

CAPITOLO 1

Introduzione

Contenuti:

1.1. Fenomeni bioelettrici e bioelettromagnetismo	2
1.2 Bioelettricità e bioelettromagnetismo: cenni storici	4
1.2.1 Elettricità: le prime scoperte	4
1.2.2 Elettricità: i primi esperimenti scientifici.....	4
1.2.3 Le prime stimolazioni elettriche e magnetiche	6
1.2.4 Le prime registrazioni di attività bioelettriche	10
1.2.5 I primi studi sul bioelettromagnetismo	11
1.2.6 Studi elettrofisiologici sul tessuto nervoso nell'era moderna	12
Riferimenti bibliografici.....	12

1.1 Fenomeni bioelettrici e bioelettromagnetismo

Lo studio dei fenomeni correlati alle diverse proprietà ed attività elettriche di un sistema vivente (brevemente *fenomeni bioelettrici*) rientra nel settore disciplinare denominato *bioelettromagnetismo*. Tale disciplina studia i fenomeni elettrici e magnetici che hanno luogo nei tessuti biologici. Questi fenomeni includono: correnti elettriche e potenziali in conduttori di volume, risposte delle cellule eccitabili alle stimolazioni di campo elettrico e magnetico, proprietà elettriche e magnetiche intrinseche dei tessuti. Pertanto, una semplice tassonomia porta a suddividere il bioelettromagnetismo nelle seguenti aree:

1. misura di campi elettrici o magnetici legati ad attività elettriche di tessuti
2. stimolazione elettrica dei tessuti mediante campi elettrici o magnetici
3. misura delle proprietà elettriche o magnetiche intrinseche dei tessuti

Naturalmente, come noto campi elettrici e magnetici variabili nel tempo sono correlati mediante le equazioni di Maxwell (1865), così che quando si è in presenza di campi *bioelettrici* inevitabilmente si ha a che fare anche con campi *biomagnetici*, e viceversa.

Gli elementi essenziali relativi a ciascuna delle tre aree sopra menzionate possono essere sintetizzati come segue. La *misura di campi elettrici o magnetici* legati ad attività elettriche di tessuti si riferisce essenzialmente ai segnali elettrici o magnetici prodotti dall'attività dei tessuti viventi. I tessuti attivi producono energia elettromagnetica, che può essere misurata sia elettricamente che magneticamente, dentro o fuori l'organismo in cui è riposta la sorgente. Esempi di questi campi sono riportati nella Tab. 1.1.

Tab. 1.1. Esempi di misura di campi derivanti da attività bioelettriche

Bioelettricità	Bioelettromagnetismo
<i>Tessuto nervoso:</i>	
Elettroencefalogramma (EEG)	Magnetoencefalogramma (MEG)
Elettroencefalogramma (ENG)	Magnetoneurogramma (MNG)
Elettroretinogramma (ERG)	Magnetoretinogramma (MRG)
<i>Tessuto muscolare:</i>	
Elettrocardiogramma (ECG)	Magnetocardiogramma (MCG)
Elettromiogramma (EMG)	Magnetomiogramma (MMG)
<i>Altri tessuti:</i>	
Elettroretinogramma (ERG)	Magnetoretinogramma (MRG)
Elettrooculogramma (EOG)	Magnetooculogramma (MOG)
Elettroretinogramma (ENG)	Magnetonistagmogramma (MNG)

La *stimolazione elettrica dei tessuti mediante campi elettrici o magnetici* si riferisce agli effetti di campi applicati sui tessuti. Quando questa energia elettrica o magnetica è applicata ad un *tessuto eccitabile* con lo scopo di attivarlo, si parla di *stimolazione elettrica* o *stimolazione magnetica*, rispettivamente. Energia elettrica o magnetica derivante da stimoli sotto-soglia può anche essere applicata per scopi terapeutici; in tal caso si parla di *elettroterapia* o *magnetoterapia*. Esempi di queste stimolazioni sono riportati nella Tab. 1.2.

Tab. 1.2. Esempi di stimolazioni di tessuti biologici

Bioelettricità	Bioelettromagnetismo
<i>Stimolazione:</i>	
Patch clamp, Voltage clamp	
Stimolazione elettrica del sistema nervoso centrale o del nervo motorio o del muscolo	Stimolazione magnetica del sistema nervoso centrale o del nervo motorio o del muscolo
Pacing cardiaco elettrico	Pacing cardiaco magnetico
Defibrillazione elettrica cardiaca	Defibrillazione cardiaca magnetica
<i>Applicazioni terapeutiche:</i>	
Elettroterapia	Elettromagnetoterapia
Elettrochirurgia (diatermia chirurgica)	

La misura delle proprietà elettriche o magnetiche intrinseche dei tessuti si riferisce all'energia elettrica o magnetica generata da uno strumento elettronico esterno al tessuto biologico e ad esso applicata, al fine di determinarne proprietà passive, come negli esempi riportati in Tab. 1.3.

Tabella 1.3. Esempi di misura di proprietà intrinseche di tessuti biologici

Bioelettricità	Bioelettromagnetismo	Biomagnetismo
Misura elettrica di impedenza elettrica	Misura magnetica di impedenza elettrica	Misura di suscettività magnetica
Cardiografia ad impedenza	Tomografia ad impedenza	Imaging a risonanza magnetica (MRI)
Pneumografia ad impedenza		
Tomografia ad impedenza		
Risposta elettrodermica		

La Fig. 1.1 riassume i principi fisici sottostanti ciascuna area di suddivisione del bioelettromagnetismo.

