



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA
DELL'INFORMAZIONE**

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**SINFONIA NEURALE: analisi dei potenziali come ponte verso le
prospettive future delle protesi neurali**

Relatore: Prof. Santovito Gianfranco

**Laureando/a: Rossi Davide
Matricola: 1231340**

ANNO ACCADEMICO 2024 – 2025

Data di laurea 10/03/2025

Indice

1.	INTRODUZIONE	5
2.	SISTEMA NERVOSO CENTRALE	6
2.1	STRUTTURA E FUNZIONI PRINCIPALI	6
2.2	MECCANISMI DI TRASMISSIONE DEL SEGNALE	9
2.3	RUOLO DEI POTENZIALI NEURALI NEL CONTROLLO MOTORIO	10
3.	ACQUISIZIONE DEI POTENZIALI NEURALI	11
3.1	INTRODUZIONE ALL'ACQUISIZIONE DEI POTENZIALI NEURALI	11
3.2	TECNICHE DI CAPTAZIONE DEL SEGNALE NEURALE	12
3.3	ELETTROENCEFALOGRAFIA E APPLICAZIONE DEI POTENZIALI EVOCATI	14
3.4	POTENZIALI EVOCATI COGNITIVI	16
3.5	FATTORI DI DISTURBO NELLA QUALITÀ DEL SEGNALE NEURALE	18
4.	OTTIMIZZAZIONE DELL'ELABORAZIONE DEI SEGNALI	20
4.1	TECNICHE DI PRE-ELABORAZIONE E FILTRAGGIO	20
4.2	ALGORITMI AVANZATI PER L'ANALISI DEL SEGNALE	21
5.	HARDWARE E ANALISI ELETTRONICA DEGLI ELETTRODI	23
5.1	ELETTRODI NEURALI: INTERFACCIA TRA BIOLOGIA E TECNOLOGIA	23
5.2	INTEGRAZIONE ELETTRODI-SISTEMA	25
5.3	ELABORAZIONE DEL SEGNALE E OTTIMIZZAZIONE HARDWARE	27
6.	APPLICAZIONI PRATICHE DELLE INTERFACCE NEURALI	29
6.1	APPLICAZIONI CLINICHE DELLE PROTESI NEURALI	29
6.2	NEUROTECNOLOGIE EMERGENTI E SFIDE ETICHE	31
7.	SENSORI TATTILI E PELLE ARTIFICIALE	34
7.1	IL 'TOCCO' NELLE NEUROPROTESI E TECNOLOGIE DI SENSORI TATTILI	34
7.2	INTEGRAZIONE CON IL SISTEMA NERVOSO E STRATEGIE DI TOUCH-FEEDBACK	36
7.3	MATERIALI AVANZATI E PELLE ARTIFICIALE	39
8.	PROSPETTIVE FUTURE	41
8.1	TECNOLOGIE FUTURE E SFIDE DA SUPERARE	41
8.2	VERSO UNA FUSIONE TRA UOMO E TECNOLOGIA	42

9.	CONCLUSIONI	44
10.	BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	45

1. Introduzione

Le protesi neurali rappresentano un'innovazione fondamentale nel campo della bioingegneria e delle neuroscienze, rendendo possibile un'interazione diretta tra il sistema nervoso e dispositivi esterni. Questi progressi tecnologici hanno rivoluzionato il trattamento di patologie neurologiche, il ripristino di funzionalità motorie e lo sviluppo di sistemi di comunicazione neurale. In un'epoca in cui la connessione tra uomo e tecnologia è sempre più connessa, la possibilità di tradurre segnali neurali in azioni concrete rappresenta una rivoluzione non solo medica, ma anche etica e sociale. La principale sfida nella progettazione di protesi neurali è acquisire e interpretare i segnali neurali per tradurli in comandi efficaci. Il sistema nervoso centrale, con la sua complessa rete di connessioni, genera segnali elettrici che codificano informazioni motorie, sensoriali e cognitive. Al fine di sviluppare interfacce neurali affidabili, è essenziale che questi segnali vengano decodificati con precisione. Questa trattazione analizzerà il sistema nervoso centrale e il ruolo dei potenziali d'azione nella trasmissione dell'informazione neurale. Approfondiremo le tecniche di acquisizione dei segnali, con particolare attenzione all'elettroencefalogramma (EEG) e ai potenziali evocati, che rappresentano gli strumenti chiave per la comprensione dell'attività cerebrale. Analizzeremo i metodi per l'elaborazione dei segnali neurali, con particolare attenzione alle tecniche di filtraggio e all'analisi dei dati per migliorare l'accuratezza delle informazioni ottenute. Questa fase è cruciale per garantire l'efficacia e la precisione delle protesi neurali. Il nostro lavoro includerà un focus sull'hardware utilizzato per raccogliere ed elaborare i segnali, analizzando elettrodi e processori integrati che sono fondamentali per il corretto funzionamento delle interfacce neurali. Le protesi cerebrali hanno già dimostrato il loro potenziale attraverso il ripristino della mobilità ed il recupero delle capacità sensoriali per mezzo di avanzati sistemi di pelle artificiale. Per questo, esploreremo anche le attuali applicazioni di questa tecnologia insieme alle sfide ancora da affrontare per migliorarne l'efficacia. Infine, valuteremo le prospettive future delle protesi neurali, valutando lo sviluppo delle tecnologie d'interfaccia cervello-macchina e l'influenza dell'intelligenza artificiale nell'interpretazione dei segnali neurali, con l'obiettivo di offrire una panoramica strutturata e aggiornata sulle protesi neurali, evidenziando sfide e opportunità di questo ambito sempre più in evoluzione.

2. Sistema nervoso centrale [1]

2.1 Meccanismi di trasmissione del segnale

Il neurone è l'unità fondamentale del sistema nervoso (*Figura 2.1*) e permette la trasmissione di segnali che regolano le funzioni cognitive, motorie e autonome dell'organismo. La sua struttura altamente specializzata gli permette di ricevere, elaborare e trasmettere informazioni attraverso complessi processi elettrochimici.

Ogni neurone è costituito da tre componenti principali: il soma, i dendriti e l'assone (*Figura 2.2*):

- Il soma, o corpo cellulare, contiene il nucleo e la maggior parte degli organelli cellulari, fungendo così da centro metabolico della cellula.
- I dendriti sono estensioni ramificate che ricevono segnali da altri neuroni e li convogliano verso il soma, aumentando la superficie disponibile per le sinapsi e facilitando la comunicazione tra neuroni.
- L'assone, invece, è un prolungamento che trasmette gli impulsi nervosi dal soma sia verso i neuroni successivi che a strutture muscolari o ghiandolari [2].

La comunicazione tra neuroni avviene principalmente attraverso le sinapsi, rappresentate come giunzioni funzionali che permettono il passaggio dell'informazione.

Si dividono in:

- Sinapsi elettriche: queste connessioni dirette permettono la trasmissione immediata dell'impulso nervoso tra neuroni adiacenti, inoltre, questo tipo di sinapsi garantisce una conduzione rapida e bidirezionale dell'informazione, fondamentale in circuiti neurali dove la velocità di trasmissione è cruciale, come nei riflessi spinali.
- Sinapsi chimiche: sono predominanti nel sistema nervoso umano, utilizzano neurotrasmettitori per trasferire il segnale tra neuroni separati da una fessura sinaptica. L'arrivo di un impulso elettrico nella parte presinaptica induce il rilascio di neurotrasmettitori, i quali si legano ai recettori della membrana post-sinaptica modulando così l'attività della cellula successiva inducendo risposte eccitatorie o inibitorie. L'efficienza della trasmissione sinaptica dipende da vari fattori, come la concentrazione di neurotrasmettitori, la sensibilità e il numero di recettori post-

sinaptici oltre alla capacità di eliminazione dei neurotrasmettitori dalla fessura sinaptica. Tutti questi meccanismi permettono che il segnale venga trasmesso con precisione, evitando interferenze e consentendo un'efficace integrazione delle informazioni. La trasmissione del segnale lungo il neurone avviene attraverso degli impulsi elettrici noti come potenziali d'azione che si diffondono lungo l'assone fino alle zone sinaptiche.

Il potenziale d'azione è un processo elettrochimico basato sul movimento degli ioni attraverso la membrana neuronale, suddividendosi principalmente in:

- Depolarizzazione: quando un neurone riceve uno stimolo adeguato si aprono i canali Na^+ voltaggio-dipendenti, consentendo così un rapido ingresso di ioni sodio (Na^+) nella cellula. Questo provoca un'inversione temporanea del potenziale di membrana, che passa da -70 mV a circa $+40 \text{ mV}$.
- Ripolarizzazione: i canali Na^+ si chiudono rapidamente portando all'apertura dei canali K^+ voltaggio-dipendenti, permettendo così agli ioni potassio (K^+) di fuoriuscire dalla cellula. Questo riporta il potenziale di membrana a valori negativi.
- Iperpolarizzazione e ritorno al potenziale di riposo: l'uscita eccessiva di K^+ può causare un breve abbassamento del potenziale oltre il valore di riposo (-70 mV), nonché prima che la pompa sodio-potassio ristabilisca l'equilibrio tra gli ioni.

Questo ciclo garantisce un'affidabile propagazione dei segnali nervosi e, di conseguenza, la comunicazione efficiente tra le strutture neurali. Inoltre, la plasticità sinaptica svolge un ruolo fondamentale nella modulazione della trasmissione neurale.

Meccanismi come il potenziamento a lungo termine (LTP) e la depressione a lungo termine (LTD) modulano l'efficacia delle sinapsi, influenzando direttamente i processi di apprendimento e la memoria.

La comprensione di questi meccanismi è essenziale per lo sviluppo di protesi neurali avanzate, che devono interfacciarsi efficacemente con il sistema nervoso centrale per ripristinare funzionalità compromesse [3].

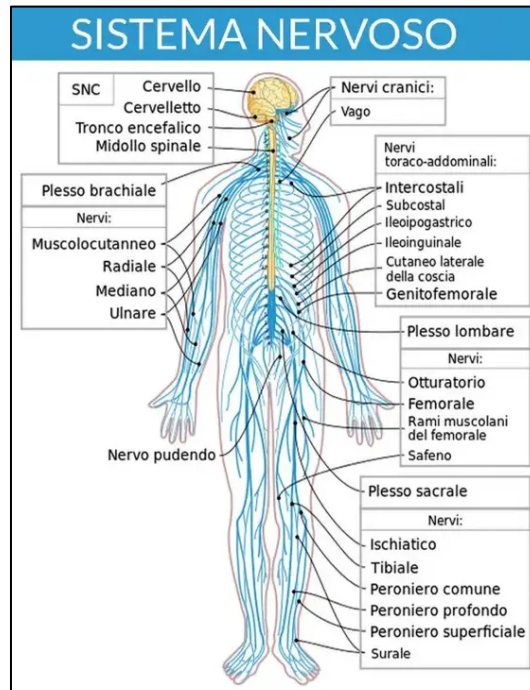


Figura 2.1: *Diagramma del Sistema Nervoso Centrale con cervello e midollo spinale*

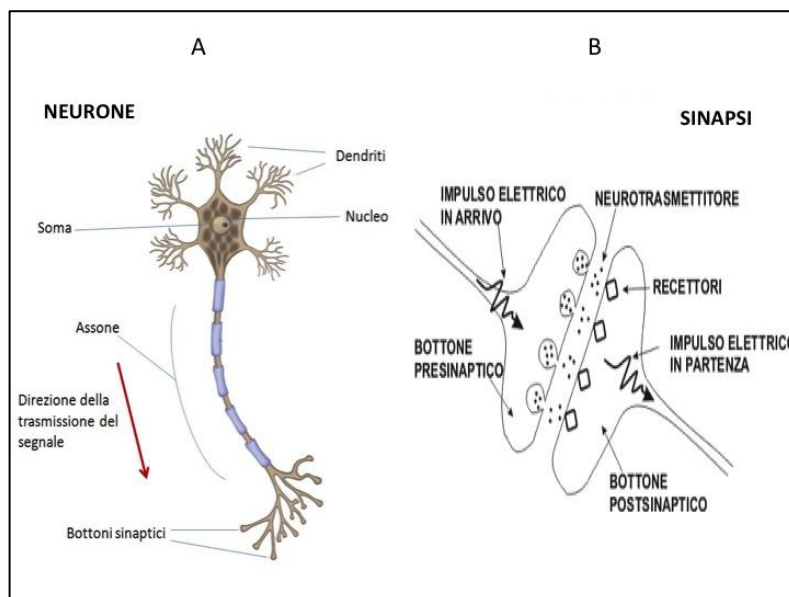


Figura 2.2: *Struttura del neurone e trasmissione del segnale.*

Diagramma che mostra il neurone con soma, dendriti e assone, illustrando la propagazione dell'impulso elettrico nei pressi del bottone sinaptico.

2.2 Ruolo dei potenziali neurali nel controllo motori (1)

I potenziali neurali svolgono un ruolo indispensabile nel controllo del movimento del corpo mediante la trasmissione di segnali bioelettrici, rendono infatti possibile il coordinamento dei movimenti volontari e involontari attraverso circuiti neurali centrali e periferici. I segnali neurali, attraverso il sistema nervoso centrale, vengono generati, trasmessi e modulati per stimolare muscolari e adeguare il movimento a seconda delle varie condizioni ambientali.

