

Lezione 1

Contenuti

- Neuroscienze Cognitive **Cognitive Neuroscience**: the biology of the mind
Gazzaniga

Storia delle Neuroscienze

La parola neuroscienze e' un neologismo (1972) da uno scienziato studioso della mielina. Fonda un istituto al MIT.

Studia le basi neurobiologiche delle funzioni mentali.

E' un approccio altamente multidisciplinare basato sulle nuove tecnologie.

L'interesse per il cervello risale alla civiltà egizia.

Successivamente i Greci discutono dell'anima:

- Platone -> anima *immortale* -> anima razionale collocata nel **cervello**
- Aristotele -> anima *sostanzialistica* -> anima collocata nel **cuore** -> vasi sanguigni come nervi

Avevano capito che il l'*anima* era alla base del movimento e del pensiero

Dopo Cristo lo scienziato ellenista Galeno scopre i nervi attraverso esperimenti sugli animali.

Inoltre scopre la *corteccia* cerebrale coniaandone il nome stesso.

Purtroppo localizza l'anima nel pneuma (fluido) all'interno dei ventricoli cerebrali.

Concezione sopravvissuta fino al 1800.

Le prime **illustrazioni** anatomiche compaiono con Leonardo Da Vinci.

Galvani scopre la natura **elettrica** non del cervello (non si sa come mai) ma dei nervi (per caso).

Franz Joseph Gall:

Frenologia - Cervello alla base delle **attitudini** psicologiche.

Ogni capacità trova la sua localizzazione in parti specifiche del cervello (*localizzazione-ismo*). Il cervello secondo lui sono 35 organi messi assieme.

Le parti più usate si ingrandiscono, modificando il cranio.

Osservando la forma del cranio e' possibile dedurre la personalità.

Considerata scientifica fino al nazismo.

In Italia la frenologia viene personificata da Cesare Lombroso.

Sulla base di queste teorie vengono creati i *manicomi criminali*.

Si nasce delinquenti e questi vengono riconosciuti da tratti cranici (Stigmata Atavistiche, che definiscono diverse *specie* umane).

Lezione 2

Localizzazionismo e antilocalizzazionismo

Antilocalizzazionismo - Cervello come unita' indivisa o Campo Aggregato

- Flourens:
Effettuando lesioni ad aree diverse nei cervelli dei piccioni non si osservano modificazioni comportamentali.

Flourens utilizzo' un metodo sbagliato:

I comportamenti del piccione sono molto semplici ed istintivi, l'unico modo per modificarle sarebbe rimuovere parti massicce della corteccia o intaccare selettivamente quella motoria

- Lashley:
Studia i ratti nei labirinti e la loro capacita' di apprendimento al suo interno. Il comportamento si modifica non in base alla posizione del tessuto rimosso ma dalla quantita'.
Secondo lui le parti del cervello partecipano equamente ad ogni capacita':
Equipotenzialita'

I risultati che ha ottenuto sono dovuti al fatto che il circuito della memoria sia ampiamente distribuito nel cervello.

Paradigma

Ripetute esposizioni ad un labirinto.

Variabili indipendenti:

1. Difficolta' del labirinto 2. Zona dell'ablazione 3. Quantita' dell'ablazione

Evidentemente Lashley non ha intaccato la regione *paraippocampale*, altrimenti si sarebbe accorto che li' si trova la capacita' di orientamento spaziale.

Localizzazionismo

- Jackson (inizio del '900)
Inizia ad intuire le prime mappe somatotopiche e motorie (*homunculus motorio*)
Studia i pazienti epilettici (attivita' elettrica parossistica (molto alta) che parte da un focolare e si diffonde a regioni limitrofe)

La *marcia Jacksoniana* e' il nome che e' stato dato alla diffusione progressiva dell'attivita' elettrica nel cervello e quindi nel corpo durante un attacco epilettico

Si rende quindi conto che il cervello e' localizzato, ma anche che esiste una complessita' che fa in modo che alle stesse lesioni possano corrispondere diversi stimoli

Inoltre si accorge che c'e' una dissociazione tra comportamento volontario e involontario (un paziente che prova a grattarsi non riesce a farlo, ma se gli prude puo' grattarsi involontariamente)

- Fritsch & Hitzig (1870)
Stimolano elettricamente porzioni della corteccia motoria di soldati feriti e poi di cani, accorgendosi che:
provocano contrazioni motorie **specifiche**
- Penfield & Rasmussen (1950)
Nobel - Costruiscono i primi homunculus attraverso esperimenti neurochirurgici

Neurologi

Dal 1850 alla Seconda Guerra Mondiale si localizza in Europa.