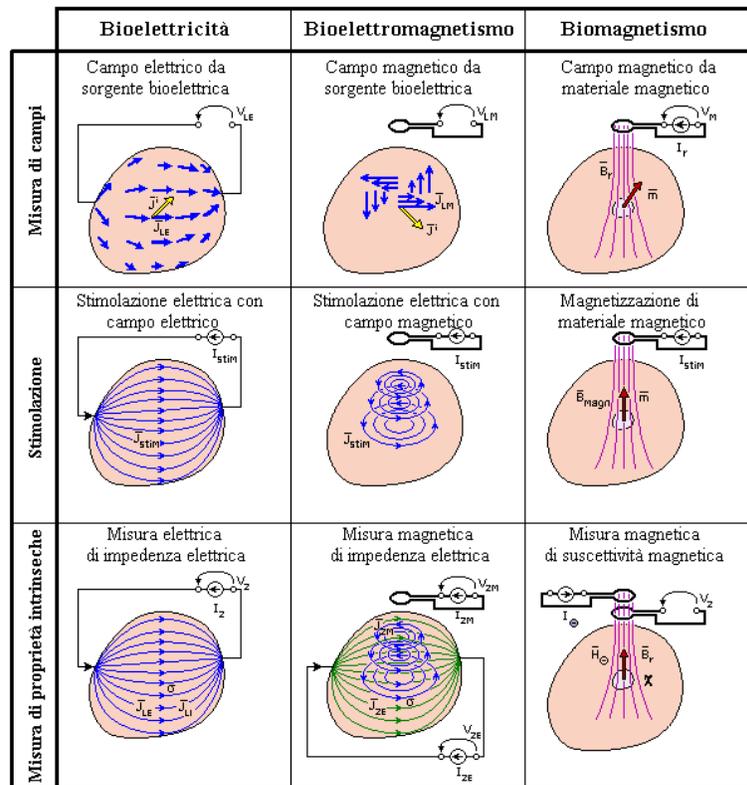


Fig. 1.1. Schematizzazione dei principi fisici relativi a ciascuna area di suddivisione del bioelettromagnetismo (adattata da [1]).

La motivazione principale che spinge ad inquadrare lo studio dei fenomeni elettrici ed elettromagnetici nei tessuti degli esseri viventi come un'intera disciplina a sé consiste semplicemente nel fatto che i fenomeni bioelettrici delle membrane cellulari esprimono funzioni vitali degli organismi viventi. Infatti, la cellula usa il potenziale di membrana in molti modi. Attraverso la rapida apertura dei canali per gli ioni sodio, il potenziale di membrana viene alterato radicalmente in un millesimo di secondo. Le cellule del sistema nervoso comunicano le une con le altre per mezzo di questi segnali elettrici, che rapidamente viaggiano attraverso i processi nervosi. A tutti gli effetti, da un punto di vista meramente biofisico la vita stessa, se vogliamo, ha inizio con un cambiamento del potenziale di membrana. Infatti, come lo spermatozoo si unisce alla cellula uovo nell'istante della fecondazione, i canali ionici nella cellula uovo vengono attivati. Il risultante cambiamento del potenziale di membrana previene l'accesso di altri spermatozoi.

I fenomeni elettrici possono essere misurati direttamente attraverso semplici elettrodi; alternativamente, il campo magnetico che questi producono può essere rilevato con un magnetometro. Al contrario di tutte le altre variabili biologiche, i fenomeni bioelettrici e biomagnetici possono essere rilevati in tempo reale con metodi non invasivi, poichè l'informazione ottenuta da questi si manifesta immediatamente all'interno e tutto attorno al conduttore volumetrico formato dal corpo.

La natura elettrica dei tessuti biologici permette la trasmissione di segnali di informazione ed di controllo ed è perciò di vitale importanza per la vita. La prima categoria include esempi come la vista, l'udito e le sensazioni tattili; in questi casi un trasduttore periferico (l'occhio, l'orecchio, etc.) dà inizio a dei segnali afferenti al cervello. I conseguenti segnali efferenti che si origineranno nel cervello potranno risultare nella contrazione volumetrica dei muscoli per ottenere il movimento delle braccia, per esempio. La categoria dei segnali di controllo, invece, si rifà ai meccanismi di regolazione a ciclo chiuso omeostatici, mediati, almeno in parte, da segnali elettrici che influenzano le funzioni fisiologiche vitali come il battito cardiaco, la forza delle contrazioni cardiache, la risposta umorale, e così via.

Come risultato di un rapido sviluppo della strumentazione elettronica e della scienza computerizzata, gli strumenti diagnostici, che sono basati sui fenomeni bioelettrici, si sono sviluppati rapidamente. Oggi è impossibile immaginare un ospedale privo di un elettrocardiografo o un elettroencefalografo. Lo sviluppo della microelettronica, poi, ha reso queste strumentazioni portatili ed ha rinforzato il loro potere diagnostico. Ad esempio, i pacemakers cardiaci impiantabili hanno permesso a milioni di persone con disfunzioni cardiache di tornare ad una vita normale.

Il bioelettromagnetismo rende possibile lo studio del comportamento dei tessuti viventi tanto ad un livello sistemico quanto ad un livello cellulare. Inoltre i recenti progressi scientifici permettono ad oggi indagini nella dimensione sub-cellulare, riuscendo a misurare le correnti elettriche che scorrono attraverso un singolo canale ionico di una membrana cellulare. Con questo nuovo approccio, il bioelettromagnetismo può essere applicato alla biologia molecolare e allo sviluppo di nuovi farmaci. Il bioelettromagnetismo offre pertanto nuove ed importanti opportunità per lo sviluppo di metodiche diagnostiche e terapeutiche.