Il processo con cui il sistema nervoso centrale e quello periferico lavorano insieme per attivare i muscoli, inizia nella corteccia motoria, dove i neuroni motori superiori inviano segnali lungo il midollo spinale fino ai neuroni motori inferiori. A questo punto, l'informazione arriva ai muscoli attraverso la giunzione neuromuscolare, dove il conseguente rilascio di neurotrasmettitori porta alla contrazione delle fibre muscolari. Il sistema motorio però non è rigido, anzi, si adatta e si modifica in base all'esperienza. Grazie alla ripetizione di un determinato movimento, le connessioni tra i neuroni si rafforzano a differenza invece di un'azione che viene trascurata che porta al conseguente indebolimento della connessione. Il meccanismo che sta dietro a questo processo è la potenziamento a lungo termine (LTP) e la depressione a lungo termine (LTD): aiutano il sistema nervoso a ottimizzare l'efficacia del controllo motorio. Quest'ultimi sono meccanismi fondamentali anche nel recupero dopo una lesione: il cervello cerca nuove strade per trasmettere i segnali e, in alcuni casi, riesce a compensare la perdita di funzione. Le interfacce neurali si basano su questi stessi principi, il loro obiettivo infatti, è tradurre i segnali cerebrali in comandi di movimento, permettendo così a dispositivi esterni, come le protesi neurali, di rispondere direttamente ai segnali del cervello; affinché venga fatto in modo efficace, serve un'interpretazione sempre più precisa di questi segnali. È qui che sorge la vera sfida: rendere il dialogo tra cervello e macchina sempre più naturale e immediato.

2.3 Plasticità sinaptica e adattamento funzionale

La plasticità neurale è la capacità del sistema nervoso di modificare la propria struttura e funzione in risposta a stimoli ambientali, esperienze e lesioni. Ogni esperienza, ogni stimolo, ogni cambiamento lascia un segno nelle connessioni tra i neuroni, spingendo il cervello a riorganizzarsi in base alle necessità. Non è un processo rigido, ma dinamico poiché le connessioni si rafforzano, si indeboliscono o vengono sostituite per migliorare l'efficienza generale del sistema.

Uno degli aspetti più sorprendenti di questo fenomeno è la sua capacità di intervenire nel recupero dopo una lesione, infatti, se una parte del cervello smette di funzionare, le aree circostanti provano a compensare, riorganizzando le connessioni residue. Nei pazienti colpiti da ictus, ad esempio, alcune regioni sane possono imparare a svolgere funzioni che prima dipendevano dalle aree danneggiate. Non sempre il recupero è completo, ma il sistema nervoso ha una notevole capacità di adattamento [2].

Dal momento che la plasticità neurale avviene su più livelli, a livello sinaptico la forza delle connessioni tra i neuroni cambia in base all'uso: se un collegamento viene stimolato spesso, si rafforza; se resta inattivo a lungo, tende a indebolirsi. A livello strutturale invece, il cervello può formare nuovi dendriti, eliminare connessioni inutili e migliorare la trasmissione dei segnali rendendola non solo più veloce, ma anche più efficiente.

L'adattamento neurale non è limitato al recupero post-lesione, ma gioca un ruolo chiave nell'apprendimento e nella memoria. Studi hanno dimostrato che l'esposizione a compiti cognitivi e motori complessi induce cambiamenti importanti nell'architettura sinaptica, suggerendo che l'allenamento e la stimolazione neurale possano migliorare le capacità cognitive e motorie nel tempo [3].

Questo principio è fondamentale anche per le protesi neurali: grazie alla loro capacità di adattamento, gli utenti possono imparare a interagire con le interfacce cervello-macchina, migliorando il controllo e riducendo i tempi di apprendimento. Più avanti vedremo come le neuroprotesi sfruttano questa flessibilità per offrire un'integrazione sempre più naturale con il sistema nervoso.

3. Acquisizione dei potenziali neurali

3.1 Introduzione all'acquisizione dei potenziali neurali [4]

Approfondendo il tema dell'acquisizione dei potenziali neurali, parleremo di un argomento fondamentale per la comprensione dell'attività cerebrale e il conseguente sviluppo delle protesi neurali. I segnali bioelettrici, infatti, possono essere acquisiti, registrati e analizzati con l'obiettivo di controllare dispositivi esterni e interfacce neurali. Tutto ciò è reso possibile da tecniche di acquisizione che si basano sulla rilevazione dell'attività elettrica generata dai neuroni. Queste tecniche, a seconda del grado di interazione con il tessuto neurale, si dividono in due categorie: invasive e non invasive.

- Le tecniche invasive, come l'elettrocorticografia (ECoG) e gli elettrodi intracorticali, da una parte offrono un'ottima risoluzione spaziale permettendo di catturare i segnali con grande precisione, dall'altra però, richiedono un impianto chirurgico con conseguenti rischi non trascurabili: infiammazione, possibile rigetto e una lenta degradazione degli elettrodi nel tempo. Per tanto, questi rischi portano il loro impiego solo in situazioni dove è indispensabile avere un'elevata accuratezza.
- Dall'altro lato, troviamo le tecniche non invasive, come l'elettroencefalografia (EEG). Poiché con queste tecniche gli elettrodi vengono posizionati direttamente sul cuoio capelluto, non c'è necessità di interventi chirurgici. Queste tecniche rilevano l'attività cerebrale in modo del tutto indolore, purtroppo però la risoluzione spaziale è inferiore rispetto ai metodi invasivi nonostante si acquisisca un vantaggio circa la sicurezza e la facilità d'uso, motivo per cui sono ampiamente utilizzate sia nella clinica che nella ricerca.

Uno dei problemi principali in questi processi riguarda la qualità del segnale: disturbi come rumore di fondo, interferenze elettromagnetiche e movimenti del soggetto possono compromettere i dati acquisiti, per questo motivo vengono adottate tecniche di filtraggio e amplificazione per migliorarne la chiarezza. Quando si parla di protesi neurali la scelta del metodo di acquisizione è fondamentale: un segnale poco chiaro può compromettere la precisione del controllo motorio, mentre un metodo più invasivo, pur offrendo un livello superiore di dettaglio, deve essere valutato attentamente per i possibili rischi.

3.2 Tecniche di captazione del segnale neurale

Per capire come funziona l'attività elettrica del cervello umano, inizieremo parlando della registrazione dei segnali cerebrali. Come abbiamo avuto modo di vedere nei capitoli precedenti, i neuroni hanno la capacità di poter parlare tra loro attraverso impulsi elettrici generati da variazioni nel movimento degli ioni tra l'interno e l'esterno della membrana cellulare. È proprio questo processo elettrochimico che innesta differenze di potenziale tali da poter essere rilevate da strumentazioni elettroniche, specificamente progettate per tradurre l'attività neurale in segnali utilizzabili.

L'acquisizione del segnale avviene attraverso due principali categorie di sensori:

- Superficiali, come l'elettroencefalografia (EEG) e l'elettrocorticografia: sono tecniche che permettono di registrare l'attività elettrica della corteccia cerebrale attraverso sensori applicati al cuoio capelluto e direttamente sulla superficie corticale.
- Gli impianti intracorticali: sono sistemi che utilizzano dei microelettrodi penetranti per acquisire il segnale neurale da singoli neuroni, o piccoli gruppi cellulari, garantendo così una maggiore risoluzione spaziale (*Figura 3.1 e 3.2*).

Tra i dispositivi più usati in ambito intracorticale ci sono il Utah Array e il Michigan Probe, composti da microelettrodi in materiali come tungsteno, platino-iridio e nanotubi di carbonio, scelti per la loro capacità di mantenere nel tempo un buon contatto con il tessuto neurale senza degradarsi rapidamente [4].

Esistono anche tecnologie che non misurano direttamente il segnale elettrico, ma il campo magnetico generato dai neuroni. È il caso della magnetoencefalografia (MEG), che utilizza dispositivi SQUID (Superconducting Quantum Interference Device) per rilevare variazioni estremamente piccole del campo magnetico cerebrale. Il problema risiede nel fatto che per funzionare questi strumenti devono essere mantenuti a temperature criogeniche, il che rende di conseguenza il loro utilizzo limitato a laboratori di ricerca e centri clinici altamente specializzati.

A prescindere dal metodo usato, una volta captato il segnale neurale, questo deve essere trasformato in una forma analizzabile. Nei sistemi basati sulla registrazione elettrica, ciò avviene attraverso la trasduzione elettrochimica, ovvero il passaggio di cariche ioniche che genera una corrente misurabile sugli elettrodi. Nei sistemi MEG, invece, il campo

magnetico dei neuroni induce una corrente in un circuito superconduttore, che viene poi amplificata e convertita in un segnale digitale [5].

Un'alternativa interessante è rappresentata dai sensori microelettromeccanici (MEMS), che funzionano in modo un po' diverso rispetto agli elettrodi tradizionali. Essi, infatti, invece di rilevare direttamente l'attività elettrica, sfruttano la deformazione di strutture microscopiche quando il potenziale elettrico varia. Parlando di aspetti di vantaggio, potrebbero offrire una maggiore stabilità nel tempo e ridurre alcuni dei problemi legati agli impianti a lungo termine.

La qualità del segnale che si riesce a ottenere, però, non è esclusiva della sola tecnologia impiegata, bensì da altri fattori chiave.

Un ruolo cruciale nel determinare quanto sarà chiara e affidabile una registrazione, infatti, viene determinato dall'impedenza dell'elettrodo, dalla sua capacità di condurre i segnali e dalla densità dei sensori applicati. Scegliere il sistema di acquisizione più adatto significa, di conseguenza, trovare un equilibrio tra precisione, invasività e durata nel tempo, cercando quale sia la soluzione più efficace per ogni applicazione specifica [4].

Registrazione i segnali neurali, dunque, è un processo molto delicato che richiede il giusto alternarsi di tecnologie e materiali. Di conseguenza, migliorare questi metodi non solo porta ad acquisire maggiori conoscenze sul funzionamento del cervello, ma è strettamente fondamentale per giungere ad un miglioramento delle neuroprotesi e delle interfacce neurali stesse, aprendo quindi la strada a dispositivi sempre più precisi e integrati.

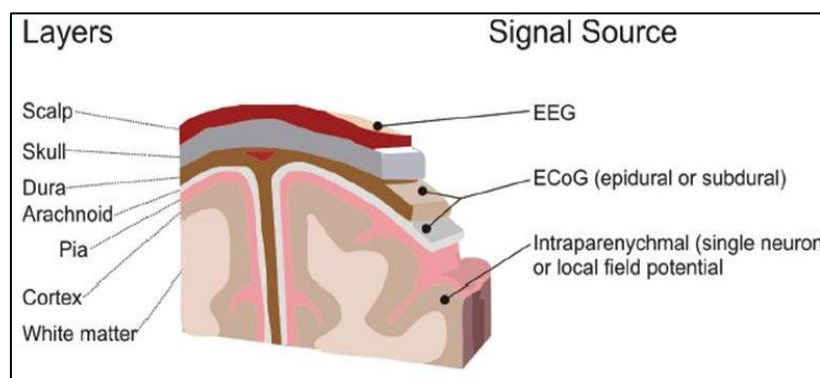


Figura 3.1: *Disegno che rappresenta la relazione tra le diverse piattaforme di segnali neurali (EEG, ECoG, LFP e registrazione di singoli neuroni) in termini di anatomia e popolazione neuronale campionata.*

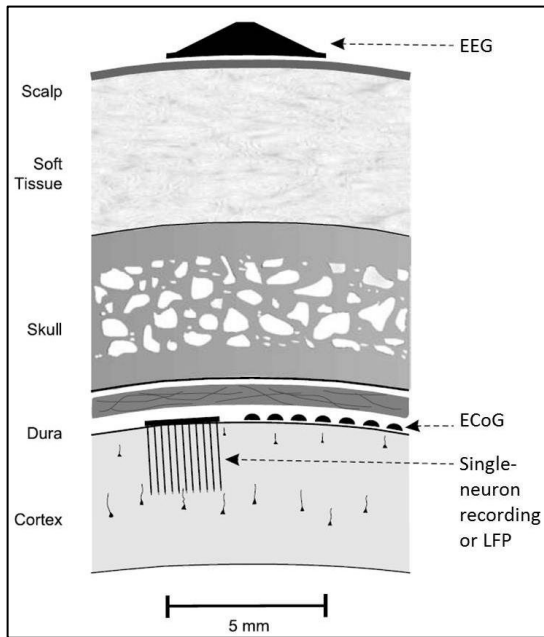


Figura 3.2: Disegno che rappresenta un'illustrazione più dettagliata del posizionamento dei sensori utilizzati per la registrazione dei segnali EEG, ECoG, LFP o di singoli neuroni dal cervello.

3.3 Elettroencefalografia e applicazione dei potenziali evocati [6]

L'elettroencefalografia (EEG) è una delle tecniche più diffuse per studiare l'attività cerebrale, questo perché permette di registrare i segnali elettrici del cervello senza dover ricorrere a procedure invasive. Questa tecnica, scoperta nel 1929 da Hans Berger, ha permesso di aprire la strada ad una maggiore comprensione dei meccanismi neuronali, diventando tutt'oggi uno strumento fondamentale in ambito clinico, neuroscientifico e in quello tecnologico. Il metodo di funzionamento dell'EEG consiste nella rilevazione delle variazioni di potenziale elettrico prodotte dai neuroni corticali e, in particolare, quelli piramidali. Questi neuroni sono in grado di raccogliere e integrare i segnali elettrici cerebrali da più sinapsi grazie alla loro struttura (2).

