quali si misurano i parametri di interesse per il neuromarketing. I dispositivi semplificati favoriscono la portatilità diminuendo *discomfort* e tempi di preparazione, con l’obiettivo di rendere la fase di test il più possibile equivalente all’esperienza reale del soggetto. Tuttavia oggi non è possibile confrontare i risultati ottenuti con quelli tratti dalla letteratura scientifica. Il neuromarketing risulta estremamente adatto a supportare la comunicazione pubblicitaria durante la creazione degli spot, permettendo di accrescere la capacità di stimolare attenzione, memorizzazione, posizionando lo spot in modo coerente al marchio. Oggi la maggior parte delle aziende di neuromarketing sono localizzate negli Stati Uniti e sono state fondate negli ultimi cinque anni. Molte di queste impiegano dispositivi per le misure neurofisiologiche (EEG e sensori) sviluppate in proprio, mentre altre adottano soluzioni tecnologiche di terze parti.

La comunità europea (EU) nel corso del quadriennio 2007-2011 ha investito non meno di 30 milioni di euro per progetti legati all’impiego di sistemi BCI per il controllo di videogiochi, ambienti domotici, protesi meccatroniche per gambe e braccia. Esistono inoltre linee di finanziamento EU per progetti che impiegano la valutazione istantanea dello stato emotivo e cognitivo del passeggero durante i voli transoceanici, per poter regolare in maniera ottimale l’erogazione dei servizi da parte del sistema di bordo.

Un altro settore di interesse da parte della EU e di governi di diversi paesi extraeuropei riguarda la possibilità di monitorare gli stati di stanchezza psichica e mentale di guidatori di veicoli pubblici, quali autobus, treni, aerei, mediante il prelievo dell’attività EEG.

Ultimamente negli USA si sta sviluppando una linea di ricerca nel campo della cosiddetta “telepatia sintetica”, in cui viene studiata la modalità di trasmissione di singoli bit di informazione fra due soggetti mediante la modulazione dell’attività cerebrale; una sorta cioè di BCI fra due persone. Un’installazione sperimentale di questa “telepatia sintetica” presso i laboratori della Fondazione Santa Lucia di Roma, in cui vengono mostrati due soggetti che si scambiano informazioni a distanza (relativamente alla posizione del cursore elettronico) con la modulazione della propria attività mentale. Sebbene in questo momento la velocità di trasmissione fra i due soggetti è limitata a pochi bit al minuto, la “*proof-of-concept*” di tali dispositivi è stata comunque dimostrata.

Per ciò che concerne la ricerca clinica/traslazionale e la ricerca di base scientifica, l’utilizzo di segnali cerebrali *elettrocorticografici* (*EcoG*) costituiscono attualmente un’altra straordinaria possibilità di registrare segnali cerebrali (alternativa all’Elettroencefalografia – EEG da scalpo) e di sviluppare un’altra pressoché

infinita serie di applicazioni. Oscillazioni EEG ad alta frequenza (banda gamma) (70-300 Hz) sono generate da popolazioni di neuroni impegnate in un medesimo compito funzionale. RegISTRAZIONI ECoG sono state utilizzate per studiare le dinamiche evento-correlate delle oscillazioni cerebrali in una serie di sistemi neuroanatomico-funzionali, compresi il sistema somatosensoriale e somatomotorio, il sistema percettivo visivo e uditivo, e le reti corticali responsabili del linguaggio. Il vantaggio per i neuroscienziati che lavorano con ECoG consiste nel fatto che persone affette da particolari patologie, ad esempio l'epilessia farmaco-resistente (che non risponde ai trattamenti farmacologici), o pazienti affetti da tumori cerebrali, sono operati dal neurochirurgo per finalità terapeutiche. In tale occasione è spesso necessario procedere all'impianto momentaneo di grid ECoG subdurali (grid o strip multicontatto poggiati sulla superficie corticale o elettrodi intraparenchimali inseriti in condizioni stereotassiche e stereoscopiche, per eseguire una serie di test necessari al chirurgo per operare in sicurezza). Questa speciale condizione offre ai ricercatori l'opportunità di utilizzare elettrodi invasivi negli esseri umani, consentendo di abbinare, caso più unico che raro, l'atto assistenziale allo studio del funzionamento del cervello umano in vivo.