- Paul Broca - 1861
Un paziente con una cancrena alla gamba non riesce ad articolare il linguaggio, a causa di una lesione all'area di Broca - *Afasia*

L'area di Broca gestisce la programmazione fono-motoria, ed e' un'area della corteccia premotoria.

Broca si rende conto che il linguaggio e' una funzione complessa, dato che i pazienti comprendono tutto, nonostante non riescano a parlare.
- Wernicke - 1876
Scopre che una lesione nell'*area di Wernicke* non riesce piu' a comprendere o a rappresentare semanticamente il linguaggio.

- Purkinje - (si pronuncia a caso)
Descrive la prima cellula nervosa

Oltre alle cellule nervose scopre:

1. Plasma
2. Ghiandole sudoripare
3. Movimenti della pupilla in funzione della luce
4. Impronta digitale
5. Effetti dell'oppio
6. Tuboli seminiferi nei testicoli

Insomma e' un figo e alla Proverbio piace

- Brodmann - 1909

Struttura citoarchitettonica del cervello - 52 aree di Brodmann

Attraverso la colorazione di Nissl e un microscopio scopre che le strutture di diverse aree sono diverse tra di loro.

(Vanno sapute tutte le aree di Brodmann con tutte le funzioni :)

La divisione attuale non e' citoarchitettonica ma **funzionale**

- Golgi

Colorazione attraverso l'argento (diventa nero)

Golgi non comprese il meccanismo della trasmissione nervosa.

Lo scopre invece Cajal

- Cajal

Ruba a Golgi l'idea di colorazione di Golgi e scopre la trasmissione elettrica tra i neuroni.

- Sherrington

Scopre le **sinapsi** e da' loro il nome

Scopre anche l'**arco riflesso**

- Monakow

Fonda il concetto di **Diaschisi**: *Riduzione nella funzionalita' di una regione del cervello in seguito all'interruzione di una via remota afferente.*

1. Diaschisi Corticospinale: Lesione alla corteccia, riduzione della funzionalita' della neuroni della fascia spinale
2. Diaschisi Commissurale
3. Diaschisi Associativa

Figure folkloristiche

- Goltz - 1881

Anti-localizzazionista Rimuove quasi meta' cervello ad un cane senza osservare 'effetti'.

- Head - 1904

Si seziona il nervo radiale da solo

Figure chiave

- Thorndike

Condizionamento Operante Si rende conto dell'importanza dell'ambiente nella modulazione del comportamento

- Watson
Esperimenti sul piccolo Albert.
Forza delle **associazioni**
- Miller
Modello della memoria di lavoro (*Il magico numero 7 + o - 2*)
- Chomsky
Grammatica universale
1. Struttura superficiale del linguaggio 2. Struttura profonda
Basi biologiche nella comunicazione
Trova molte somiglianze nella struttura profonda delle varie lingue.

Lezione 3

La nascita delle Neuroscienze Cognitive

Le neuroscienze assorbono influenze dalla psicologia cognitiva, e grazie alle nuove tecnologie iniziano le prime scoperte.

- Carmel Conference - 1985
Viene coniato il nome Neuroscienze Cognitive
Intervento dell'informatica ->
Connessionismo:
Approccio che tenta di simulare la mente.
Non produce conoscenza.

Intervento dell'ingegneria Utilizza l'IA per risolvere problemi del mondo.