1.2 Bioelettricità e bioelettromagnetismo: cenni storici

1.2.1 Elettricità: le prime scoperte

Una delle più antiche testimonianze scritte su eventi bioelettrici tramandata sino ai nostri giorni proviene da un geroglifico Egiziano del 4000 a.c. Esso descrive un pesce con evidenti proprietà elettriche in grado di allontanare chi lo afferrasse. In effetti, nei tempi antichi si conosceva l'esistenza di alcune specie di pesci che possedevano proprietà elettriche. I Romani ad esempio usarono l'elettricità per curare le malattie servendosi di anguille elettriche. A tale proposito, il primo documento scritto sulle applicazioni mediche dell'elettricità è dall'anno 46 d.c, quando Scribonius Largus raccomandò l'uso di pesci elettrici per la cura dei mal di testa e delle artriti da gotta. In effetti, tali animali rimasero l'unico modo di produrre elettricità per esperimenti 'elettroterapeutici' fino al diciassettesimo secolo.

I filosofi Greci Talete (625-547 a.c.) e, più tardi, Aristotele (384-322 a.c.) sperimentarono l'ambra, riconoscendo il suo potere di attrarre sostanze leggere quando è strofinata. Grazie alle informazioni derivate dai suoi studi empirici, Talete è a tutti gli effetti oggi considerato uno dei fondatori della scienza elettrica.

1.2.2 Elettricità: i primi esperimenti scientifici

Per poter parlare di veri esperimenti eseguiti con metodo scientifico, ripetibili e documentati, si deve attendere il lavoro di William Gilbert (1544-1603), fisico inglese nonché medico della regina Elisabetta I d'Inghilterra, un vero innovatore. Sulla base di numerose osservazioni, stabilì che l'ambra non era il solo materiale che poteva essere elettrificato per sfregamento. Egli costruì l'*elettroscopio*, il primo strumento capace di misurare il potere attrattivo di materiali elettrificati. Questo era costituito da un ago in metallo leggero impennato su uno spillo, in modo da potersi girare verso le sostanze con potere attrattivo (Fig. 1.2).

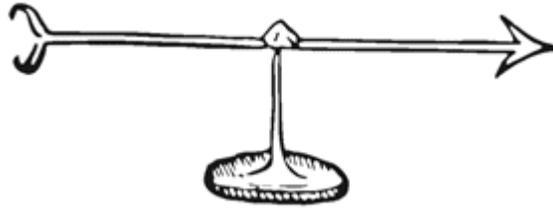


Fig. 1.2. Elettroscopio di Gilbert (adattata da [1]).

Gilbert denominò le sostanze con questo potere attrattivo *elettriche*, dal nome Greco dell'ambra (ελεκτρον). Così egli coniò il termine che in seguito definì la nuova scienza elettrica. Gilbert pubblicò i propri esperimenti nel 1600 in un libro intitolato *De Magnete*. Come si evince dal titolo, i suoi studi includevano non soltanto l'elettricità, ma anche il magnetismo. Questi portarono fra l'altro a capire che l'ago delle bussole reagiva all'influenza del campo magnetico terrestre (e non della stella polare, come ritenuto sino ad allora). Gilbert stabilì l'inseparabilità dei poli magnetici e formulò fondamentali differenze fra il campo elettrico e magnetico. Duecento anni dopo, gli studi di Ampere e Faraday stabilirono i legami fra la presenza di cariche elettriche in movimento e i campi magnetici.

Il primo esperimento scientifico accuratamente documentato sulla fisiologia neuromuscolare venne condotto dall'olandese Jan Swammerdam (1637-80). A quel tempo si credeva che la contrazione del muscolo dipendesse dal flusso di "spiriti animali" o "fluidi nervosi", lungo il nervo fino al muscolo. Nel 1664, Swammerdam condusse un esperimento per studiare se vi fossero o meno dei cambiamenti di volume del muscolo durante la contrazione (Fig. 1.3).

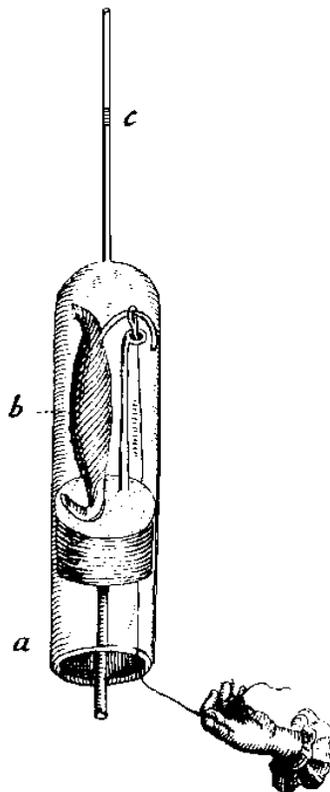


Fig. 1.3. Esperimento di Jan Swammerdam (adattata da [1]).

Egli pose dentro un recipiente di vetro (a) il muscolo di una rana (b). Quando iniziò la contrazione del muscolo a causa della stimolazione del suo nervo motore, una goccia d'acqua (c) in un tubo stretto che si proiettava dal contenitore non si mosse, indicando che il muscolo non si era espanso. Questo implicava che la contrazione non poteva essere la conseguenza del fluire interno del fluido nervoso.