Per farlo, il dispositivo utilizza elettrodi posizionati direttamente sul cuoio capelluto che registrano le fluttuazioni dell'attività cerebrale e successivamente, le trasmettono a un sistema di amplificazione. Questi segnali oscillano a frequenze diverse e, a seconda della loro velocità e ampiezza, vengono ripartiti in bande che riflettono sia stati mentali che processi cognitivi differenti. Non tutte le onde cerebrali sono tra loro uguali, alcune onde

infatti predominano nel sonno profondo, altre invece emergono durante momenti di concentrazione o elaborazione complessa.

L'EEG, oltre a misurare l'attività cerebrale spontanea, consente anche di analizzare i potenziali evocati (PE), ossia, le risposte generate dal cervello in seguito a stimolazioni esterni: suono, variazione luminosa o comandi motori. Questo tipo di registrazione è molto utile per capire come il sistema nervoso processa le informazioni sensoriali e cognitive.

I potenziali evocati a seconda della loro origine si distinguono in tre categorie principali:

- Potenziali evocati sensoriali (SEP, VEP, AEP): questi potenziali indicano come il cervello risponde agli stimoli del tatto, stimoli visivi e uditivi; inoltre, vengono utilizzati per valutare il funzionamento delle vie sensoriali.
- Potenziali evocati motori (MEP): sono potenziali che misurano la reazione dei muscoli in seguito ad una stimolazione cerebrale e questo rappresenta un parametro chiave per valutare la salute del sistema motorio.
- Potenziali evocati cognitivi (P300, MMN, N400): sono legati all'attenzione e alla memoria e vengono impiegati, ad esempio, nelle interfacce cervello-computer (BCI) per controllare i dispositivi esterni tramite soltanto il pensiero.

Negli ultimi anni, le interfacce neurali hanno reso l'EEG uno strumento sempre più sofisticato in grado di tradurre i segnali cerebrali in comandi digitali. È proprio su questo principio che si basano le Brain-Computer Interface (BCI). Queste interfacce permettono a chi ha gravi disabilità di tipo motorio di interagire con l'ambiente senza dover ricorrere all'uso di arti o muscoli.

Un'applicazione all'avanguardia riguarda l'utilizzo dell'EEG nel controllo delle protesi neurali, i segnali cerebrali vengono qui analizzati per identificare l'intenzione al movimento e trasformarli di conseguenza in comandi per dispositivi robotici, migliorando notevolmente l'autonomia dei pazienti. Nonostante la risoluzione spaziale dell'EEG sia inferiore rispetto a tecniche più invasive, i progressi nell'intelligenza artificiale e nei modelli di elaborazione dei segnali stanno comunque rendendo questa tecnologia sempre più affidabile e precisa [7].

3.4 Potenziali evocati cognitivi [6]

I potenziali evocati cognitivi (PEC) sono considerati alla base delle neuroscienze cognitive, questo perché permettono di fornire informazioni dettagliate sulle metodologie di elaborazione delle informazioni da parte del cervello umano.

A differenza dei potenziali evocati sensoriali o motori, che riflettono risposte agli stimoli esterni in modo più immediato e diretto, i PEC si contraddistinguono emergendo quando il cervello è nelle condizioni di dover svolgere operazioni più complesse come, ad esempio, prestare attenzione, discriminare informazioni o accedere direttamente alla memoria. Il loro studio è fondamentale per comprendere le basi neurofisiologiche delle funzioni cognitive superiori, con implicazioni che vanno dalla ricerca fine sé stessa fino allo sviluppo di interfacce neurali e protesi cerebrali.

Questi segnali si manifestano come variazioni nell'attività elettrica cerebrale, che compaiono in precise finestre temporali dopo l'esposizione ad un determinato stimolo. A seconda del momento in cui emergono e della funzione cognitiva a cui sono sottoposti, i PEC si suddividono in diverse componenti chiave:

- P300: forse la più conosciuta, compare circa 300 millisecondi dopo uno stimolo inatteso ed è legata ai processi decisionali e di attenzione (*Figura 3.3*).
- MMN (Mismatch Negativity): emerge quando il cervello rileva un'anomalia in una sequenza di stimoli ripetitivi, anche senza attenzione conscia, indicando un meccanismo automatico/inconscio delle variazioni ambientali.
- N400: corrisponde alla comprensione del linguaggio, si attiva infatti quando il cervello incontra un'incongruenza semantica, ad esempio leggendo una parola fuori contesto in una frase.
- LPC (Late Positive Complex): è coinvolta nei processi di memoria e riconoscimento ed è più evidente in attività che richiedono il richiamo di informazioni precedenti [7].

L'analisi dei PEC è particolarmente utile perché permette di osservare in tempo reale come il cervello elabora gli stimoli esterni, con la peculiarità di non dover ricorrere a tecniche invasive.

Questo li rende strumenti fondamentali per lo studio di processi cognitivi come l'attenzione, la memoria, l'apprendimento e il linguaggio. Inoltre, il loro utilizzo si sta

rivelando essenziale in ambito clinico per comprendere disturbi neurologici e psichiatrici, aprendo di conseguenza la strada a nuovi sviluppi diagnostici e terapeutici.

Ma il loro valore non si ferma alla ricerca o alla clinica: sono anche una delle componenti più promettenti per le Brain-Computer Interfaces (BCI); questi sistemi servono a trasformare i segnali cerebrali in comandi per dispositivi esterni. È grazie a questi segnali che si stanno sviluppando nuove tecnologie per consentire a persone con gravi disabilità motorie di comunicare o interagire con l'ambiente attraverso, esclusivamente, l'attività cerebrale. In questo contesto, i PEC possono essere impiegati per il controllo di protesi neurali, rilevando l'intenzione di movimento e traducendola in azioni concrete.

Nonostante le enormi potenzialità il loro utilizzo pratico non è privo di ostacoli, uno in particolare è presentato dalla variabilità tra individui: i segnali infatti possono differire significativamente da una persona all'altra rendendo, di conseguenza, difficile standardizzare i modelli di analisi; in aggiunta, disturbi come il rumore di fondo, gli artefatti fisiologici e le interferenze ambientali, possono compromettere la qualità della registrazione. Per superare questi limiti la ricerca sta puntando su tecniche avanzate di intelligenza artificiale e machine learning, con l'obiettivo di migliorare la precisione e l'affidabilità nell'elaborazione dei segnali.

Grazie ai progressi nella tecnologia EEG e nei sistemi di elaborazione dei segnali, questi strumenti stanno diventando sempre più precisi e affidabili, con importanti ed inevitabili ricadute in ambito medico, riabilitativo e tecnologico. La qualità di un'interfaccia neurale, infatti, dipende fortemente dalla chiarezza del segnale EEG registrato, per questo l'ottimizzazione del segnale è un aspetto cruciale. Questo sarà il focus del Capitolo 4, in cui verranno analizzate le strategie per ridurre il rumore e migliorare l'estrazione di informazioni utili [8].

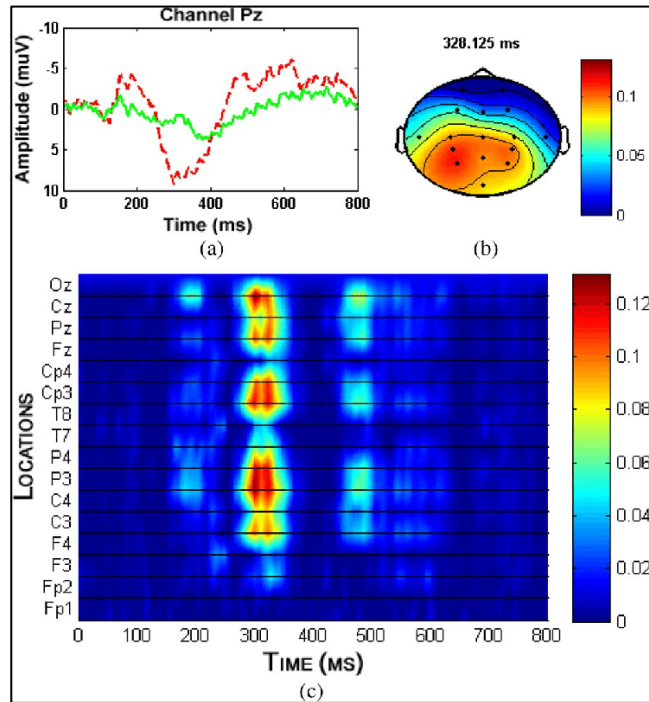


Figura 3.3: Tracciato EEG con potenziale evocato P300

Questo grafico mostra la media delle risposte P300 registrate tramite EEG. La linea tratteggiata rappresenta l'attività EEG media sul canale Pz in risposta a stimoli target, mentre la linea continua rappresenta l'attività EEG media per stimoli non-target.

(a) Media generale della risposta P300. La linea tratteggiata rappresenta l'attività EEG media sul canale Pz evocata dallo stimolo target, mentre la linea continua rappresenta l'attività EEG media per gli stimoli non target.

(b) Mappa topografica della distribuzione dei valori r^2 sul cuoio capelluto a 300 ms. Il valore r^2 indica la proporzione della varianza del segnale a singolo trial dovuta allo stimolo target desiderato.

(c) Valori r^2 per ogni posizione in un intervallo di 0-800 ms dopo la presentazione dello stimolo target. I valori sono mostrati in una scala di colori (i valori più alti si trovano a una latenza di circa 300 ms).

3.5 Fattori di disturbo nella qualità del segnale neurale [6]

Raggiungere l'obiettivo di registrare i segnali cerebrali con precisione è un passaggio fondamentale per far funzionare in modo efficace le interfacce e protesi neurali. Ci sono però delle difficoltà e sono rappresentate dall'estrema debolezza dei segnali e dalla facilità che vengano di conseguenza disturbati da una serie di interferenze, il che rende la

loro acquisizione tutt'altro che semplice. I segnali EEG e i potenziali evocati cognitivi (PEC), infatti, possono essere "sporcati" da diversi fattori, portando complicanze per quanto riguarda la loro interpretazione e l'utilizzo in modo affidabile.

In elettrofisiologia, si fa una distinzione tra due tipi principali di disturbi:

- Rumore: rappresentato da tutto ciò che si sovrappone al segnale neurale vero e proprio, rendendolo meno chiaro. Può essere causato sia da fattori interni, come i movimenti oculari e le contrazioni muscolari, sia da fonti esterne come interferenze ambientali o problemi tecnici della strumentazione stessa.
- Artefatti: sono una categoria specifica di rumore, ma non derivano direttamente dall'attività cerebrale. Possono essere, ad esempio, prodotti dal battito cardiaco, dalla respirazione o persino da un cattivo posizionamento degli elettrodi. Anche i campi elettromagnetici presenti nelle circostanze delle analisi possono influire sulla registrazione.

Uno dei problemi più comuni nelle registrazioni EEG è legato ai movimenti oculari: basta sbattere le palpebre o spostare lo sguardo per generare segnali che possono mascherare quelli di interesse. Lo stesso vale per le contrazioni muscolari, che introducono disturbi indesiderati ad alta frequenza nel segnale captato. Ancora più critico è il movimento del soggetto, un fattore particolarmente rilevante nelle interfacce neurali progettate per l'uso in situazioni dinamiche.

Al fine di evitare che questi disturbi compromettano la qualità del segnale, svengono utilizzate diverse strategie. Alcune di queste, come il filtraggio digitale, aiutano a eliminare frequenze indesiderate, mentre algoritmi avanzati possono individuare e anche rimuovere gli artefatti durante la fase di analisi. Un altro aspetto a cui venir incontro è quello di migliorare il contatto tra gli elettrodi e la pelle soggetta al contatto in modo da ridurre il rumore di fondo e assicurarsi che l'ambiente di registrazione sia il più stabile possibile.

Senza queste contromisure, l'affidabilità dei dati raccolti sarebbe compromessa e l'uso delle interfacce neurali risulterebbe meno preciso, per questo motivo l'ottimizzazione del processo di acquisizione non è solo una questione tecnica, bensì un requisito fondamentale per garantire la funzionalità e l'applicazione su larga scala [9].

4. Ottimizzazione dell'elaborazione dei segnali

4.1 Tecniche di pre-elaborazione e filtraggio [10,11]

Essendo di per sé laborioso studiare i segnali neurali, prima di poterli usare davvero, bisogna ripulirli da tutto il “rumore” a cui sono soggetti. Il problema è che questi segnali, soprattutto quelli EEG, sono pieni di interferenze dovute da, come precedentemente detto, movimenti oculari, contrazioni muscolari, battiti cardiaci. È quindi fondamentale intervenire dal momento che c'è il rischio di analizzare dati distorti e poco affidabili. Ecco perché viene effettuata una pre-elaborazione mirata del segnale, fatta per estrarre solo le informazioni utili e rendere il tutto più interpretabile.

Uno dei passaggi fondamentali della pre-elaborazione è la normalizzazione del segnale, col fine di ridurre la variabilità tra soggetti diversi e rendere i dati più uniformi. Ci si occupa successivamente della questione degli artefatti, cioè quei disturbi che non hanno inerente con l'attività cerebrale vera e propria [11].

È di fondamentale importanza eliminare queste interferenze, e ciò è possibile attraverso l'utilizzo di diverse strategie, tra cui:

- Analisi dei componenti indipendenti (ICA): separa il segnale cerebrale da quello di disturbo, cercando di isolare le vere informazioni neurali.
- Regressione lineare: rimuove le componenti indesiderate usando dati di riferimento.
- Interpolazione spaziale: aiuta a correggere distorsioni localizzate, distribuendo i dati in modo più coerente.