Personaggi

- Desimone - Neurofisiologia
- Leone - TMS
- Naatanen - MEG
- Hubel&Wiesel - Nobel per scoperte sulla corteccia visiva
- Tulving - Memoria episodica
- Damasio - Anomia e corteccia pre-frontale medio-ventrale(vmPFC) sensazioni fisiche associate alle emozioni
- Ungerlieder - Via ventrale e dorsale
- Milner - Amnesia e legame con la corteccia mediale dell'ippocampo
- Warrington - Agnosia
- Rafal - Sindrome di Balint
- Robertson - Asimmetrie emisferiche

- Goldman-Rakic - Corteccia prefrontale

Gli Italiani

- Rizzolatti - Neuroni Specchio - Studia con metodo neurofisiologico
- Berlucchi - Procedura chirurgica per pazienti epilettici - Sezione del corpo calloso
-> Consente inoltre di osservare gli emisferi separati
- Maffei - Funzioni della corteccia visiva
- Bisiach - Scopre una particolare disfunzione del sistema parietale che impedisce la rappresentazione immaginativa dello spazio visivo di sinistra

Differenza tra

- **Neuropsicologia / Neurofisiologia**
- Neuropsicologo Clinico / Neurologo

Metodi

- Neurofisiologia
Mette in relazione parametri fisiologici con stati mentali ed emotivi
 1. EEG *spettro e tracciato* - riflette lo stato di *arousal*
 2. EP, MEP e ERP - potenziali evocati correlati ad eventi sono basati sull'EEG
La differenza tra potenziali evocati e potenziali correlati ad eventi e' principalmente storica, la seconda denominazione e' utilizzata per riferirsi a studi cognitivisti
 3. EKG - Elettrocardiogramma
 4. Frequenza respiratoria
 5. Risposta elettrodermica o Riflesso Psicogalvanico (SCR *skin conductive response*)
 6. Mobilita' Gastrointestinale
 7. MEG - Magnetoencefalografia

Esempi

- a. Esperimento della musica atonale (abbassamento del battito e aumento della pressione - *bradycardia*)
 - b. Effetti della frustrazione e dell'apprezzamento sui pattern cardiaci
 - c. Presentazione di immagini *emotive*
- Tecniche di osservazione del comportamento
Studio delle differenze emisferiche attraverso le differenze comportamentali bilaterali.

Presentazione Tachistoscopica

Per ottenere informazioni su un singolo emisfero nel caso della corteccia visiva, e prevenire lo spostamento dell'informazione bisogna:

1. Tenere fermo completamente il soggetto
2. Misurare i movimenti oculari

3. Fare in modo che il target non vada in fovea
Si puo' usare con stimoli visivi, tattili o uditivi.

Misuro:

1. Velocita' di risposta
2. % di risposte corrette o *hits* (errore *alfa* o 0 o *accuratezza*)
3. % di falsi allarmi (errore *beta* o 1)

Esempi:

1. Esperimento coi tempi di reazione nell'**analisi di categorie** di stimoli diversi (presentati contemporaneamente nei due campi visivi)
2. **Paradigma di Posner** - 1967 Soggetto osserva due stimoli e li identifica come uguali o diverse sulla base di 4 condizioni:
 1. Stessa lettera
 2. Stessa lettera ma forma diversa (M m)
 3. Stessa categoria (consonanti o vocali)
 4. Diverse categorie
3. **Priming** Facilitazione del riconoscimento
Completamento di parole previa rappresentazione consapevole o no di immagine o parola correlata porta a una diminuzione del tempo di reazione
Da informazioni sulla rappresentazione semantica interna
4. **Test di Stroop**
Il lettore esperto legge automaticamente
Parola rosso scritta in verde da' una reazione piu' lenta per la categorizzazione del colore della lettera rispetto a rosso scritto in rosso
I pazienti con lesioni alla corteccia prefrontale falliscono nel compito (mancanza di controllo dell'inibizione)
5. **Paradigma di Sternberg** - 1966
Il compito di riconoscimento rallenta proporzionalmente al numero di item presentati assieme al target
Indica che lo scanning della memoria di lavoro e' seriale
6. **Riconoscimento di una lettera in una parola**
L'accuratezza diminuisce nel momento in cui la parola non ha senso.
Quindi il cervello rappresenta la parola come un item unico.
Se volessimo utilizzare questo paradigma nelle neuroscienze cognitive dovremmo osservare una zona specifica e notare se si attiva maggiormente alla presentazione di una parola con o senza senso.