La prima *macchina elettrica* fu costruita da Otto von Guericke (1602-1686). Essa era una sfera di zolfo (“delle dimensioni della testa di un bambino”) con un asse in ferro montato su una struttura di legno, come illustrato nella Fig. 1.4a. Quando la sfera veniva ruotata e sfregata, essa generava elettricità statica. Un'altra macchina elettrica venne inventata nel 1704 dall'inglese Francis Hauksbee (1666-1713). Era una sfera di vetro che veniva ruotata da una ruota (Fig. 1.4b).

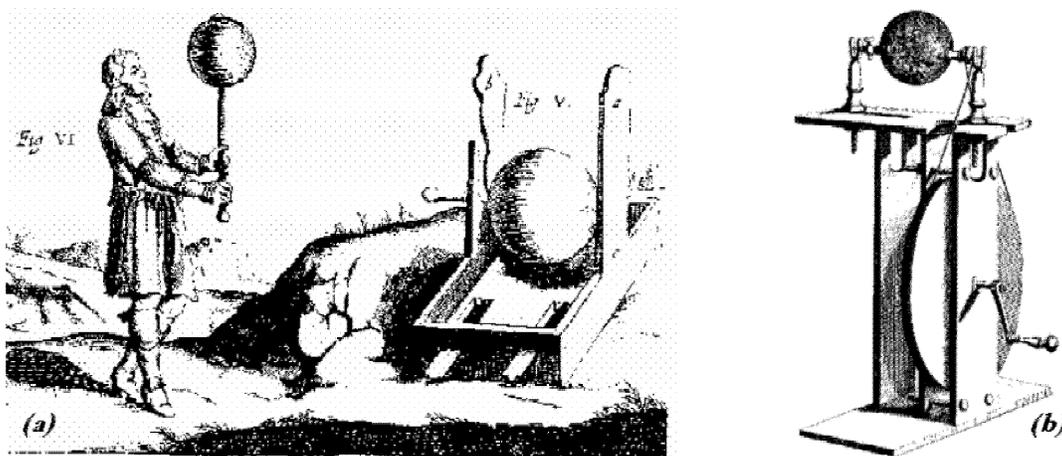


Fig. 1.4. Macchine elettriche di von Guericke (a) e Hauksbee (b) (adattata da [1]).

Quando il vetro rotante sfregava, produceva elettricità continuamente. Vale la pena di ricordare che Hauksbee condusse degli esperimenti facendo il vuoto mediante una pompa e fu capace di generare della luce brillante, anticipando quindi la scoperta dei *raggi catodici*, dei *raggi x* e dell'*elettrone*.

1.2.3 Le prime stimolazioni elettriche e magnetiche

La principale invenzione necessaria per l'applicazione di correnti elettriche di stimolante fu il '*barattolo di Leyden*', usato per l'accumulazione di energia elettrica. Venne inventato nel 1745 dal Tedesco Ewald Georg von Kleist (1700-1748) ed indipendentemente nel 1746 dall'Olandese Pieter van Musschenbroek (1692-1761) dell'Università Olandese di Leyden. L'invenzione consisteva in un condensatore formato da una bottiglia di vetro coperta con un foglio metallico nella superficie esterna ed interna, come illustrato nella Fig. 1.5.

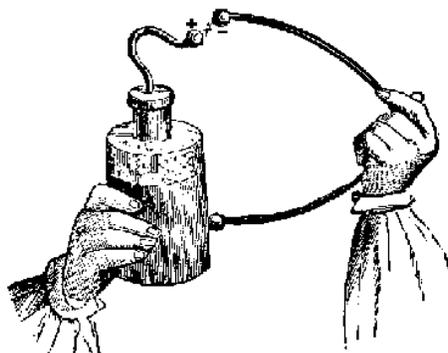


Fig. 1.5. Barattolo di Leyden di von Kleist e van Musschenbroek (adattata da [1]).

Benjamin Franklin dedusse il concetto di *elettricità positiva e negativa* nel 1747 durante i suoi esperimenti con il barattolo di Leyden. Franklin studiò anche l'*elettricità atmosferica* con il suo famoso esperimento dell'aquilone nel 1752.

Poco dopo la sua invenzione, il barattolo di Leyden venne applicato per la stimolazione muscolare ed il trattamento di paralisi. Con gli inizi del 1747, infatti, l'italiano Jean Jallabert (1712-1768), professore di matematica a Genova, applicò con successo per tre mesi la stimolazione elettrica ad un paziente che aveva la mano paralizzata, dando inizio alla *stimolazione terapeutica dei muscoli mediante elettricità*.

Nel 1771, riuscendo a sfruttare il fascino del mistero e del progresso, un certo Mesmer fondò una clinica che faceva uso di macchine elettrostatiche ad alto voltaggio per curare pazienti. Questi venivano messi in stanze dove le macchine elettriche provocavano archi elettrostatici, il cui unico (ma comunque apprezzabile) vantaggio era però quello di uccidere i batteri nell'ambiente (cosa di cui Mesmer non si rese mai conto). A causa di gravi incidenti e per le accuse di ciarlataneria Mesmer scappò dalla Francia e riparò all'estero; in seguito a ciò, fu coniato il termine "mesmerismo".

E' curioso ricordare anche che la Rouen Academy bandì un concorso per un progetto che rendesse possibile usare l'elettricità per curare patologie; il primo premio fu vinto da Marat (passato alla storia come uno dei leader della rivoluzione francese).