Ma non basta solo eliminare gli artefatti, bisogna anche filtrare il segnale per migliorarlo. Qui entrano in gioco i filtri digitali, che permettono di eliminare frequenze inutili senza alterare quelle importanti. Tra i più usati ci sono:

- Filtri passa-basso e passa-alto, che eliminano rispettivamente il rumore ad alta frequenza e la deriva a bassa frequenza.
- Filtri notch, progettati appositamente per cancellare disturbi fissi, come il Rumore a 50 Hz generato dalle reti elettriche [12].

Dopo questa fase di pulizia, il segnale è pronto per essere analizzato in modo completo. A questo punto, si possono applicare tecniche di rettifica e normalizzazione, che servono

a standardizzare i dati, e metodi di riduzione della dimensionalità, che eliminano informazioni ridondanti e fanno emergere solo quelle più significative.

Tutto questo lavoro è fondamentale dal momento che senza una buona pre-elaborazione, il rischio è di basare le analisi su dati contaminati compromettendo, di conseguenza, i risultati. E non parliamo solo di ricerca accademica ma anche applicazioni pratiche come le interfacce neurali e le protesi cerebrali dipendono dalla qualità del segnale. Bisogna quindi assicurarsi di avere dati “puliti” e affidabili prima di preoccuparsi di algoritmi e intelligenza artificiale. Il prossimo sottocapitolo si baserà proprio su come trasformare un segnale ben acquisito in informazioni utili per il controllo dei dispositivi neurali.

4.2 Algoritmi avanzati per l'analisi del segnale [13]

La parte più impegnativa dell'analisi del segnale neurale, dopo averlo ripulito e filtrato, consiste nella decodifica, cioè capire cosa rappresentano e come trasformarli in qualcosa di utile. Qui entrano in gioco diverse tecniche di analisi che permettono attraverso l'estrazione delle informazioni significative, di migliorare l'accuratezza delle interfacce neurali e, di conseguenza, giungere ad una migliore comprensione dell'attività cerebrale. Il primo approccio utilizzato è l'analisi nel dominio del tempo, che consiste nell'osservare la variazione dell'ampiezza del segnale in eventi specifici, come nei potenziali evocati. Un altro metodo è quello nel dominio della frequenza dove, attraverso la trasformata di Fourier, si individuano componenti spettrali che possono rivelare stati cognitivi o motori. In altre parole, si tratta di capire se certi schemi ripetitivi nel segnale possono essere collegati a funzioni cerebrali specifiche.

Il vero salto di qualità nell'analisi avanzata lo fa il machine learning: algoritmi di apprendimento supervisionato e non supervisionato vengono utilizzati per classificare segnali EEG o ECoG adattandosi alle variazioni individuali. Le reti neurali sono tra gli strumenti più promettenti, sono infatti capaci di riconoscere schemi complessi e migliorare la precisione delle interfacce neurali. Sono utilizzati anche modelli come le Support Vector Machines (SVM) e le Random Forest che vengono impiegati per distinguere diversi stati neurali e affinare il riconoscimento dei segnali.

Uno dei problemi principali è presentato dai dati grezzi che sono spesso un agglomerato di informazioni, molte delle quali inutili o addirittura ridondanti. Per venire in contro ad una soluzione viene adottata la selezione delle feature, che aiuta a eliminare variabili non rilevanti e rende di conseguenza gli algoritmi più efficienti.

A seguire da quanto detto, esistono diverse tecniche per ridurre la dimensionalità del segnale senza perdere dettagli importanti:

- Analisi delle Componenti Principali (PCA): serve a semplificare i dati EEG andando a rimuovere tutto ciò che risulta superfluo e mantenendo solo gli elementi essenziali. È quindi una sorta di filtro intelligente che aiuta gli algoritmi a concentrarsi su ciò che conta davvero a livello di dati acquisiti.
- Analisi Discriminante Lineare (LDA): è un'altra tecnica supervisionata utilizzata per la classificazione, che identifica le direzioni ottimali di separazione massimizzando la distanza inter-classe riducendo la varianza intra-classe. Spesso viene combinata con altre tecniche di machine learning per migliorare la classificazione dei segnali EEG.
- K-means Clustering: non supervisionato, raggruppa automaticamente i dati in categorie, riducendo il disordine e facilitando l'analisi [14].

Attraverso l'impiego di questi strumenti è possibile creare interfacce neurali sempre più precise e capaci di tradurre l'attività cerebrale in comandi per dispositivi come protesi neurali. ^[13] Queste tecnologie sono in costante miglioramento grazie anche ai progressi delle intelligenze artificiali ma, nonostante ciò, ci sono ancora delle difficoltà da superare. Variabilità individuale e qualità del segnale acquisito non sono ancora un punto chiaro e solido, ma una delle strade più promettenti al fine di acquisire ancor più confidenza con questa materia, è quella dell'integrazione di più metodi di analisi, col fine di combinare approcci diversi per ottenere risultati più affidabili e applicabili poi su scala più ampia.

5. Hardware e analisi elettronica degli elettrodi

5.1 Elettrodi neurali: interfaccia tra biologia e tecnologia

Le interfacce neurali sono un collegamento chiave tra il sistema biologico e i dispositivi elettronici, responsabili della registrazione e la stimolazione dell'attività neurale stessa. Gli elettrodi neurali, al centro di queste interfacce neurali, devono garantire una trasmissione fluida del segnale senza interferire con l'equilibrio fisiologico del tessuto in cui vengono impiantati.

Affinché siano efficaci, è fondamentale ottimizzare le loro caratteristiche per quanto riguarda la conducibilità, la loro durata e la compatibilità biologica con il tessuto.

Un elettrodo neurale quindi, affinché sia considerato efficace, deve soddisfare diversi requisiti:

- Trasmissione del segnale massima: a bassi valori di impedenza tra elettrodo e tessuto corrisponde una registrazione chiara ed una stimolazione precisa.
- Bassa reattività immunitaria: dal punto di vista anatomica, ogni corpo estraneo rischia di innescare una reazione infiammatoria che, col tempo, porta alla formazione di tessuto cicatriziale e, di conseguenza, alla progressiva perdita di segnale.
- Stabilità a lungo termine: un impianto che si degrada o altera le sue proprietà nel tempo rischia di diventare inutilizzabile; la resistenza alla corrosione e alle variazioni dell'impedenza quindi sono fattori essenziali.

Per questi tipi di applicazione non si può improvvisare sui tipi di materiali utilizzati: devono infatti essere selezionati con attenzione per garantire elevata conduttività elettrica, biocompatibilità e resistenza alla degradazione.

Le principali soluzioni adottate includono:

- Metalli nobili: come platino e oro, che offrono una buona stabilità chimica e una bassa resistenza elettrica.
- Polimeri conduttivi: più flessibili rispetto ai metalli, si adattano meglio ai tessuti molli e riducono l'infiammazione.
- Nanomateriali a base di carbonio (grafene, nanotubi): un settore in fase di sviluppo che promette elettrodi più sensibili e più resistenti nel tempo. ^[14]

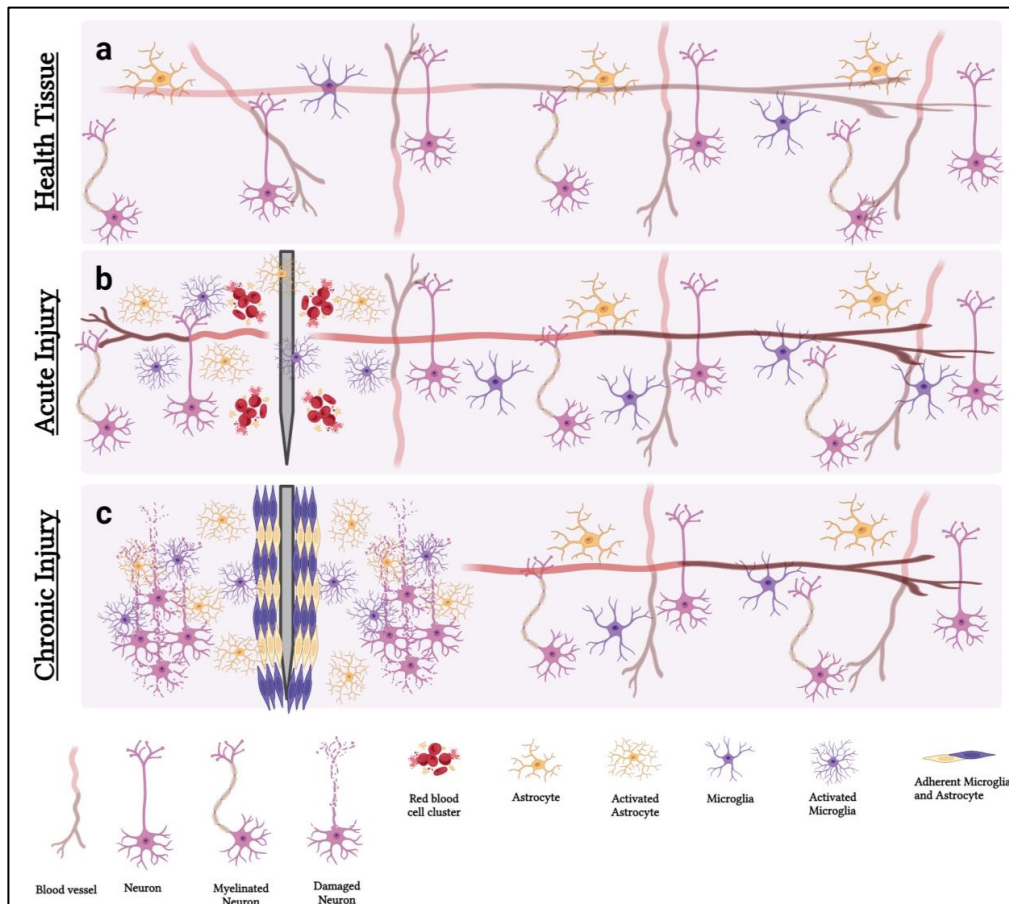
L'inevitabile risposta immunitaria del corpo umano rappresenta uno dei principali problemi legati agli elettrodi neurali, dopo l'impianto infatti, il sistema nervoso riconosce il dispositivo come un elemento estraneo e può sviluppare fibrosi reattiva, creando una barriera fisica che ostacola il contatto diretto compromettendo di conseguenza la qualità del segnale (*Figura 5.1*).

Per venir in contro a questo problema, si stanno sperimentando diverse soluzioni:

- Rivestimenti bioattivi: sostanze in grado di limitare la risposta infiammatoria e favorire un'integrazione più naturale con il tessuto neurale.
- Materiali flessibili: per ridurre lo stress meccanico e il rischio di eventuali danni cronici, questi materiali si adatteranno meglio alla struttura del cervello o del midollo spinale [15].

Aumentando l'integrazione degli elettrodi nel tessuto senza provocarne reazioni indesiderate, più sarà possibile lo sviluppo dispositivi in grado di comunicare in modo preciso con il sistema nervoso, migliorando di conseguenza l'efficacia delle protesi neurali e delle applicazioni cliniche.

Figura 5.1: Risposta immunitaria del tessuto cerebrale agli elettrodi neurali.



Rappresentazione schematica della Foreign Body Reaction (FBR):

- (a) *Disposizione cellulare normale nel tessuto cerebrale.*
- (b) *La reazione acuta è caratterizzata dalla rottura della barriera emato-encefalica e del sistema microvascolare, dall'attivazione di astrociti e microglia, e dall'infiltrazione di cellule e proteine derivate dal sangue.*
- (c) *La reazione cronica porta alla formazione di una cicatrice gliale isomorfa che avvolge la superficie dell'impianto.*

5.2 Integrazione elettrodi-sistema

Dopo aver analizzato le caratteristiche strutturali e funzionali degli elettrodi neurali, è essenziale comprendere come questi si interfacciano con il sistema di acquisizione per garantire una registrazione affidabile e priva di distorsioni. L'efficacia di questa integrazione incide direttamente sulla qualità del segnale acquisito e, di conseguenza, sulle prestazioni delle protesi neurali e delle interfacce cervello-computer. L'impedenza

di contatto risulta essere uno dei problemi principali, e si tratta della resistenza che si oppone al passaggio del segnale tra l'elettrodo e il tessuto neurale. Ad alti valori di essa corrisponderà un segnale più debole, di conseguenza il rumore di fondo prenderà il sopravvento compromettendo l'accuratezza della misurazione. Per venire in contro a questo problema si usano materiali con un elevato tasso di conducibilità e si lavora sulla superficie dell'elettrodo per ottimizzare il contatto con il tessuto. Per minimizzare l'effetto di carico sugli elettrodi si ricorre all'elettronica, infatti, attraverso l'uso di amplificatori ad alta impedenza d'ingresso (oltre 1 GΩ) si arriva ad evitare di perdere il segnale e mantenerlo di conseguenza il più pulito possibile.

Un segnale, non essendo fine sé stesso, deve essere elaborato e ripulito altrimenti risulta inutilizzabile. Per preservare l'integrità della registrazione, infatti, ci si serve di strategie di amplificazione e filtraggio: gli amplificatori differenziali ad alta impedenza vengono utilizzati per attenuare le interferenze, mentre filtri passa-alto e passa-basso permettono di eliminare frequenze inutili concentrandosi così solo su quelle significative. Un altro modo per ridurre le interferenze esterne è compiere un posizionamento strategico degli elettrodi di riferimento [16].