Lezione 4

Metodi di neuroimmagine

La risoluzione temporale interessante per lo scienziato neurocognitivo e' il *millisecondo*

La risoluzione spaziale interessante e' quella dell'organo intero

Metodi Neurofisiologici

-> Risoluzione temporale ottima

- **Imaging Ottico** Vengono proiettati fasci di luce quasi infrarosso sulla testa di una persona mentre questa e' impegnata in un compito e si osservano i fasci di luce in uscita. Zone piu' attive diffondono di piu' la luce.

Funziona perche' zone piu' attive hanno piu' sangue che diffonde meglio la luce.
Invasivita' nulla.

Le tecniche migliori per lo scienziato neurocognitivo sono:

- **Elettro-Encefalografia (EEG)**
Misura i potenziali piu' elettrici spontanei del cervello che derivano degli scambi post-sinaptici
Risoluzione temporale al millisecondo
Risoluzione spaziale modesta, va combinata con altro (meg?)
- **MEG**
Rileva i potenziali magnetici. Risoluzione temporale eccellente (millisecondi)
Invasivita' nulla.
Ottima risoluzione spaziale.

-> Risoluzione temporale modesta.

- **TMS** Perturbazione dell'attivita' neuronale. Permette di osservare le funzioni dell'area eccitata/inibita.
- **Risonanza magnetica funzionale (fMRI)**
Visualizza l'anatomia dell'organo.
Non e' invasiva ma e' molto rumorosa.
Se e' funzionale non vediamo solo la fotografia ma anche lo stato di attivazione dell'organo.
Risoluzione spaziale a livello dell'organo (non della cellula) Perde in risoluzione spaziale, a causa della lentezza del movimento del sangue. E' sui 5 secondi, considerata comunque *buona*

Pet (tomografia ad emissione di positroni)

Risoluzione temporale *bassa*

Invasività media, poiché vengono iniettati isotopi.
Molto poco usato nella sperimentazione rispetto all'fMRI

-> Risoluzione temporale nulla.

Metodi Neuropsicologici

- Lesioni spontanee
- Lesioni indotte

Metodo Invasivi

- Test di Wada
Iniezione di un anestetico ad un paziente sveglio.
Produce l'inattivazione transitoria unilaterale di un emisfero.
Viene applicato su pazienti ai quali va asportato un pezzo di corteccia per malattie (epilessia)
Permette di valutare i danni successivi alla rimozione, determinando la posizione di determinate funzioni come il linguaggio.
Risoluzione spaziale a livello emisferico
- Terapia Elettroconvulsivante (TEC, elettroshock)
Perturbazione molto intensa e prolungata delle regioni del cervello.
Provoca amnesia, utilizzata per migliorare forti disturbi di personalità causati da traumi o eventi.
Provoca danni gravi alla corteccia.
Può essere anche unilaterale

- Ablazioni, lesioni e sezioni

Lesione

Utilizzata negli anni '60 per comprendere le funzioni di aree specifiche.
Ad esempio è servita per scoprire il ruolo dell'ipotalamo nella gestione dell'appetito. Ci si trovano infatti il centro della sazietà (centro ventro mediale dell'ipotalamo) e della fame (parte laterale dell'ipotalamo).

Ablazione

Utilizzata per trattare epilessia, la può attenuare ma ci sono conseguenze ad esempio:

Paziente HM - amnesia dopo ablazione nell'ippocampo e nella corteccia temporale mediale e amigdala,

Paziente JW - commissurotomia parziale o totale del corpo calloso, l'attacco epilettico coinvolge solo un emisfero e il paziente non perde conoscenza.

Provoca sindrome da disconnessione emisferica, osservata attraverso la *presentazione tachistoscopica*, esperimento su JW su zampa di gallina e paesaggio innevato)

- Esame anatomo-patologico post-mortem
Si mette l'animale in particolari condizioni e poi si osserva l'effetto sui tessuti dopo che l'animale e' stato sacrificato.

Esempi:

Esperimenti di Hubel e Wiesel - 1977

Le ipercolonne nelle aree visive in animali normali sono simili tra loro.