Il più famoso degli esperimenti nella stimolazione neuromuscolare fu compiuto da Luigi Galvani (1737-1798), professore di anatomia all'Università di Bologna. Nel 1781 condusse il primo esperimento documentato riguardante la *stimolazione elettrica* neuromuscolare. Per la verità è lo stesso Galvani che descrive il fatto come un'osservazione sperimentale avuta per caso conducendo un esperimento di anatomia preposto ad osservare i nervi degli arti animali. Un suo allievo toccò infatti con il bisturi il nervo femorale di una rana che stava sezionando, proprio mentre sullo stesso tavolo stava lavorando una macchina elettrostatica usata per studiare le scintille elettriche. Una scarica elettrica tra il bisturi e la macchina fece muovere la zampa della rana. Pertanto, si ottenne una contrazione nel muscolo della rana toccando i suoi nervi con un metallo caricato elettrostaticamente. Tuttavia, è noto che Galvani non comprese il meccanismo della stimolazione. Egli infatti diede a questo fenomeno il nome di "elettricità animale", pensando che il muscolo dell'animale fosse assimilabile a una piccola fonte di cariche elettriche, come una sorta di condensatore. La Fig. 1.6 mostra una raffigurazione degli esperimenti di Galvani che seguirono queste prime osservazioni.

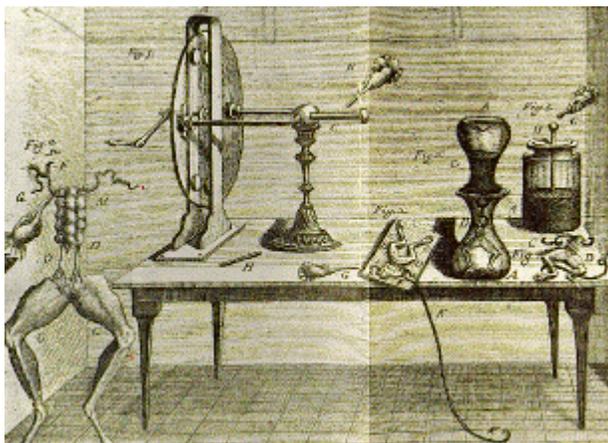


Fig. 1.6. Apparato sperimentale utilizzato da Galvani per esperimenti di stimolazione elettrica in muscoli di rana.

Galvani continuò i suoi studi sulle stimolazioni attraverso l'uso dell'elettricità atmosferica su una gamba di rana. Egli collegò una parte della casa e il nervo della gamba della rana con un conduttore elettrico (Fig. 1.7). Quindi, collegò a terra il muscolo con un conduttore analogo. Si ottennero delle contrazioni quando scoccò un fulmine.

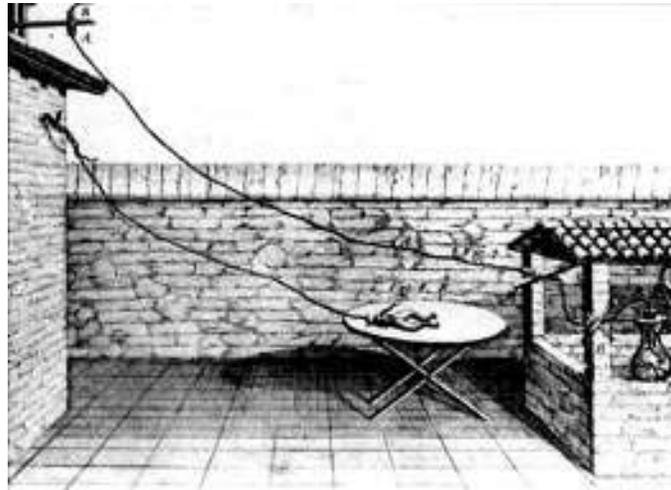


Fig. 1.7. Raffigurazione di un esperimento condotto da Galvani per stimolare la zampa di una rana impiegando l'elettricità atmosferica.

Nel 1791 Galvani scoprì anche che quando il nervo ed il muscolo di una rana erano toccati simultaneamente con un arco bimetallico (ad esempio, rame e zinco) si aveva una contrazione del muscolo (Fig. 1.8). Infatti, il comportamento elettrochimico di due metalli diversi in un arco bimetallico, in contatto con gli elettroliti del tessuto, è in grado di produrre una corrente elettrica che evoca una contrazione muscolare.

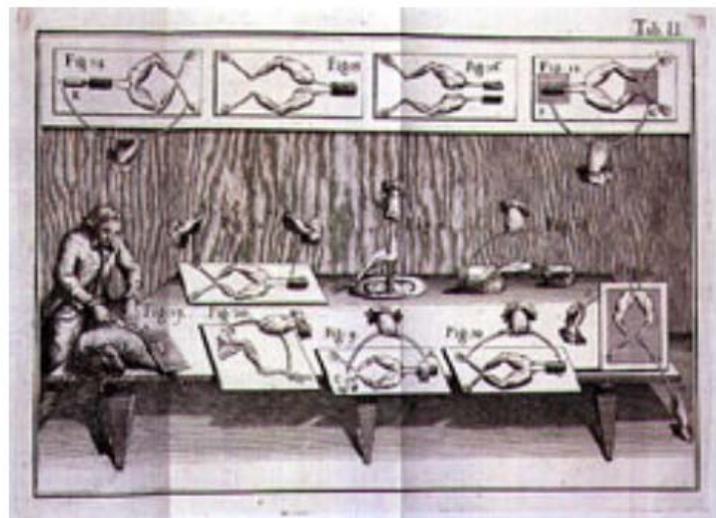
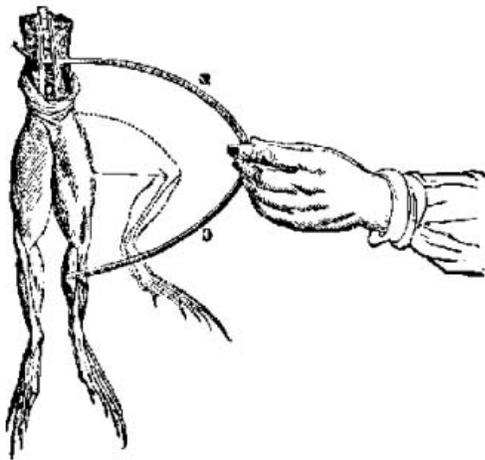


Fig. 1.8. Esperimenti di stimolazione di Galvani con archi bimetallici.