I materiali degli elettrodi influenzano direttamente la qualità dell'interfacciamento con il sistema elettronico. Tra gli elettrodi più utilizzati ci sono quelli in cloruro di argento (Ag/AgCl) poiché grazie alla loro bassa polarizzabilità e alla stabilità nel tempo, permettono di ridurre la variabilità della registrazione e migliorare la riproducibilità delle misurazioni. La loro capacità di mantenere un potenziale di mezza cella stabile permette di limitare la deriva del segnale e garantire di conseguenza un'acquisizione più affidabile rispetto ad altri materiali conduttivi. Per quanto riguarda gli impianti più invasivi, cioè quelli inseriti direttamente nel cervello, si ricorre a materiali più resistenti come il platino-iridio o soluzioni nanotecnologiche all'avanguardia al carbonio, che fanno in modo che il rischio di infiammazioni si riduca, migliorando di conseguenza la trasmissione del segnale.

Dal momento che il nostro corpo non accetta facilmente un elettrodo impiantato, percependolo come un corpo estraneo, reagisce andando incontro alla formazione di tessuto cicatriziale attorno all'impianto. Questo fenomeno, noto come fibrosi reattiva, con il tempo ostacola la trasmissione dei segnali e aumenta l'impedenza di contatto, riducendo l'efficienza dell'interfaccia neurale.

Per contrastare questo fenomeno, vengono sviluppate soluzioni innovative basate su rivestimenti bioattivi e polimeri conduttivi, come il poli3,4-etilendioossiofene (PEDOT), che permettono di migliorare la conduzione elettrica e ridurre di conseguenza la reazione infiammatoria locale. Ottimizzare l'integrazione tra gli elettrodi e il sistema elettronico è un passaggio fondamentale al fine di garantire la qualità delle registrazioni neurali oltre che la precisione delle tecnologie avanzate di interfaccia neurale. Parallelamente alla scelta dei materiali, anche i processi di elaborazione del segnale e le soluzioni hardware adottate determinano l'efficacia dell'interfacciamento, garantendo stabilità e longevità del dispositivo [17].

5.3 Elaborazione del segnale e ottimizzazione hardware

Un'ottima integrazione degli elettrodi con il sistema elettronico e una corretta elaborazione sono dunque fondamentali per migliorare la qualità e ridurre gli artefatti del segnale neurale acquisito. Le registrazioni neurali sono soggette a numerose interferenze dovute al rumore di fondo, alla variabilità dell'impedenza elettrodo-tessuto e ai disturbi ambientali. Col fine di garantire un'acquisizione affidabile vengono impiegate, da avanzate tecniche di filtraggio e strategie di amplificazione, algoritmi nell'elaborazione dei dati consentono così di migliorare il rapporto che c'è tra il segnale e il rumore portando ad il tutto ad una corretta acquisizione delle informazioni rilevanti per le applicazioni neurali. Ricorrere all'applicazione di filtri digitali e analogici è considerata una delle tecniche più utilizzate per il miglioramento del segnale, rendendo possibile la rimozione delle componenti indesiderate del segnale (*Figura 5.2*).

In particolare:

- I filtri passa-alto vengono utilizzati per eliminare le derive di bassa frequenza causate dalle variazioni di potenziale lento.
- I filtri passa-basso attenuano il rumore ad alta frequenza come, per esempio, le interferenze elettromagnetiche della rete elettrica.

Oltre a questi filtri, vengono adottati anche amplificatori differenziali ad alta impedenza d'ingresso. In questo modo è possibile ridurre l'influenza delle fluttuazioni del potenziale e preservare l'accuratezza della registrazione neurale. Un altro elemento fondamentale

nell'elaborazione del segnale è l'impiego di tecniche di pre-elaborazione basate su analisi statistica e machine learning. Come detto in precedenza, per separare i segnali neurali dalle interferenze si ricorre all'analisi delle componenti indipendenti (ICA) migliorando così l'accuratezza delle misurazioni. Inoltre, per riconoscere schemi ricorrenti nelle registrazioni vengono adoperati algoritmi di apprendimento automatico, andando così a semplificare l'interpretazione dei segnali nelle interfacce cervello-computer (BCI) e nelle protesi neurali avanzate (3).

Dal momento che la capacità del sistema di adattarsi alle variazioni nel tempo delle condizioni elettrofisiologiche presenta un aspetto critico, si adopera un'ottimizzazione hardware per quanto riguarda la stabilità delle interfacce neurali a lungo termine. L'integrazione tra componenti hardware e software permette di migliorare l'affidabilità delle interfacce neurali, il segnale infatti viene migliorato in termini di qualità ed è resa più semplice l'interpretazione dei dati neurali in tempo reale.

Ciò che rende queste soluzioni sempre più precise e stabili nel tempo è il continuo miglioramento della qualità del segnale, la riduzione degli artefatti e l'integrazione di tecnologie intelligenti, con importanti ed inevitabili influenze per la ricerca neuroscientifica e le applicazioni cliniche avanzate (4).

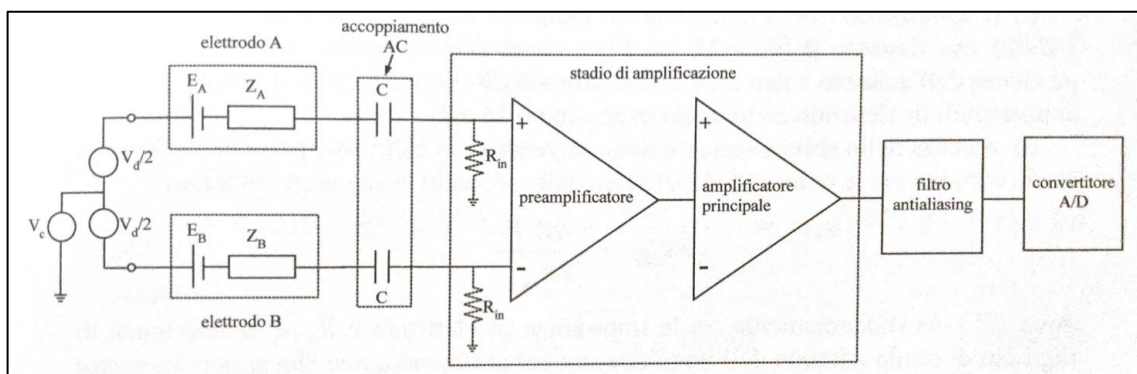


Figura 5.2: Generico canale dell'elettroencefalografo costituito da elettrodi, stadio di accoppiamento, di amplificazione, di filtraggio antialiasing, di conversione A/D.

6. Applicazioni pratiche delle interfacce neurali

6.1 Elaborazione del segnale e ottimizzazione hardware

L'integrazione tra elettrodi e sistema di acquisizione, unita all'ottimizzazione dei processi di elaborazione del segnale, rappresenta la base tecnologica su cui si fondano le moderne protesi neurali. La vera efficacia di queste tecnologie però, si misura nella loro applicazione nell'ambito clinico, quindi nella capacità di ripristinare le funzioni sensoriali e le funzioni motorie che sono compromesse da patologie neurologiche o da traumi. Negli ultimi anni, i progressi nelle interfacce neurali, hanno portato alla nascita di dispositivi sempre più sofisticati, capaci di sostituire, modulare o potenziare l'attività neurale interagendo direttamente con il sistema nervoso.

In questa sezione approfondiremo le principali applicazioni cliniche delle protesi neurali, analizzando il loro utilizzo per quanto riguarda il ripristino delle funzioni motorie e sensoriali nel trattamento delle patologie neurodegenerative. L'obiettivo è evidenziare l'effettivo ruolo di queste tecnologie nella pratica medica, mostrando come l'integrazione tra neuroscienze e ingegneria biomedica abbia portato a soluzioni terapeutiche capaci di migliorare significativamente la qualità della vita dei pazienti.

Le interfacce cervello-computer (BCI) decodificano i segnali neurali e li trasformano in comandi per controllare arti protesici o esoscheletri robotici. (*Figura 6.1*) Un esempio significativo è il dispositivo SiNAPS, sviluppato dall'azienda italiana Corticale, capace di instaurare un'interazione diretta tra il sistema nervoso e la robotica. SiNAPS, infatti, utilizza microelettrodi impiantabili che registrano direttamente i segnali elettrici dai neuroni motori della corteccia cerebrale per poi trasmetterli a un processore embedded per la decodifica. Gli algoritmi di machine learning sono alla base di questo sistema, essi analizzano l'attività neurale in tempo reale e identificano i pattern corrispondenti all'intenzione di movimento del paziente in esame. Un aspetto fondamentale dell'architettura hardware di SiNAPS è la sua elevata capacità di adattamento: il dispositivo, infatti, è in grado di mantenere una registrazione stabile anche in presenza di variazioni biologiche nel tempo grazie a tecniche di calibrazione dinamica dell'impedenza elettrodo-tessuto [18].

Le protesi sensoriali, invece, sono progettate per ripristinare la percezione di stimoli esterni, ad esempio, gli impianti cocleari che sono tra le protesi neurali più diffuse. Queste protesi permettono a più di 300.000 persone sorde di recuperare la capacità uditiva. Questi dispositivi agiscono attraverso la trasduzione del suono in segnali elettrici: un microfono esterno percepisce e acquisisce il suono, un processore digitale lo elabora e un array di elettrodi impiantato direttamente nella coclea, infine, stimola il nervo uditivo. In questi dispositivi, il responsabile dell'elaborazione del segnale, è il codificatore vocale: questo software permette di dividere le frequenze acustiche acquisite convertendole poi in impulsi elettrici sincronizzati, ottimizzando così la percezione del parlato anche in ambienti rumorosi. L'obiettivo di questi dispositivi è quello di riuscire a mantenere una latenza minima col fine di garantire una sincronizzazione precisa tra il suono percepito e la risposta cerebrale.

Un ulteriore e rilevante area di interesse è quella dello sviluppo delle protesi retiniche, utilizzate per la cerchia di pazienti affetti da degenerazioni retiniche avanzate. Questi dispositivi si basano su un array di microelettrodi impiantato direttamente nella retina, capaci di convertire le immagini acquisite da una telecamera in stimolazioni elettriche dirette ai neuroni retinici residui. Una delle soluzioni più avanzate in questo settore è il sistema Argus II, questo dispositivo permette attraverso algoritmi di image processing di ottimizzare la qualità dell'informazione visiva trasmessa alla retina.

L'ostacolo tecnico caratteristico di queste protesi è la bassa risoluzione dell'immagine percepita, poiché il numero di elettrodi impiantabili è limitato. Una soluzione sviluppata per venir incontro a questo problema è l'utilizzo di nuove tecnologie basate su micro LED organici, tali da stimolare un numero maggiore di neuroni con maggiore precisione spaziale [19].

Le protesi neurali trovano applicazione anche nel trattamento delle patologie neurologiche. La stimolazione cerebrale profonda (DBS) è una tecnologia consolidata per il trattamento della malattia di Parkinson avanzata. Il principio che sta alla base della DBS è la neuromodulazione elettrica dei circuiti cerebrali, ottenuta mediante l'impianto di elettrodi in regioni specifiche del cervello, come il nucleo subtalamico o il globo pallido interno. Recentemente invece, i progressi tecnologici hanno portato allo sviluppo della DBS adattativa (aDBS), che utilizza l'intelligenza artificiale per monitorare in tempo reale l'attività cerebrale e regolare in modo dinamico la stimolazione,

migliorandone l'efficacia terapeutica e riducendo gli effetti collaterali. Questo sistema è basato su algoritmi di closed-loop control, che permettono di regolare automaticamente l'intensità della stimolazione in relazione ai segnali neurali registrati; questo permette di ridurre il consumo energetico e di conseguenza prolungare la durata dell'impianto (5). Le protesi neurali, dunque, rappresentano una soluzione terapeutica avanzata per il ripristino di funzioni sia sensoriali che motorie, altresì per il trattamento di patologie neurologiche complesse.

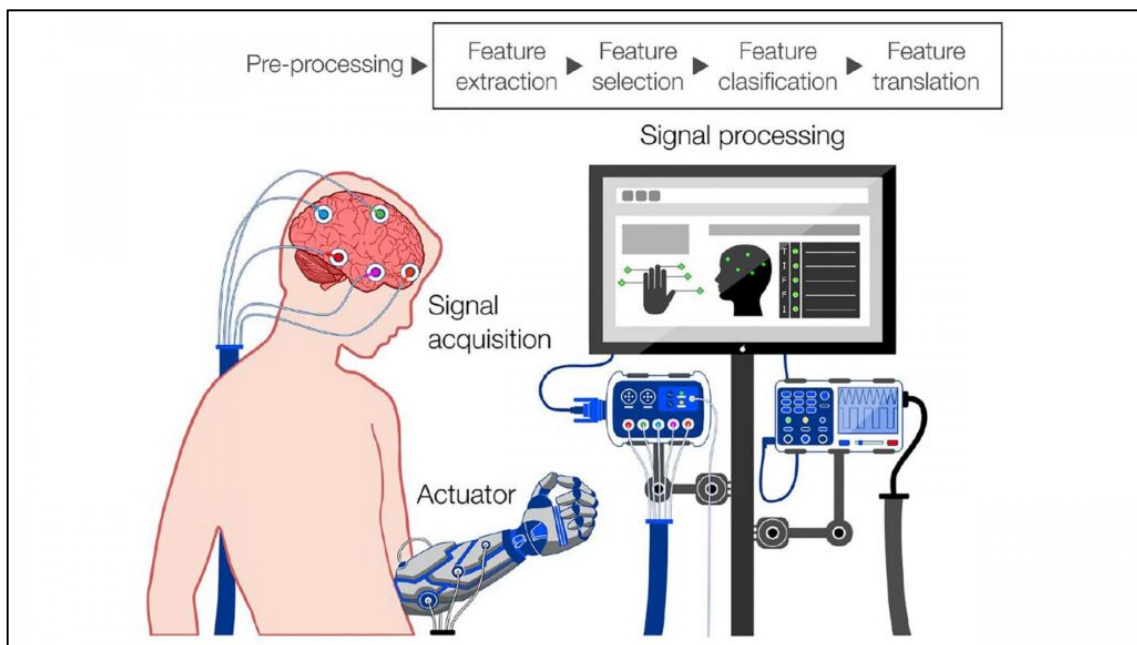


Figura 6.1: Schema di funzionamento di un'interfaccia cervello-computer (BCI) per il controllo di protesi neurali

6.2 Neurotecnologie emergenti e sfide etiche

Le interfacce cervello-computer (BCI), nate come strumenti per chi ha gravi disabilità motorie, oggi stanno diventando qualcosa di molto più grande non solo grazie ai progressi nella registrazione dell'attività neurale, ma anche nei materiali biocompatibili e nella capacità di elaborare i segnali del cervello in modo sempre più preciso.