Ma se dopo pochi giorni di vita un gatto viene privato della sensibilita' della vista da un occhio, due settimane prima del sacrificio dell'animale si inietta un isotopo radioattivo, e dopo la morte si osserva al microscopio la struttura citoarchitettica dell'area visiva, si osserva che *le ipercolonne dell'occhio privato sono molto piu' sottili e piccole, mentre quelle dell'occhio sano sono piu' grosse e spesse*

Cio' che non e' stato stimolato non si e' sviluppato.

Questo avviene solo in una finestra critica dello sviluppo, nel cervello adulto c'e' deprivazione delle cellule neuronali ma non un annullamento totale come nel neonato.

- Registrazione neurofisiologica

Da cellula singola o multiple

1. Mappatura retinotopica e tonotopica

Macaco istruito a fissare il centro con del succo di frutta.

Flash di luce presentati nel campo visivo destro o sinistro osservando la scarica di cellule nella corteccia visiva in base al rapporto tra il suo campo recettivo e la posizione dello stimolo.

Attraverso questo metodo sono state mappati i campi recettivi dei neuroni visivi e uditivi.

L'osservazione della scarica della cellula bersaglio viene osservata attraverso un microelettrodo oppure con marker radioattivi

La mappa retinotopica e' organizzata incrociata rispetto al campo visivo

La mappa tonotopica e' organizzata in modo tale che neuroni vicini rispondono a frequenze vicine.

2. Neuroni specchio

Scimmia utilizzata per un esperimento su una corteccia motoria scarica nella corteccia frontale inferiore mentre lo sperimentatore esegue il gesto dell'ingestione ma non ad altri gesti.

- Manipolazioni genetiche

1. Danno all'NMDA

Vengono danneggiati selettivamente dei geni che mappano proteine specifiche. Animali a cui mancano le cellule contenenti i geni del recettore NMDA non hanno capacita' di apprendimento delle condizioni aversive del proprio

ambiente.

2. Esperimento di Tonegawa

Topi in una bacinella piena d'acqua devono trovare una pedana.

I topi privati di NMDA nuotano a caso dimenticandosi dove fosse la pedana.

Negli esseri umani

Si osserva come persone con alleli diversi abbiano diversi comportamenti.

3. Gene COMT nella scelta di possibilità rischiose o avventurose

4. Gene DRD4 correla all'impulsività

5. Gene OXTR (ossitocina) codifica l'attaccamento

Alti livelli di ossitocina codificano protettività. Paradigma:

Presentazione di immagini di facce di bambini con diverse espressioni emotive.

Si registrano i potenziali evocati visivi di mamme con figli e di gruppi di controllo.

Le donne in generale differiscono nella risposta in modo correlato al gene OXTR, a prescindere dal numero o dall'assenza di figli.

- Optogenetica

Si stimola con fibre ottiche una certa regione del cervello e si manipola la risposta elettrica nei neuroni illuminandoli di luce blu.

Vengono prodotte manipolazioni geniche attraverso virus innocui che modificano i neuroni facendogli produrre delle proteine appartenenti ad alghe che sono canali ionici che si aprono quando vengono illuminate di luce blu.

1. Studio sull'amigdala

Stimolando l'amigdala si inibisce il comportamento esplorativo.

Esperimento dei topi nella scatola, stanno sempre ai bordi se l'amigdala è attiva

Lezione 5

Neuropsicologia Clinica (ancora)

- Studi su gruppi con lesioni focali

Diversi pazienti con diverse lesioni, se c'è un sintomo comune e una patologia comune, si possono legare le cose

Studi esemplificativi

Studio dei deficit cognitivi conseguenti a lesioni cerebrali

- Popolazione di **studio**: persone con danni al lobo frontale
- Popolazione di **controllo**: persone ospedalizzate
- **Risultati**: stessa prestazione nei compiti di riconoscimento, ma prestazione inferiori in compiti come la lettura
- **Ma**: non posso attribuire un rapporto di causa effetto al danno al lobo frontale con un deficit nella lettura
- **Quindi**: aggiungo altri compiti di controllo:
- **Aggiungo**: Compito di ordinamento temporale di ricordi compito B: familiarità con l'immagine ricordata compito C: ordinamento temporale dei ricordi
- **Risultati**: I pazienti con lesioni temporali hanno scarsa performance nel compito C e buona in B
- **Ma**: ancora non basta per correlare danno e prestazione
- **Applico la dissociazione doppia**: Aggiungo un gruppo di soggetti con un danno cerebrale ad un'altra regione cerebrale

Studi Farmacologici

Conoscendo le proprietà dei farmaci, il confronto del comportamento in base all'assunzione del farmaco posso inferire concetti.