Sebbene questo esperimento è spesso citato come il primo studio che dimostrò l'esistenza della bioelettricità, è possibile che Jan Swammerdam avesse già condotto esperimenti simili nel 1664, come menzionato prima.

Alessandro Volta (1745-1827), professore di fisica a Pavia, fu uno dei primi ad interessarsi alle scoperte di Galvani e continuò gli esperimenti su quella che fu denominata *stimolazione galvanica*. Egli comprese meglio il meccanismo per il quale l'elettricità viene prodotta da due metalli diversi ed un elettrolita. Nei suoi studi sull'uso di differenti tipi di metalli per toccare il nervo e produrre la contrazione di un muscolo, Volta fece uso anche di vaschette di acido in cui immergere i conduttori, creando un prototipo di pila elettrochimica. Il suo lavoro portò nel 1800 all'invenzione di quella che fu poi chiamata la *pila di Volta*, una batteria che poteva produrre corrente elettrica continua (Fig. 1.9).



Fig. 1.9. Pila di Volta.

Ben presto si accese anche la nota disputa tra Volta e Galvani. Volta infatti considerava il muscolo solo come una sorta di sensibilissimo elettrometro, mentre Galvani considerava il muscolo stesso come fonte di elettricità. L'invasione dell'Italia da parte di Napoleone e successivamente la morte di Galvani misero tuttavia fine alla controversia. La storia rese merito ad entrambi gli scienziati: Galvani è ricordato come colui che gettò le basi per lo studio dei fenomeni bioelettrici, mentre Volta fu il fondatore dell'elettrochimica e l'inventore della pila.

Un nipote di Galvani, Giovanni Aldini (1762-1834), nel 1804 applicò a pazienti correnti stimolanti provenienti da una pila Voltaica. Come elettrodi usò contenitori riempiti d'acqua nei quali venivano immerse le mani dei pazienti. Egli usò questo metodo anche con intenti di rianimazione.

Nel 1872, T. Green descrisse la *rianimazione cardiorespiratoria*, un metodo usato per rianimare pazienti chirurgici che venivano anestetizzati col cloroformio, un anestetico con l'effetto indesiderato di indebolire la respirazione ed il battito cardiaco. Usando una batteria da più di 200 celle che generava più di 300 V, egli riuscì ad applicare questa tensione a pazienti che soffrivano di arresto respiratorio improvviso ed erano senza un battito.

L'inglese Michael Faraday elaborò i principi fondamentali dell'elettrodinamica. Fu lui a scoprire la legge dell'induzione elettromagnetica, il fenomeno dell'autoinduzione e la possibilità di convertire l'energia magnetica in energia elettrica. Faraday scoprì, inoltre, le leggi che governano il passaggio dell'elettricità attraverso le pile elettrochimiche. La sua invenzione della *bobina d'induzione* nel 1831 segnò l'inizio dell'era faradica dell'elettromedicina. Ad ogni modo, la bobina d'induzione fu introdotta nelle applicazioni mediche e chiamata *stimolazione di Faraday* dal tedesco Emil Heinrich du Bois-Reymond (1818-96) nel 1846.

Uno dei primi esperimenti sulla stimolazione di Faraday della corteccia cerebrale venne fatto nel 1872 da Robert Bartholow, professore statunitense di medicina. Egli stimolò con correnti faradiche la corteccia cerebrale esposta ed osservò che esse erano in grado di evocare movimenti delle braccia e rotazioni della testa.

Alla fine del XIX secolo, Jacques Arsène d'Arsonval dette inizio a quella che in seguito sarebbe stata chiamata *diatermia*. Infatti egli riscaldò tessuti viventi applicando correnti elettriche ad alta frequenza sia con elettrodi che con grandi bobine (Fig. 1.10).

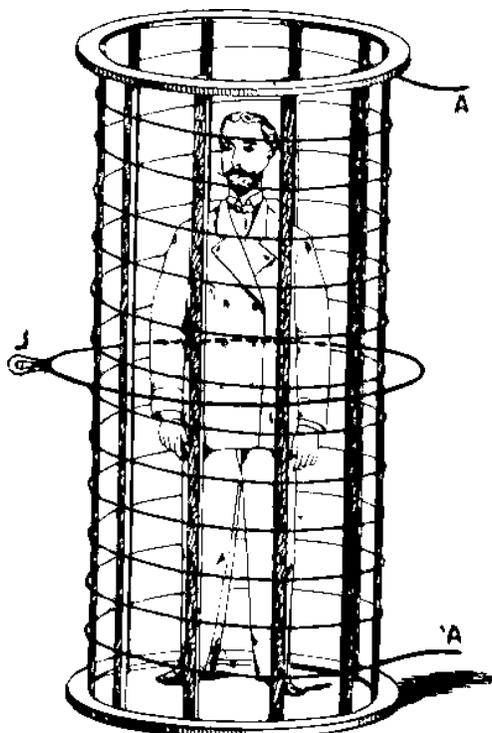


Fig. 1.10. Solenoide di d'Arsonval (adattata da [1]).