L'azienda fondata da Elon Musk, Neuralink, ha creato impianti cerebrali ultraminiaturizzati con fili più sottili di un capello in grado di leggere e trasmettere l'attività neurale con una risoluzione incredibilmente elevata. La miglior capacità di adattamento ai tessuti di questi dispositivi rappresenta un vantaggio rispetto agli elettrodi rigidi utilizzati in passato, infatti, permettono di durare di più e di ridurre il rischio di infiammazione. L'obiettivo immediato è quello di permettere alle persone tetraplegiche di avere il controllo dei dispositivi elettronici con il solo pensiero, ma la visione a lungo termine va ben oltre: si parla infatti di una possibile integrazione tra cervello e intelligenza artificiale, uno scenario che fino a pochi anni fa sembrava fantascienza. Non meno importanti sono i progressi nelle tecnologie non invasive, l'elettroencefalografia (EEG) e la spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso (fNIRS) rendono possibile captare l'attività cerebrale senza ricorrere ad interventi chirurgici, sebbene la risoluzione spaziale rimanga inferiore rispetto alle BCI impiantabili (Figura 6.2).

Un ulteriore progresso si ha per l'EEG, grazie all'intelligenza artificiale infatti questa tecnica sta diventando molto più precisa, e in alcuni esperimenti è stato possibile migliorare l'accuratezza nella decodifica dei segnali neurali, rendendo più affidabile il controllo di dispositivi esterni. Alla Stanford University, per esempio, alcuni pazienti paralizzati, attraverso un adeguato addestramento dell'algoritmo, sono riusciti a scrivere testi con il pensiero, semplicemente immaginando di muovere la mano, con un'accuratezza che sfiora il 95%.

Le BCI, però, non si limitano a restituire mobilità e indipendenza ai pazienti con gravi deficit motori, bensì stanno emergendo nuove applicazioni anche in soggetti sani. L'interesse crescente nel campo delle neurointerfacce immersive sta portando a sviluppi nell'integrazione tra BCI e realtà virtuale, col fine di creare esperienze in cui l'utente possa interagire con ambienti "digitali" senza l'uso di periferiche tradizionali. Ci sono aziende che stanno infatti testando la possibilità di utilizzare le BCI per migliorare attività come la memorizzazione e l'apprendimento, attraverso l'ottimizzazione dell'attività neurale nelle specifiche zone cerebrali preposte all'elaborazione delle informazioni (6). Inevitabilmente, queste tecnologie sollevano anche problemi importanti dal punto di vista etico e della sicurezza. Una tra tutte, riguarda la privacy mentale, dal momento che esiste già dello scetticismo su chi possa garantire che i dati cerebrali non vengano usati per scopi non autorizzati. Già oggi, il dibattito sui cosiddetti neurodiritti sta prendendo piede,

proposti da alcuni scienziati ed esperti di bioetica, mirano a garantire che la mente umana rimanga una sfera inviolabile, proteggendo gli individui da possibili manipolazioni cognitive. Il Cile è stato il primo paese al mondo a introdurre una normativa su questo argomento, ma la discussione su questo tema è solo all'inizio e sarà inevitabile che nei prossimi anni diventerà sempre più centrale.

Il futuro di queste tecnologie sarà probabilmente segnato dall'integrazione con l'intelligenza artificiale, dalla miniaturizzazione degli impianti e dallo sviluppo di nuovi materiali biocompatibili in grado di migliorare la qualità della registrazione neurale. Il cammino verso un'interazione diretta tra cervello e macchine è appena iniziato, e le prossime scoperte potrebbero ridefinire non solo il modo in cui affrontiamo le disabilità, ma anche la nostra relazione con la tecnologia stessa [20].

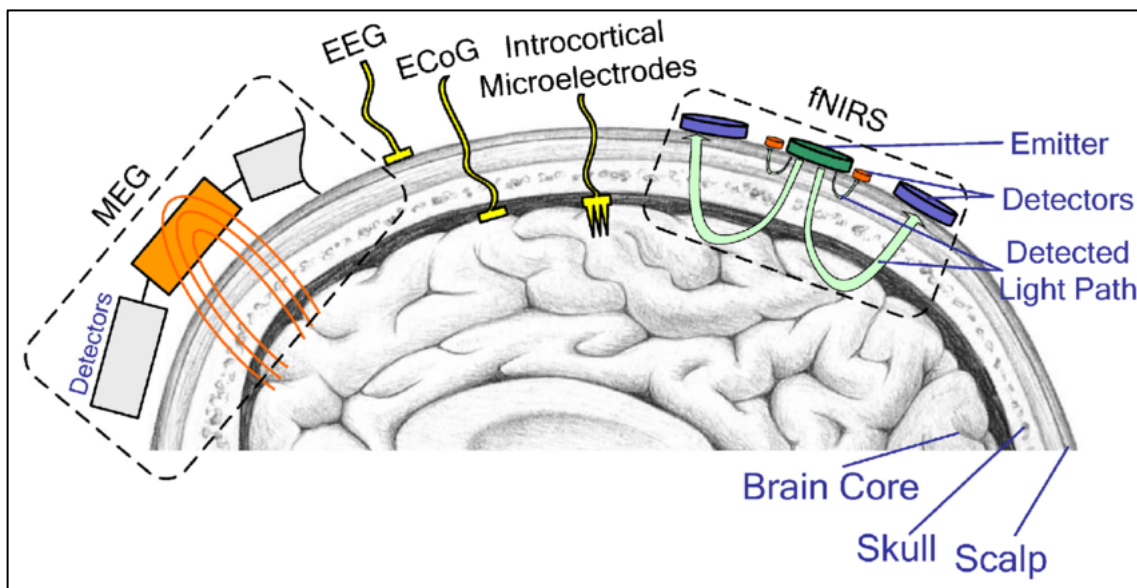


Figura 6.2: Tecnologie di registrazione dell'attività neurale: metodi invasivi e non invasivi

7. Sensori tattili e pelle artificiale

7.1 Il 'tocco' nelle neuroprotesi e tecnologie di sensori tattili

L'essere umano percepisce il mondo non solo attraverso la vista e l'udito, ma anche tramite il senso del tatto, un sistema raffinato che permette di interagire con l'ambiente con precisione e sicurezza. Toccare un oggetto significa comprenderne immediatamente la forma, la consistenza e la temperatura, informazioni che il cervello elabora in millisecondi per guidare il movimento e prevenire danni. Per chi ha subito un'amputazione, questa capacità viene meno, trasformando azioni apparentemente banali, come afferrare un bicchiere d'acqua o allacciarsi le scarpe, in sfide complesse e innaturali. Oggi le protesi mioelettriche hanno migliorato significativamente il controllo motorio, permettendo agli utenti di eseguire movimenti sempre più fluidi e precisi. Tuttavia, rimane una barriera insormontabile: l'assenza di feedback sensoriale.

Senza una risposta tattile, l'utilizzatore è costretto a controllare ogni azione visivamente, il che aumenta il carico cognitivo e riduce l'efficienza del movimento. Studi condotti su pazienti amputati hanno dimostrato che la mancanza di sensazioni tattili porta a un utilizzo ridotto delle protesi, compromettendo l'integrazione dell'arto artificiale nel proprio schema corporeo e limitando l'autonomia dell'individuo (7).

Per superare questa limitazione, la ricerca ha sviluppato diverse tecnologie in grado di restituire una percezione artificiale del tatto. Tra queste, i sensori di pressione piezoelettrici e capacitivi si distinguono per la loro sensibilità alla forza applicata: permettono di misurare l'intensità della presa e di inviare un segnale al sistema nervoso per replicare la percezione del contatto, un esempio di questa tecnologia è un sensore in grado di distinguere tra contatto e distacco, come mostrato in Figura 7.1, il quale permette una percezione più realistica del tocco nelle neuroprotesi. Un'implementazione avanzata di questi sensori è stata testata su protesi di mano in cui la variazione della pressione sulla superficie della protesi viene tradotta in impulsi elettrici percepiti dall'utente, migliorando la destrezza e il controllo motorio. Dal punto di vista dei materiali, i sensori piezoresistivi sono generalmente realizzati con nanocompositi polimerici che cambiano resistenza elettrica sotto pressione, mentre quelli piezoelettrici sfruttano cristalli o ceramiche capaci di generare una carica elettrica proporzionale alla

deformazione meccanica. I sensori capacitivi, invece, utilizzano sottili strati di materiali conduttivi separati da dielettrici elastici, permettendo una risposta più rapida ai cambiamenti di pressione e una maggiore durata operativa [21].

Parallelamente, stanno emergendo i sensori di vibrazione, che simulano la percezione delle texture mediante microstimolazioni aptiche. Questa tecnologia si basa sulla capacità dei recettori cutanei di distinguere vibrazioni di diversa frequenza quando si sfiora una superficie ruvida o liscia. Esperimenti su pazienti amputati hanno dimostrato che integrare questa modalità di feedback nella protesi migliora il riconoscimento degli oggetti, aumentando la confidenza nell'uso dell'arto artificiale (7).

Un ulteriore sviluppo riguarda i sensori di temperatura, che potrebbero fornire all'utente la percezione del calore e del freddo. Attualmente, l'integrazione di feedback termico nelle neuroprotesi è ancora una sfida aperta, ma i progressi nella progettazione dei materiali e nei sistemi di stimolazione potrebbero rendere questa funzionalità sempre più realistica in futuro [21].

Nonostante questi progressi, la sfida principale resta l'interfacciamento neurale tra i sensori tattili e il sistema nervoso. Attualmente, la maggior parte delle soluzioni si basa su stimolazioni elettriche applicate ai nervi residui o al midollo spinale, ma queste tecniche presentano ancora limiti significativi in termini di risoluzione e affidabilità nel lungo termine. La stimolazione deve essere precisa e riprodurre fedelmente la sensazione naturale del tatto per risultare intuitiva ed efficace per l'utente.

Un aspetto critico in questo processo è la risoluzione spaziale del feedback tattile. La pelle umana possiede una densità estremamente elevata di recettori tattili, con una sensibilità fino a 1-2 mm, mentre le attuali neuroprotesi raggiungono risoluzioni dell'ordine di millimetri o centimetri, rendendo difficile distinguere dettagli sottili. Per affrontare questa limitazione, la ricerca sta sviluppando array di sensori ad alta densità che imitano la distribuzione dei recettori naturali, con l'obiettivo di migliorare la discriminazione tattile e rendere il feedback più realistico [22].

Un altro problema riguarda la latenza nella trasmissione del segnale, che deve avvenire in tempo reale per garantire una risposta fluida e intuitiva. Ritardi superiori ai 100 millisecondi possono generare discrepanze tra azione e percezione, compromettendo la naturalezza dell'interazione con la protesi [21].