Studi esemplificativi

- Studio sul circuito della dopamina
I pazienti apprendono il valore di simboli al computer, schiacciandoci sopra.
I possibili effetti sono Rinforzo (dopamina), nulla (placebo), punizione (Antagonista della dopamina)
- Studio sulla *Neuroestetica*
Quando apprezziamo un'opera d'arte o altre cose belle si liberano oppioidi nel cervello
Se si liberano nel cervello antagonisti degli oppioidi non si prova piacere nell'ascoltare il brano preferito

Metodi di Neuroimmagine

Tomografia Assiale Computerizzata (TAC)

Basata sulla somministrazione di raggi X

1. Persona supina, proiettato raggio di raggi X e in base a come i raggi colpiscono la lastra tomografica si inferisce la densità dei tessuti attraversati
2. I raggi vengono sparati da diverse direzioni
3. La lastra rimane bianca quando non viene colpita dai raggi X, mentre si annerisce se colpita

Quindi i tessuti *iperdensi* sono chiari, mentre quelli *ipodensi* sono scuri.

Angiografia

Visualizzazione del sistema vascolare attraverso un colorante o un tracciante

Tecniche neurometaboliche (invasive)

Visualizzazione zone più attive attraverso l'afflusso di sangue e il consumo di ossigeno e zucchero

- Regional Cerebral Blood Flow (rCBF)
Si iniettava Xenon 133 dissolto in soluzione salina, emette radiazioni gamma che vengono rilevati da sensori esterni
Difetti: Radioattiva, tempi di annichilazione lunghi
Pregi: Misura ipoperfusione in pazienti con malattie degenerative, in pratica ha permesso di scoprire l'Alzheimer e il Parkinson, perché il problema di queste malattie è a livello metabolico e non strutturale
- Single Photon Emission Tomography (SPET)
Scarsa risoluzione spaziale: 10cm
Radioattiva, tempi di annichilazione lunghi (1 ora)
TAC negativa per pazienti con deterioramento intellettuale, con la SPET si vede l'ipoperfusione temporoparietale bilaterale, senza anomalie strutturali visibili alla TAC

Tecniche neurometaboliche e neurofunzionali (non invasive)

- Positron-emission tomography (PET)
Si usa un tracciante (^{15}O), moderatamente invasiva. In circa mezzo minuto emette positroni dal cervello, grazie al ciclotrone che rende instabili le molecole, facendole interagire con degli elettroni e facendole annichilire producendo due elettroni.
In base a quanto sangue ha ogni zona emetterà più o meno luce.
Permette di visualizzare l'attività. Ha permesso di scoprire l'anoxia (cecità per danno cerebrale, ipometabolismo in $v1$)
Esempio paradigmatico di studio - Zeki - 1993
Prima condizione: Mette a confronto dei Mondrian (rettangoli colorati) con dei Mondrian in bianco e nero nella
Seconda condizione: Confronto tra puntini in movimento e statici
In ogni osservazione si attiva $v1$ e $v2$
In Mondrian colorati meno Mondrian in bianco e nero si osserva l'attivazione di $v4$, scoprendo che questa zona è adibita alla percezione del colore
In puntini statici meno in movimento osservo l'attivazione in $v5$, scoprendo che è adibita alla percezione del movimento
- Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)
Soggetto posto in un campo magnetico uniforme, debolmente irradiato da onde radio, misurato in Tesla (1.5, 3): il campo gravitazionale della Terra è 30k-50k

microTesla, ma comunque non è dannosa per la salute
Risoluzione temporale 3-5 secondi, se Event-Related di solito 30s
Non può contenere oggetti metallici né elettronici

Per ottenere la visualizzazione funzionale, sfruttiamo il fatto che l'emoglobina e la desossi-emoglobina funzionino come marker endogeno, attraverso il loro rapporto, *effetto BOLD* (blood oxygen level dependent)

Allo stato normale l'orientamento dei protoni ruotanti è casuale

Nel campo magnetico i protoni vengono allineati

Quando viene applicato l'impulso radio, gli assi dei protoni si spostano in modo prevedibile mentre i protoni entrano in uno stato di elevata energia.