Il rapido affermarsi della elettrocorticografia (ECoG) deriva dunque dalla possibilità di eseguire studi neurofisiologici sugli esseri umani. Infatti, particolarità distintive dell'essere umano come i processi della parola e del linguaggio non possono essere studiati in alcun modello animale e richiedono l'utilizzo di elettrodi invasivi come unica condizione per poter giungere a nuove scoperte e a nuovi campi applicativi.

Altri studi dimostrano che questi dati possono essere utilizzati per stabilire un controllo BCI uni- o bidimensionale con un piccolo training. E, come abbiamo visto, l'implementazione di questo tipo di metodica può essere di grande aiuto alle persone affette da gravi disturbi neuromuscolari, come le lesioni alte del midollo spinale, la paralisi cerebrale, la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), la sindrome locked-in ecc.

I progressi delle tecnologie di interfaccia neurale si collegano allo sviluppo di nuovi approcci di studio al cervello, sia di tipo clinico che sperimentale. Molto interessante è il recente sviluppo di *sistemi BCI "ricorrenti" (R-BCI)*, in cui l'attività neurale è registrata ed elaborata in tempo reale per controllare la stimolazione elettrica di altre aree particolari del cervello o di muscoli, mediante l'impianto in cronico di microelettrodi e neurochip. Ciò permette di reincorporare, mediante connessioni artificiali, normali funzioni che risultano perdute o mancanti. Questo paradigma del BCI ricorrente e autonomo apre la strada a nuove applicazioni, sia cliniche (neurologiche e psichiatriche), sia sperimentali, che nei prossimi 3-5 anni incrementeranno in modo significativo la selettività, sensibilità, precisione e affidabilità delle procedure di registrazione e stimolazione, nonché la durata del funzionamento dei microelettrodi e delle sonde neurali utilizzate.

Sarà anche perfezionato il raccordo con altre metodiche clinico-sperimentali, quali ad es. *il rilascio di sostanze farmacologiche* in determinati distretti cerebrali, *l'imaging ottico e le manipolazioni genetiche*.

Studi recenti sugli umani mostrano la possibilità di eseguire un *mappaggio funzionale ECoG in tempo reale*, fornendo con ciò un'alternativa al mappaggio mediante stimolazione elettrica standard nei casi chirurgici che richiedono una valutazione funzionale. Infatti, la possibilità di identificare le aree del cervello umano che sono di focale importanza per il linguaggio, per la sensibilità, per il movimento e la memoria è il requisito essenziale per l'esecuzione di interventi neurochirurgici sicuri, sia che si tratti ad esempio dell'asportazione di un tumore, sia che si tratti della rimozione di una porzione di tessuto cerebrale, come avviene tipicamente nel caso della chirurgia dell'epilessia. L'individuazione di queste aree "funzionalmente critiche" del cervello permette al neurochirurgo di preservarle durante l'intervento chirurgico di resezione, soprattutto nei caso di interventi delicati in cui la zona corticale da rimuovere risulti essere particolarmente vicina o sovrapposta ad esse.

L'asportazione di tessuto cerebrale patologico durante le procedure neurochirurgiche assistenziali permette il raccordo con: a) lo sviluppo di una ricerca di base (biologia molecolare, anatomo-patologia, farmacologia, genetica) che mediante l'analisi dei tessuti e delle alterazioni riscontrate permetta l'ulteriore comprensione dei meccanismi elettrofisiopatologici; b) la sinergia con l'industria farmaceutica per lo sviluppo di nuove molecole programmate su modelli reali.

Ancora, è stato recentemente dimostrato che l'attività ad alta frequenza identificata con ECoG si localizza

con ed è alla base del segnale BOLD della fMRI. Nel caso in cui questa osservazione fosse comprovata, l'ECoG si affermerebbe come uno strumento essenziale nella valutazione preoperatoria delle procedure neurochirurgiche, così da evitare conseguenze potenzialmente deleterie per il paziente. Rappresenterebbe inoltre la prima effettiva tecnica di mappatura della funzione cerebrale capace di misurare direttamente le attività delle popolazioni di cellule cerebrali e non le conseguenze indirette prodotte dalla loro attivazione (stima indiretta).