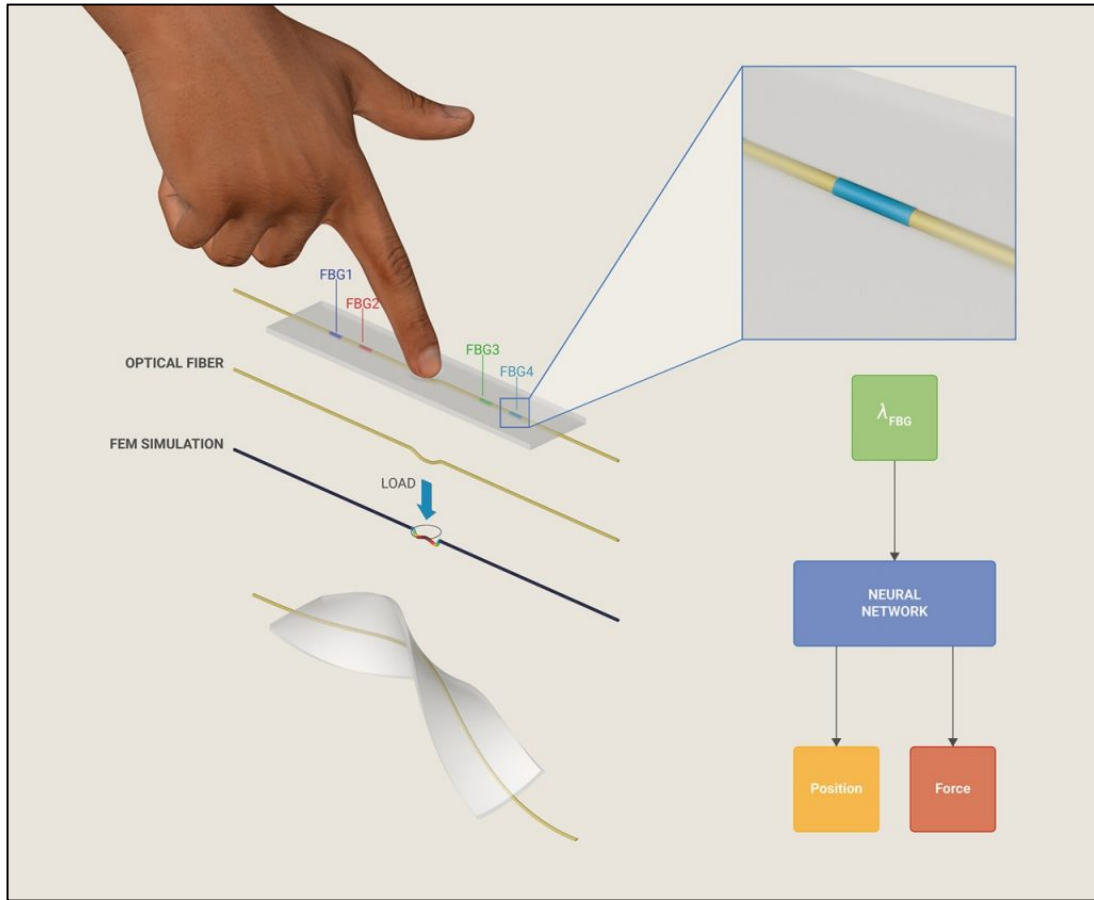


Figura 7.1: Sensore tattile avanzato capace di rilevare sia il contatto che il distacco da una superficie, migliorando la sensibilità delle neuroprotesi.

7.2 Integrazione con il sistema nervoso e strategie di touch-feedback

L'idea di restituire il senso del tatto a chi ha perso un arto non è più impossibile, ma una sfida concreta ed attuale della neuroingegneria. Bisogna partire dall'idea che il concetto di protesi non risiede solamente nell'essere un semplice strumento meccanico, bensì in uno strumento che rappresenta un'estensione naturale del corpo, capace non solo di eseguire movimenti, ma di trasmettere anche percezioni sensoriali. Quel che manca alla neuroprotesi per rendere l'esperienza davvero completa è proprio il tatto, con la sua capacità di restituire informazioni su pressione, consistenza e temperatura.

Attualmente chi utilizza una protesi mioelettrica è consapevole che ogni azione verrà gestita con l'aiuto della vista, colmando con l'attenzione quello che un arto naturale compirebbe in modo automatico. A livello cerebrale questo crea un carico cognitivo elevato e una sensazione di 'estraneità' dal proprio corpo artificiale, tant'è che alcuni pazienti pur essendo in possesso di protesi avanzate, finiscono per non utilizzarle quotidianamente proprio a causa di questo deficit sensoriale (8).

La ricerca si è quindi concentrata su un come tradurre il segnale proveniente dai sensori tattili di una protesi in qualcosa che il cervello possa interpretare come familiare. Seppur sia tutto ancora in evoluzione, alcuni approcci hanno già mostrato risultati promettenti e significativi.

Affinché il tatto di una protesi sia percepito come reale, deve esistere un collegamento diretto con il sistema nervoso dell'utente.

Alcuni ricercatori e studi hanno scelto vie più o meno dirette:

- Impiantare elettrodi intraneurali all'interno dei nervi residui dell'arto amputato. Questi minuscoli conduttori si interfacciano con il sistema somatosensoriale, inviando impulsi elettrici che il cervello interpreta come se provenissero da una mano reale (*Figura 7.2*).
- Approcci meno invasivi sono la stimolazione elettrica transcutanea (TENS) e la stimolazione vibrotattile, che tentano di riprodurre il tatto agendo direttamente sulla pelle, generando impulsi che simulano la pressione o la vibrazione percepita al contatto con un oggetto. La loro efficacia però è limitata dalla difficoltà di trasmettere segnali abbastanza dettagliati e precisi tali da sembrare naturali (7).
- Impianti corticali: minuscoli elettrodi posizionati direttamente nella corteccia somatosensoriale, nonché l'area del cervello preposta alla percezione del tatto. Resta però ancora una tecnologia sperimentale e, di conseguenza, presenta molte sfide legate non solo alla stabilità degli impianti, ma alla loro integrazione con il tessuto cerebrale [21].

Creare un collegamento fisico con il sistema nervoso non basta, infatti il segnale trasmesso deve essere interpretabile. Dal momento che il cervello è abituato a decodificare input complessi, distinguendo tra la pressione leggera di una piuma e la stretta decisa di una mano, le neuroprotesi devono quindi imparare a parlare la lingua del

cervello, traducendo i dati raccolti dai sensori tattili in impulsi compatibili con la percezione naturale.

Un metodo efficace è la stimolazione elettrica diretta del nervo, che possiede la capacità di inviare impulsi di feedback proporzionali alla forza applicata sulla protesi. In uno studio recente, i pazienti hanno riportato di aver sentito un “tocco” artificiale sulla mano fantasma, riuscendo addirittura a distinguere diversi livelli di pressione (8).

Un’alternativa alla soluzione precedente è la stimolazione vibrotattile, che permette di sfruttare delle microvibrazioni applicate sulla pelle per simulare la percezione delle superfici. Sebbene meno intuitiva rispetto alla stimolazione neurale precedente (diretta), questa tecnica ha il vantaggio di non essere invasiva e di poter essere adattata facilmente a diversi tipi di protesi (7).

Sebbene i progressi siano notevoli, il feedback tattile nelle neuroprotesi è ancora lontano dall’essere identico da quello biologico.

Ci sono due problemi che richiedono ulteriori sviluppi:

- Da un lato, la risoluzione spaziale delle attuali neuroprotesi è ancora troppo bassa. Come già discusso precedentemente, la pelle umana possiede una densità di recettori superiore a quella delle attuali neuroprotesi ma, oltre a percepire il tatto, il cervello deve anche essere in grado di interpretarlo. Il vero problema, dunque, è trasformare un segnale artificiale in una sensazione riconoscibile dall’utente, e questo significa che i pazienti spesso percepiscono sensazioni poco definite, rendendo difficile per loro distinguere forme e texture [21].
- Dall’altro, c’è il problema dell’adattabilità neurale. Non tutti i pazienti riescono a interpretare subito il feedback tattile di una neuroprotesi, provando difficoltà a riconoscere la sensazione come parte naturale della loro esperienza sensoriale. Questo suggerisce che, oltre ai progressi tecnologici, ci sia la necessità di affiancare ai pazienti un percorso di riabilitazione neurocognitiva per facilitare l’adattamento del cervello con i nuovi input (7).

L’obiettivo finale, dunque, è che una neuroprotesi non solo si muova come una mano, bensì che venga percepita come una mano, restituendo una sensibilità realistica e naturale. Con le innovazioni attuali, questa visione non è più un’utopia, ma un traguardo che si avvicina sempre di più.

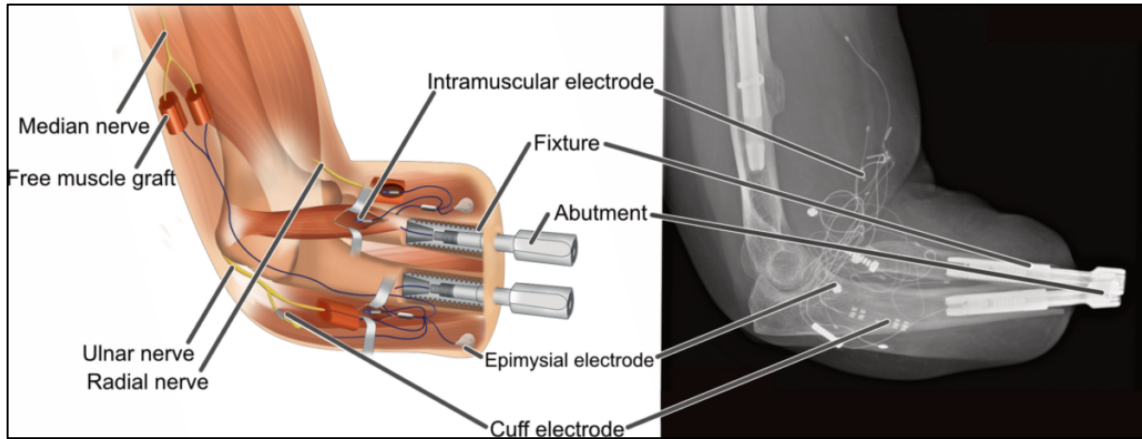


Figura 7.2: *Interfaccia neurale per il controllo di una protesi bionica.*

L'immagine mostra un sistema di elettrodi impiantati nei nervi residui e nei muscoli, progettato per trasmettere segnali neurali a una protesi robotica. A sinistra, un'illustrazione evidenzia le connessioni tra nervi, muscoli e impianti; a destra, una radiografia mostra l'integrazione dell'hardware nel corpo. Questa tecnologia consente un controllo più naturale e preciso della protesi, restituendo sensazioni tattili e riducendo il carico cognitivo dell'utente.

7.3 Materiali avanzati e pelle artificiale

Abbiamo visto che restituire il tatto a chi ha subito un'amputazione non significa solo trasmettere un segnale elettrico al sistema nervoso, ma riprodurre tutta la complessità presentata dalla pelle umana. Una neuroprotesi efficace deve garantire non solo la funzionalità motoria, ma anche una percezione tattile precisa, restituendo all'utente la possibilità di riconoscere ogni esperienza, dalla forma, pressione alla temperatura degli oggetti con cui egli interagisce.

Negli ultimi anni, i progressi nei materiali avanzati hanno aperto nuove possibilità per la creazione di una pelle artificiale in grado di interagire direttamente con il sistema nervoso, trasmettendo informazioni sensoriali senza distorsioni. Non si tratta soltanto di rendere le protesi più confortevoli o simili a un arto biologico, ma di sviluppare una superficie tale da potersi adattare ai movimenti, rispondere agli stimoli esterni e inviare segnali neurali con fedeltà sufficiente da essere percepiti in modo completamente naturale [23].

Per ottenere questi risultati, si stanno utilizzando polimeri elastici come il PDMS (polidimetilsilossano), che garantiscono sia resistenza che flessibilità, permettendo alla pelle artificiale di deformarsi senza andare in contro a perdite di funzionalità. Dal momento che la pelle artificiale non si limita solo ad adattarsi alla forma della protesi, deve anche poter trasmettere il segnale tattile raccolto dai sensori al sistema nervoso. Per questo vengono impiegati nanocompositi conduttivi, come il grafene e i nanotubi di carbonio, integrati in polimeri conduttivi per migliorare la trasmissione del segnale e la qualità del feedback sensoriale (9).

Una pelle artificiale avanzata è composta da più strati, ciascuno con una funzione specifica: lo strato più esterno replica la consistenza della pelle umana e protegge la protesi da urti esterni, mentre lo strato intermedio è costituito da micro-elettrodi e materiali che permettono di rilevare pressione, vibrazione e temperatura. Infine, uno strato finale di tipo conduttivo assicura che il segnale possa essere trasmesso senza interferenze ai circuiti di elaborazione neurale (10).

Un altro aspetto cruciale è la biocompatibilità; dal momento che la pelle artificiale entra in contatto con il tessuto biologico o con gli elettrodi neurali, è fondamentale ridurre il rischio di infiammazione e rigetto. Per venire in contro a questa necessità, si adottano idrogel biocompatibili e rappresentano una delle soluzioni più promettenti. Studi recenti, infatti, hanno dimostrato che questi materiali migliorano l'interazione tra la pelle artificiale e il corpo umano, riducendo le risposte infiammatorie e aumentando la durata operativa dei dispositivi [24].

Nonostante i progressi compiuti, le neuroprotesi sensoriali non sono comunque ancora in grado di replicare perfettamente il tatto umano. Oltre al problema della risoluzione spaziale dei sensori, la trasmissione del segnale presenta ancora limiti in termini di latenza e fedeltà della percezione. Tuttavia, la strada da percorrere è chiara: migliorare i materiali, perfezionare l'interfacciamento neurale e affinare le strategie di trasmissione del segnale, permetteranno all'esperienza delle neuroprotesi di essere sempre più naturale.

8. Prospettive future

8.1 Tecnologie future e sfide da superare

Le protesi neurali stanno attraversando un'evoluzione rapida spingendo i confini tra biologia e tecnologia; l'obiettivo di questi dispositivi non sarà quello di limitarsi alla semplice interazione con il sistema nervoso, bensì quello di estendersi verso un'integrazione sempre più fluida e naturale con il corpo umano. I progressi concreti di questa tecnologia saranno raggiunti attraverso l'impiego di elementi chiave, quali materiali avanzati, interfacce neurali migliorate e l'impiego dell'intelligenza artificiale.