Nel 1896 egli condusse il primo esperimento conosciuto sulla stimolazione magnetica del sistema nervoso. Egli descrisse una sensazione visiva tremolante percepita quando la testa di un individuo era posta all'interno di un forte campo magnetico variabile nel tempo, generato con una grande bobina percorsa da corrente di 32 A a 42 Hz. Egli chiamò questa sensazione *magnetofosfeni*. Come noto oggi, l'effetto era causato dalla stimolazione della retina mediante il campo magnetico. La prima *stimolazione magnetica transcranica* della corteccia motrice fu invece ottenuta nel 1985 da Barker, Jalinous e Freeston.

La prima descrizione di *pacino cardiaco* risale al 1871, ad opera di F. Steiner, che dimostrò questo metodo su di un cane anestetizzato con cloroformio. Undici anni più tardi, il tedesco Hugo Wilhelm von Ziemssen (1829-1902) applicò questa tecnica ad un essere umano. Tuttavia, si dovette attendere sino al 1932 per avere le prime descrizioni di applicazioni cliniche di *pacino atriale*, eseguite dallo statunitense Albert Salisbury Hyman (1893-1972). L'era moderna dei *pacino cardiaco* cominciò nel 1952, quando lo statunitense Paul Maurice Zoll eseguì un *pacino cardiaco* per una durata di 20 minuti. L'invenzione nel 1948 del *transistor* ad opera di John Bardeen e Walter Brattain rese possibile il successivo sviluppo, ad opera dell'ingegner Rune Elmqvist, del primo *pacemaker impiantabile*, che fu applicato nel 1958 dal chirurgo Åke Senning nel Karolinska Institute di Stoccolma.

La prima descrizione di *defibrillazione cardiaca* è del 1899, quando lo svizzero Jean Louis Prevost (1838-1927) e l'italiano Federico Battelli (1867-1941) sperimentarono in animali che scosse elettriche a basso voltaggio erano in grado di indurre fibrillazioni ventricolari, mentre ciò non valeva per scosse ad alto voltaggio, che anzi erano in grado di defibrillare un cuore in fibrillazione. Lo statunitense William B. Kouwenhoven (1886-1975) nel 1930 e negli anni successivi usò una corrente a 60 Hz per defibrillare il cuore di un cane, mentre Beck, Pritchard e Feil nel 1947 eseguirono la prima defibrillazione in un essere umano.

1.2.4 Le prime registrazioni di attività bioelettriche

Nel 1819 il danese Hans Christian Ørsted (1777-1851) presso l'Università di Copenhagen scoprì la *connessione tra elettricità e magnetismo*. Egli dimostrò che il passaggio di una corrente elettrica attraverso un cavo al di sopra di un ago magnetico (che costituiva il primo rivelatore di campo magnetico, inventato in Cina come bussola verso il 100 d.c.) era in grado di far ruotare l'ago ortogonalmente al filo. Grazie a tale scoperta, nel 1821 il tedesco Johann Salemo Christoph Schweigger (1779-1875) inventò il *galvanometro*. Lo strumento era capace

di rilevare deboli correnti elettriche sfruttando la deflessione di un ago magnetizzato nel campo magnetico interno ad una bobina, nella quale era fatta scorrere la corrente da misurare.

Le prime misure di correnti bioelettriche furono eseguite nel 1838 da Carlo Matteucci (1811-65), che misurò con il galvanometro gli *impulsi muscolari* nei muscoli di un rana. Il campo biomagnetico, prodotto dalle correnti bioelettriche che scorrevano nella gamba della rana, era però troppo piccolo per deflettere un ago magnetico direttamente. Il campo quindi venne amplificato facendo scorrere le correnti bioelettriche dentro una bobina con molteplici avvolgimenti e piazzando l'ago dentro la bobina.

L'invenzione dell'*electroencefalogramma* (EEG) è attribuita all'inglese Richard Caton (1842-1926), che nel 1875 descrisse l'attività elettrica di cervelli di coniglio e scimmia. Nel 1888, il polacco Adolf Beck (1863- 1942) dimostrò che l'impulso elettrico si propaga lungo la fibra nervosa senza attenuazione. La prima registrazione di un EEG su di un essere umano risale al 1924, ad opera del tedesco Hans Berger (1873-1941).

Il primo *elettrocardiogramma* (ECG) fu misurato nel 1887 dall'inglese Augustus Waller (1856-1922). Egli usò un *elettrometro a capillare* (inventato nel 1873 da Gabriel Lippman). Un pioniere della moderna elettrocardiografia fu l'olandese Willem Einthoven (1860-1927), Premio Nobel nel 1924, che nel 1908 descrisse il primo ECG ad alta qualità.

Diverse innovazioni tecnologiche permisero successivi fondamentali progressi, come ad esempio l'invenzione da parte di J. B. Johnson nel 1921 del tubo a raggi catodici a basso voltaggio (che permise di visualizzare segnali bioelettrici in forma vettoriale in tempo reale), l'invenzione delle prime valvole nel 1906 da parte dello statunitense Lee de Forest (1873-1961) (che permise l'amplificazione di segnali bioelettrici) e l'invenzione del transistor nel 1948 ad opera di Bardeen e Brattain (che segnò l'inizio dell'era della miniaturizzazione).