In sintesi, le ricadute per ciò che concerne lo sviluppo di tecnologie di BCI appaiono considerevoli, sia sul piano tecnologico che socioeconomico: a) l'espansione di attività di ricerca sia clinica, sia elettrofisiologica, sia neuroradiologica sia biotecnologica di elevato livello scientifico e ad alta trasferibilità (ricerca traslazionale); b) l'implementazione di nuove tecnologie finalizzate a una fondamentale crescita di autonomia delle persone affette da gravi inabilità fisiche, e alla realizzazione di generi di consumo per gli individui sani; c) lo sviluppo e l'affinamento di sistemi BCI ricorrenti per la reincorporazione di funzioni cerebrali perdute o mancanti; d) l'affinamento e la maggior sicurezza delle procedure neurochirurgiche.

## **6. Come si posiziona la ricerca neuroscientifica e neurotecnologica italiana a livello internazionale? Quali sono i punti di forza del nostro Paese e in che modo si potrebbe ancora migliorare?**

La corsa alla realizzazione di dispositivi tecnologici per il grande pubblico è stata persa dall'Italia alla fine degli anni 80. La produzione e l'ideazione di tali dispositivi (computer, tablet, cellulari, navigatori ecc.) sono infatti ormai saldamente localizzate in USA e nei paesi asiatici.

L'Italia può vincere un'altra corsa, potenzialmente altrettanto importante quanto la prima: la misura e l'interpretazione degli stati cognitivi ed emozionali degli utenti dei dispositivi del futuro è il punto nodale per provvedere una nuova classe di servizi. Chi misurerà e interpreterà correttamente gli stati cognitivi ed emozionali degli utenti di tali dispositivi avrà la possibilità di generare sistemi sempre più intelligenti e potenzialmente sempre più utili. Infatti, qualunque dispositivo elettronico prodotto per essere efficiente dovrà tener conto e interfacciarsi con lo stato cognitivo ed emozionale dell'essere umano.

La struttura del cervello e i meccanismi che ne governano il funzionamento sono il settore nel quale la nostra ricerca ha prodotto i risultati più brillanti. Due dei sei premi Nobel per la medicina vinti da italiani sono stati conferiti a neuroscienziati. E di recente, la scoperta dei neuroni specchio ha reso i neuroscienziati italiani del gruppo di Rizzolatti dell'Università di Parma noti in tutto il mondo.

La grandissima espansione della ricerca nell'area neuroscientifica e neurotecnologica si è potuta realizzare grazie alla disponibilità di metodiche, tecnologie e strumenti di analisi derivati principalmente dalla fisica e dalla biologia, e mediante un approccio integrato, basato sull'eliminazione delle barriere tra discipline diverse. L'integrazione delle conoscenze e l'attiva collaborazione in particolare tra medici e bioingegneri, fisici, neuropsicologi risulta ancora difficile nell'attuale panorama italiano, soprattutto fra le discipline mediche e quelle bioingegneristiche. E' essenziale favorire l'attiva e costante collaborazione tra figure e competenze professionali diverse già durante la formazione accademica magistrale per poter raggiungere i traguardi più ambiziosi nel campo della ricerca neurotecnologica applicata.

## **7. In questo contesto altamente innovativo, quali sono i programmi di Cyber Brain Hub Lab per i prossimi anni?**

Con la rete di collaborazioni che abbiamo sviluppato in questi ultimi anni stiamo lavorando a un nuovo progetto che prevede il trasferimento di linee di ricerche altamente innovative già presenti nel Settentrione e negli Stati Uniti. Sono 6 linee di ricerca che riguardano il BCI, la Neuroprostetica, la Neuroprotesica e trasmissione del segnale via wireless, l'elettrocorticografia (ECoG) e l'analisi dei dati, l'assistive technology e la riabilitazione clinica, cognitiva e motoria.

Una delle parti più delicate di questa fase del lavoro è la costruzione di rapporti di collaborazione con le Università, in primis del territorio campano e del Meridione, offrendo la possibilità ai giovani studenti,

dottorandi e postdoc di formarsi e lavorare a Caserta. Il rapporto col territorio riguarda potenzialmente tutti i settori della ricerca e sviluppo connessi ai poliedrici campi di impiego di queste conoscenze (ospedali e applicazioni cliniche – malattie neurologiche, neuroriabilitazione, riabilitazione cognitiva, cognitive training e neurofeedback, imprese – neuromarketing, automotive, aerospazio, ICT, videogiochi, medicina sportiva ecc).