Nonostante i progressi compiuti rimangono numerose questioni aperte, una di queste è l'adattamento del cervello ai nuovi stimoli sensoriali, che rimane una variabile difficile da prevedere e da standardizzare. La personalizzazione delle neuroprotesi, infatti, sarà fondamentale per garantire una migliore integrazione e una percezione più fedele alla realtà. L'obiettivo finale, dunque, sarà quello di sviluppare delle protesi neurali in grado di restituire non solo la funzionalità, ma anche una percezione autentica del corpo.

Al giorno d'oggi, le protesi neurali moderne mirano a sfruttare un aspetto cruciale circa la neuroplasticità, ovvero la capacità del cervello di riorganizzarsi formando nuove connessioni neurali in risposta a stimoli esterni, per facilitare l'adattamento del sistema nervoso ai dispositivi impiantati. Ad esempio, la stimolazione neurale diretta attraverso interfacce cervello-computer (BCI) può promuovere la neuroplasticità, aumentando le probabilità di recupero funzionale anche in presenza di lesioni significative [25].

Per quanto riguarda lo studio e l'approfondimento di nuovi biomateriali per l'impiego delle neuroprotesi, la ricerca si sta concentrando su materiali che non solo integrino elettricamente e meccanicamente con il tessuto neurale, ma che possano anche supportare la rigenerazione nervosa. Ad esempio, l'utilizzo di nanomateriali biosintetici è stato esplorato per istruire le cellule staminali cerebrali a costruire nuovo tessuto nervoso umano, offrendo potenziali applicazioni nella cura delle lesioni spinali (11).

Un ulteriore progresso significativo riguarda lo sviluppo di interfacce neurali intelligenti e miniaturizzate, questi dispositivi presentano la capacità di integrare algoritmi avanzati di elaborazione del segnale direttamente sull'impianto o su dispositivi indossabili, permettendo così una comunicazione bidirezionale più efficiente tra il cervello e la

protesi. Queste interfacce possono monitorare l'attività neurale in real-time e adattare la stimolazione in base alle specifiche esigenze del paziente, migliorando così l'efficacia terapeutica complessiva [26].

Nonostante questi progressi, permangono sfide significative. L'adattamento del cervello ai nuovi stimoli sensoriali rimane una variabile difficile da prevedere e standardizzare. La personalizzazione delle neuroprotesi sarà quindi fondamentale per garantire una migliore integrazione e una percezione più fedele alla realtà. Inoltre, la biocompatibilità a lungo termine dei materiali utilizzati e la prevenzione di risposte infiammatorie croniche rappresentano aree critiche di ricerca. L'obiettivo finale è sviluppare protesi neurali che restituiscano non solo la funzionalità perduta, ma anche una percezione autentica del corpo, migliorando significativamente la qualità della vita dei pazienti.

8.2 Verso una fusione tra uomo e tecnologia

L'evoluzione delle neuroprotesi non si limita al miglioramento della funzionalità motoria o sensoriale, ma si inserisce in un contesto più ampio di simbiosi tra organismo biologico e tecnologia. La ricerca sta spingendo sempre più in direzione di sistemi in grado di integrarsi con il corpo in modo fluido, superando le barriere tra naturale e artificiale.

Uno degli sviluppi più significativi in questa direzione riguarda le interfacce neurali bidirezionali che, come detto poco prima, non si limitano a ricevere segnali dal cervello per controllare un arto artificiale, ma possiedono la capacità di restituire informazioni sensoriali direttamente alla corteccia cerebrale. Per mezzo di questo approccio, gli utenti sarebbero in grado di percepire in modo più realistico il contatto con gli oggetti, superando i limiti attuali legate alla latenza e alla scarsa precisione del feedback tattile [27]. Un altro aspetto chiave riguarda l'utilizzo della bioelettronica avanzata per migliorare l'integrazione tra i dispositivi protesici e il sistema nervoso. Un esempio sono i circuiti neuromorfi in grado di emulare il comportamento dei neuroni biologici, queste tecnologie stanno emergendo come soluzioni innovative con l'obiettivo di garantire una comunicazione più naturale tra protesi e cervello [28].

Questi sistemi permetterebbero agli utenti di sviluppare una sensibilità tattile molto più raffinata, riducendo così il divario tra percezione artificiale e reale.

Tuttavia, nonostante le potenzialità di queste tecnologie, rimangono comunque delle difficoltà da affrontare, come la necessità di una maggiore comprensione della plasticità neurale poiché fondamentale per l'integrazione di sistemi così avanzati. La strada verso una neuroprotesi realmente indistinguibile da un arto naturale passa inevitabilmente attraverso la capacità del cervello di riconoscere e accettare la nuova appendice come propria [29].

Guardando al futuro, l'obiettivo non è solo restituire funzioni perse, ma ripensare il concetto stesso di interazione tra uomo e macchina. Se le attuali protesi neurali rappresentano strumenti di compensazione, le tecnologie emergenti potrebbero ridefinire il modo in cui gli esseri umani percepiscono e interagiscono con il mondo, inaugurando così una nuova era di dispositivi tali da fondersi con l'organismo umano in maniera sempre più armoniosa. Tuttavia, questa convergenza tra il biologico e l'artificiale pone anche interrogativi di natura etica e pratica. Il diffuso utilizzo di questi sistemi neuroprotesici potrebbe, un domani, non solo trasformare le capacità fisiche di un individuo, ma anche percezione di sé stesso.

Ci sarà quindi da capire non solo in che misura una protesi ultra-avanzata influenzerà l'identità di chi la utilizza, ma anche quali saranno le conseguenze dell'esistenza di persone con neuroprotesi potenziate e individui semplici privi di accesso a queste tecnologie.

Queste domande non hanno risposte immediate, ma pongono attenzione sull'importanza di uno sviluppo tecnologico che vada gestito attraverso una riflessione sociale e normativa. La ricerca sta avanzando rapidamente, e il prossimo passo non sarà solo migliorare la funzionalità delle neuroprotesi, ma accertarsi che la loro ipotetica diffusione avvenga in modo equo e consapevole senza creare nuove forme di disuguaglianza o, ben più importante, portare la natura umana ad alterarsi in modo.

Se oggi la sfida è restituire il senso del tatto e un controllo motorio sempre più preciso, domani l'attenzione dovrà essere quella di portare armonia tra il progresso tecnologico e l'esperienza umana. L'obiettivo primario, quindi, non sarà solo quello di rendere le neuroprotesi più avanzate, ma far sì che queste possano essere parte integrante del corpo e della vita quotidiana degli individui che le utilizzano.

9. Conclusione

Il percorso di questa tesi ha esplorato le neuroprotesi da molteplici prospettive, evidenziando come l'analisi dei potenziali neurali e l'integrazione tra sistema nervoso e tecnologia siano alla base di una disciplina in continua evoluzione. Dall'acquisizione dei segnali neurali fino alle prospettive future, la ricerca punta a un'armonizzazione sempre maggiore tra dispositivi artificiali e percezione umana.

Le sfide restano numerose, ma il progresso nei materiali, nelle interfacce neurali e nell'intelligenza artificiale sta riducendo sempre di più il divario tra protesi e arti naturali. Il futuro delle neuroprotesi sensoriali, ormai, dipende dall'integrazione tra scienze dei materiali, neuroscienze ed elettronica avanzata.

La capacità di ripristinare un senso del tatto realistico, inoltre, potrebbe non solo migliorare la funzionalità delle protesi, ma anche ridefinire il rapporto tra corpo umano e tecnologia, avvicinandoci a una fusione sempre più profonda tra il biologico e l'artificiale. Da questa prospettiva, diventa essenziale non solo continuare a migliorare le prestazioni tecniche delle protesi neurali, ma porre l'attenzione anche alle implicazioni etiche e sociali che si trascina questa trasformazione. La ricerca futura dovrà quindi non solo garantire che queste tecnologie siano accessibili, ma che siano anche sicure e in grado di migliorare la qualità della vita senza generare nuove disuguaglianze.

Se oggi le neuroprotesi rappresentano il confine tra l'ausilio medico e l'ampliamento delle capacità umane, un domani potrebbero ridefinire il modo stesso in cui percepiamo il nostro corpo e la nostra identità. La strada appare ancora lunga, ma il traguardo di un'integrazione perfetta tra uomo e macchina si percepisce più vicino che mai.

10. Bibliografia e sitografia

- [1] Bagno A. (2021-2022). *Materiale del corso di Biomateriali*,
- [2] Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (2021). *Principles of Neural Science*. McGraw-Hill.
- [3] Bear, M. F., Connors, B. W., Paradiso, M. A. (2020). *Neuroscience: Exploring the Brain*. Lippincott Williams & Wilkins.
- [4] Nicolelis, M. A. (2011). *Beyond Boundaries: The New Neuroscience of Connecting Brains with Machines*. Times Books
- [5] Lozano, A.M. (2020). *Deep Brain Stimulation: Principles and Practice*. Oxford University Press.
- [6] Del Favero S. (2022- 2023). *Materiale del corso di Strumentazione biomedica*.
- [7] Luck, S. J. (2014). *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*. MIT Press.
- [8] Polich, J. (2007). *Updating P300: An Integrative Theory of P3a and P3b*. Clinical Neurophysiology.
- [9] Croft, R. J., Barry, R. J. (2000). *Removal of Ocular Artifacts from the EEG: A Review*. Clinical Neurophysiology.
- [10] Nunez, P. L., Srinivasan, R. (2009). *Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG*. (2^e ed.).
- [11] Makeig, S., Jung, T. P. (n.d). *Independent Component Analysis for Artifact Removal in EEG Data*.
- [12] Blankertz, B., Tomioka, R., Lemm, S. (2008). *Optimizing Spatial Filters for Robust EEG Single-Trial Analysis*.
- [13] Bishop, C. M. (2016). *Pattern Recognition and Machine Learning*. Springer-Verlag New York Inc.
- [14] Slipher, Hairston, Mrozek. (2016). *Carbon nanofiber-filled conductive silicone elastomers as soft, dry bioelectronic interfaces*. ArXiv preprint.
- [15] Marelli, Divitini, Collini. (2010). *Flexible and biocompatible microelectrode arrays fabricated by supersonic cluster beam deposition on SU-8*. ArXiv preprint.
- [16] Sara Marceglia. (n.d.). *Corso di Complementi di Segnali Biomedici - I segnali bioelettrici*.

- [17] Agostino Accordo. (2020). *Corso di Psicologia - Interazione uomo-macchina e analisi del segnale*. (COVID ed.).
- [18] Fabrizio Cerignale. (Agosto 2021). *Corticale SiNAPS: interfaccia uomo-macchina*. Innovation Post.
- [19] AIFA - Italian Medicine Agency. (Aprile 2014). *Tra realtà e fantascienza: i progressi nel campo degli impianti neurali*.
- [20] Yuste R. (2024). *The Emerging NeuroRights*. Nature Neuroscience.
- [21] Chatterjee, A. (2021). *Tactile sensing in neuroprosthetic devices: A review*. From: *Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*.
- [22] Wang, X., Geiger, F., Niculescu, V., Magno, M., & Benini, L. (2022). *Leveraging Tactile Sensors for Low Latency Embedded Smart Hands for Prosthetic and Robotic Applications*.
- [23] Tee, B. (2015). *A skin-inspired organic digital mechanoreceptor*. Science.
- [24] Yuk, H., Lin, S., Ma, C., Takaffoli, M., Fang, N. X., & Zhao, X. (2017). *Hydrogel-elastomer hybrids for enhanced stretchability and toughness*. *Nature Communications*.
- [25] Alessandro Gallo. (2025). *Brain-Computer Interface Research: come le interfacce neurali rivoluzioneranno la pratica medica*. Medici Oggi.
- [26] Shoaran, M., Shin, U., & Shaeri, M. (2024). *Intelligent and Miniaturized Neural Interfaces: An Emerging Era in Neurotechnology*.
- [27] Valle, G., Mazzoni, A., Iberite, F., D'Anna, E., Strauss, I., Granata, G., et al. (2018). *Biomimetic Intraneural Sensory Feedback Enhances Sensation Naturalness, Tactile Sensitivity, and Manual Dexterity in a Bidirectional Prosthesis*.
- [28] Donati, E., Krause, R., & Indiveri, G. (2021). *Neuromorphic Pattern Generation Circuits for Bioelectronic Medicine*.
- [29] Liu, X., Zhu, H., Qiu, T., Sritharan, S. Y., Ge, D., et al. (2020). *A Fully Integrated Sensor-Brain-Machine Interface System for Restoring Somatosensation*.

- (1) <https://archive.org/details/PrinciplesOfNeuralScienceFifthKANDEL/page/n335/mode/2up>
- (2) <https://it.wikipedia.org/wiki/Elettroencefalografia>
- (3) <https://amslaurea.unibo.it/id/eprint/19539/1/Roberta-Fabbri-Tesi.pdf>
- (4) <https://www.neuromed.it/ricerca-neuromed-elettrodi-innovativi-per-collegare-il-cervello-al-computer/>
- (5) <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10463549/>
- (6) <https://neuroscience.stanford.edu/news/non-invasive-brain-stimulation-opens-new-ways-study-and-treat-brain>
- (7) <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9826263/>
- (8) https://eprints.soton.ac.uk/470452/1/Sensory_Feedback_for_Upper_Limb_Prostheses_Opportunities_and_Barriers.pdf
- (9) <https://www.nature.com/articles/ncomms6747>
- (10) <https://www.science.org/doi/10.1126/scirobotics.aaz9239>
- (11) <https://operapadrepio.it/it/notizie-e-comunicati/nanomateriali-biosintetici-istruiscono-staminali-cerebrali-a-costruire-tessuto-nervoso-umano>