Quando l'impulso viene spento, i protoni rilasciano la loro energia mentre tornano a orientarsi nella direzione del campo magnetico

Ricapitolando:

1. Effetto molecolare dell'applicazione del campo magnetico sugli *atomi di idrogeno* è registrato da un rilevatore a Bobina
2. Disomogeneità locale del segnale elettromagnetico di risonanza causato dalla densità dei nuclei di idrogeno nei diversi tessuti, che produce immagini anatomiche ad alta risoluzione
3. Tecnica BOLD, l'emoglobina e la desossi-emoglobina forniscono informazioni sulla quantità di sangue affluente ???

Diversi modelli di fMRI:

1. A blocchi: si presenta solo un tipo di stimolo per n secondi, si fa una pausa, e si ripete
2. Correlato ad eventi: Presentazione a tempo variabile degli stimoli

Esempio di studio fMRI

Presentazione di puntini luminosi con disegno a blocchi.

L'attivazione di v1 è indipendente dal movimento dei blocchi, si attiva ad ogni presentazione.

L'attivazione dell'area MT (v5) avviene solo quando i puntini sono in movimento.

Lezione 6

Presentazione parole in compito di studio

Alcune parole vengono rievocate, altre no.

Attraverso l'fMRI si può osservare nel compito di studio quali parole verranno successivamente ricordate.

Infatti nel giro frontale inferiore sinistro avviene il lavoro del compito di memoria, e attraverso il segnale BOLD si può inferire quali parole verranno ricordate

Nel giro fusiforme della corteccia occipitotemporale di sinistra (visual word form area) si osserva un'attività superiore durante il compito quando le parole saranno ricordate, rispetto a quando saranno dimenticate.

Mentre in v1 e m1 non si osserva nessun cambiamento nei livelli del segnale BOLD

Studio sul compito di traduzione

La persona legge silenziosamente parole in lingua madre, compito di controllo.

La persona legge in lingua madre traducendo in un'altra lingua silenziosamente, compito effettivo.

- Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)

Produce lesioni virtuali transitorie.

È sviluppata da Pascual-Leone, funziona sviluppando un campo magnetico dal coil.

In ambito clinico si usa allo scopo di attivare alcuni gruppi di pazienti in determinate aree.

Si usa molto in ambito di ricerca, data la sicurezza.

Per esempio si può usare per inibire l'area di Broca, nel giro temporale inferiore di sinistra.

Risoluzione spaziale 1-1.5cm, modesta

Risoluzione temporale modesta

Esempi di studio

Stimolazione della corteccia visiva mentre il soggetto è impegnato in un compito di studio.

Quando l'impulso segue lo stimolo di 70-130 ms, il partecipante non riesce ad identificare lo stimolo la maggior parte delle volte.

Compito di stimolazione tattile

Le informazioni provenienti da altre forme sensoriali che aiutano a costruire lo spazio attivano i neuroni della corteccia visiva anche in persone non vedenti.

Nell'esplorazione tattile si attivano corteccia frontale, sensoriale ma soprattutto visiva.

Somministrando la TMS a 10, 180 e 400 ms nella corteccia centrale, nella regione occipitale centrale, sinistra, e destra.

L'effetto più significativo è nella stimolazione a 180ms nella corteccia occipitale centrale e sinistra.