**8. Lei ha detto che questa nuova struttura di ricerca appartiene ai giovani... Qual è l'età media dei vostri ricercatori? A che tipo di figure professionali siete specificamente interessati? Per quali percorsi di carriera?**

Una struttura di eccellenza costruita con soldi pubblici deve essere a servizio dei giovani e della collettività. A regime potrebbe accogliere 30-40 ricercatori, primariamente dottorandi, in media 23-30 anni, e postdoc - 26-35 anni, il cui lavoro sarebbe supervisionato da ricercatori esperti della materia. Le figure professionali riguardano bioingegneri, elettronici e informatici, fisici, matematici, medici – neurologi, neurochirurghi, radiologi, elettrofisiologi, neuropsicologi, fisiatri e tecnici della riabilitazione.

Vorrei che la struttura fosse visitata anche dagli studenti universitari e liceali. Che gli studenti potessero entrare sin da molto giovani a contatto con questa realtà, instillando in loro il seme di un'affascinante nuova forma del sapere.

La prospettiva di finanziare con fondi europei PON e FSR borse di dottorato industriale e contratti postdoc permetterebbe ai giovani che lavorano nel Cyber Brain Hub Lab di formarsi sotto la supervisione di maestri eccellenti, afferenti a diversi Istituti di ricerca nazionali e internazionali. Ciò garantirebbe loro di spostarsi tra centri diversi integrando così il bagaglio delle proprie conoscenze. Inoltre, a differenza dei classici percorsi accademici, verrebbero sin dall'inizio inseriti in un programma di ricerca orientato alla produzione preindustriale e industriale, a contatto sin dall'inizio con aziende e industrie, all'interno della filiera produttiva che dai livelli 2-3 dei Technology Readiness Levels (TRL) giunge alla realizzazione di brevetti e prototipi (TRL 7-8), favorendo l'ingresso dei giovani nella rete produttiva.

**9. Quali consigli si sente di dare a un giovane italiano affascinato dalla ricerca sul cervello?**

E' il consiglio che darei ai miei figli: continuare a coltivare il sogno di mettere la propria conoscenza a servizio di un possibile straordinario miglioramento della qualità di vita di persone affette da gravi disabilità, diventando maestri di quest'affascinante area del sapere e contribuendo a trasformare lo stile di vita dell'umanità già nel corso dei prossimi 5-10 anni.

**10. È davvero un progetto ambizioso e multidisciplinare. Che tipo di collaborazioni avete in essere e che tipo di collaborazioni intendete sviluppare a livello nazionale e internazionale?**

Considerata la natura multidisciplinare del progetto abbiamo avviato una cooperazione con una serie di Istituti e Fondazioni di ricerca che potessero coprire le aree principali di studio, garantendo dunque una progressiva articolazione e integrazione delle conoscenze. Allo stato presente abbiamo collaborazioni con: 1) Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) di Rovereto (TN)- Neural Computer Interaction Laboratory, per ciò che concerne l'elaborazione dei segnali; 2) Dipart. di Elettronica e Telecomunicazioni, Politecnico di Torino, Center for Space Human Robotics, IIT@PoliTO, Torino per l'elettronica e microelettronica; 3) Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa (SSSA) per la biorobotica; 4) Albany Medical College, Albany, New York e 5) Wadsworth Center, Albany, New York, e 6) Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, IRCCS Neuromed, tutti per le neuroscienze, mappaggio cerebrale ed elettrocorticografia (ECoG); 7) Laboratorio di Imaging Neuroelettrico IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma per le neuroscienze e la neuroriabilitazione motoria e cognitiva; 8) Dipart. di Ingegneria Informatica, Automatica e Gestionale Antonio Ruberti (DIAG), e 9) il Dipartimento di Medicina Molecolare, entrambe dell'Università "Sapienza", Roma, per ciò che concerne



le interfacce cervello-computer (Brain-Computer Interface – BCI) e la assistive technology (sviluppo di dispositivi per la riabilitazione, l'assistenza e l'adattamento di persone affette da gravi disabilità). Il prossimo passo consisterà nell'attivare molteplici collaborazioni con le università locali e del Meridione. A livello internazionale, importante la cooperazione con l'École polytechnique fédérale – EPFL di Losanna (cui già la Scuola Sant'Anna è collegata) e con il Knight Cognitive Neuroscience Lab di UC Berkeley - USA, con cui è in stretto contatto il gruppo di Albany.