1.2.5 I primi studi sul bioelettromagnetismo

In seguito alla scoperta nel 1819 da parte di Ørsted della connessione tra elettricità e magnetismo, nel 1820 i francesi Jean Baptiste Biot (1774-1862) e Félix Savart (1791-1841) provarono che la forza tra un filo elicoidale percorso da corrente e un polo magnetico è inversamente proporzionale alla loro distanza. Nello stesso anno, il francese André Marie Ampère (1775-1836) addusse ulteriori evidenze sul legame tra corrente elettrica e la produzione di un campo magnetico, mostrando che un cavo elicoidale percorso da corrente (un *solenoid*) si comporta magneticamente come un magnete permanente. Ad egli è anche dovuto lo sviluppo della teoria dell'elettrodinamica. La teoria della connessione elettro-magnetica fu formulata nel 1865 dall'inglese James Clerk Maxwell (1831-79), che sviluppò le equazioni che collegano elettricità e magnetismo variabili nel tempo.

I segnali biomagnetici non furono rilevati per molto tempo a causa della loro ampiezza estremamente bassa. La prima misura documentata consiste in un *magnetocardiogramma* (MCG), registrato nel 1963 da Gerhard M. Baule e Richard McFee con un magnetometro con bobina ad induzione. Questa era costituita da due milioni di avvolgimenti di un filo di rame attorno ad un nucleo in ferrite. In aggiunta alla bobina rivelatrice, che era stata posizionata sopra al cuore, un'altra identica bobina con avvolgimento opposto e connessa in serie venne piazzata accanto alla prima (Fig. 1.11), in modo da cancellare le interferenze magnetiche.

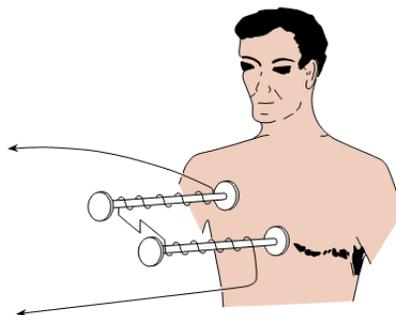


Fig. 1.11. Misura del primo *magnetocardiogramma* (adattata da [1]).

Un rimarcabile aumento nella sensibilità delle misure biomagnetiche, incluso il *magnetoencefalogramma* (MEG), fu ottenuto con l'introduzione del *Superconducting Quantum Interference Device* (SQUID), che lavora

alla temperatura dell'elio liquido (-269 °C), descritto nel 1970 da Zimmerman, Thiene, e Hardings, e nel 1972 da Cohen.

Nel 1980, John Wikswo documentò la prima misura del campo magnetico da un fascio di nervi di rana.

1.2.6 Studi elettrofisiologici sul tessuto nervoso nell'era moderna

Nel 1891 il tedesco Heinrich Wilhelm Gottfried Waldeyer (1837-1921) coniò per primo il termine *neurone* per la cellula nervosa. Nel 1897 l'inglese Sir Charles Scott Sherrington (1856-1952) introdusse il concetto di *sinapsi* e contribuì al concetto di *arco riflesso*. Nel 1912 l'inglese Lord Edgar Douglas Adrian (1889-1977) formulò la *legge del tutto-o-nulla* della cellula nervosa e misurò l'impulso elettrico di un singolo nervo nel 1926. Adrian e Sherrington vinsero il Premio Nobel nel 1932.

Il fondatore della teoria della membrana cellulare fu il tedesco Julius Bernstein (1839-1917), un discepolo di Hermann von Helmholtz.

Gli statunitensi Herbert Spencer Gasser (1888-1963) e Joseph Erlanger (1874-1965) studiarono gli impulsi nervosi costruendo un *oscilloscopio a raggi catodici* da un fiasco per distillazione connesso ad un amplificatore. Nel 1922 riuscirono a registrare il decorso temporale degli impulsi nervosi per la prima volta e furono anche in grado di confermare l'ipotesi che gli assoni con un diametro largo all'interno di un fascio di nervi trasmettono gli impulsi nervosi più velocemente di quanto facciano gli assoni sottili. Essi ricevettero il Premio Nobel nel 1944.

Gli inglesi Sir Alan Lloyd Hodgkin e Sir Andrew Fielding Huxley svilupparono nel 1952 un accurato modello matematico del processo di attivazione della membrana cellulare. Essi ricevettero il Premio Nobel nel 1963, insieme all'australiano Sir John Eccles che indagò la trasmissione sinaptica.

Nel 1935 il finlandese Ragnar Arthur Granit (1900-1991) dimostrò sperimentalmente la presenza di sinapsi inibitorie nella retina. Nel 1937 egli adoperò l'*elettroretinogramma* (ERG) per confermare l'esistenza di una differenziazione spettrale nella retina. Nel 1939 sviluppò un microelettrodo per misurare i potenziali elettrici dentro una cellula, che gli permise di studiare la visione dei colori, stabilendo anche le sensibilità spettrali dei cono. Per questi studi, egli condivise il Premio Nobel del 1967 con H. Keffer Hartline e George Wald.

Il comportamento dei canali ionici nella membrana biologica venne descritto con maggiori dettagli dai tedeschi Erwin Neher e Bert Sakmann (Premio Nobel nel 1991) attraverso l'invenzione della tecnica del *patch clamp*, che permette di misurare la corrente elettrica da un singolo canale ionico.

Riferimenti bibliografici

[1] J. Malmivuo and R. Plonsey, "Bioelectromagnetism - Principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields", Oxford University Press, Oxford, 1995.

[2] V. Manoilov, "Electricity and man", Mir Publishers, Moscow. 1987.