- Transcranial direct current stimulation (tDCS)
Si manda una corrente diretta in aree specifiche del cervello.
Il tDCS anodale porta ad un miglioramento della prestazione, perché porta ad eccitazione i neuroni, viceversa la stimolazione catodale.
Risoluzione spaziale bassa
Risoluzione temporale nulla

Esempi di studio

Presentazioni di facce di persone che cadono con espressione buffa vs sofferente.
Andando a stimolare l'area visiva si trova una diminuzione della percezione di divertimento

- Diffusion tensor imaging (DTI)
Utilizzata per studiare la struttura anatomica dei tratti assonici che formano la materia bianca cerebrale, ad esempio il *fascicolo arcuato* o il *corpo calloso*

Essendo gli assoni sono delimitati da lipidi, e all'interno contengono acqua.
Uno scanner MRI misura la densità e il movimento dell'acqua, che non è casuale ma anisotropica.

Osservando la connettività posso dedurre effetti di lesioni o strutture assoniche anormali

Tecniche elettrofunkionali

- Event-related brain potentials (ERP)
- Electroencephalogram (EEG)
Berger scopre che le oscillazioni elettriche prodotte dal cervello non sono casuali, ma dipendano dallo stato di attivazione (*arousal*) del soggetto, aumentando l'ampiezza e diminuendo la frequenza.
alpha waves: pazienti sdraiati con occhi chiusi, onde lente a frequenza bassa, presenti durante veglia rilassata, a occhi chiusi o mentre fantastichiamo, ovvero mentre non stiamo elaborando coscientemente le informazioni visive, stato di stand-by (ritmo sensomotorio Mu) della corteccia visiva e sensomotoria mentre siamo immobili, non osserviamo nessun movimento, non immaginiamo né pianifichiamo nessun movimento. (8-13Hz)
beta waves: pazienti con occhi aperti, onde rapide a frequenza alta, presenti durante stato di allerta (>13Hz)
Pazienti ipnotizzati mostrano frequenze più lente (onde alpha)

La maggiore ampiezza dell'EEG dipende da un maggior numero di neuroni che collaborano nello stesso compito.
Tanto più sono attivo tanto più i neuroni compiono attività differenti
Lo stato di sonno REM è simile allo stato vigile.

Basi biologiche

I campi elettromagnetici possono essere:

1. Oscillatori, registrati dall'EEG, riflettono l'arousal
2. Event related, registrati dall'ERF, riflettono l'attivazione specifica.

I segnali evocati sono *nascosti* all'interno dell'encefalogramma

Le oscillazioni ritmiche dell'EEG hanno origine nella corteccia ma il sistema di regolazione (*pacemaker*) è situato nei **nuclei talamici**

Dipendono anche dal *ritmo circadiano*

La differenza di potenziale (dipolo elettrico) prodotto dai neuroni, quando prodotta da milioni di neuroni è registrabile dall'EEG

Origini Elettro-ioniche neuronali dell'EEG

Le variazioni di potenziale registrate sullo scalpo sono registrate dalla somma dei potenziali post-sinaptici sia eccitatori che inibitori di neuroni morfologicamente disposti in strati sistemici organizzati, **i cui dendriti apicali sono orientati perpendicolarmente alla superficie corticale**, come le cellule piramidali, le colonne cellulari come quelle della corteccia visiva.

Mentre quando i dendriti apicali sono orientati parallelamente alla superficie corticale i segnali magnetici sono rilevabili dalla MEG

Mentre quando le cellule non sono disposte in modo organizzato generano dei campi chiusi non rilevabili.

La differenza nella profondità tra i diversi potenziali sinaptici ne determina il segno positivo o negativo.

In superficie infatti registro un potenziale di segno inverso rispetto a quello reale. Il potenziale post-sinaptico extracellulare sarà positivo o negativo in base al tipo di sinapsi: per le sinapsi inibitorie (GABA), ho dei segnali negativi all'interno e positivi all'esterno

Il terzo fattore è che nel caso in cui ci siano delle scissure nella corteccia il potenziale può essere invertito.

Registrazione

Avviene posizionando degli elettrodi sul cranio (pochi in ambito ospedaliero, molti di più in sperimentazione)

C'è una cuffia elastica o una rete che tiene a distanza uniforme gli elettrodi, costituiti da plastica e un metallo altamente conduttore, per assicurarne il contatto con lo scalpo si usa un gel elettroconduttivo (sale, acqua e talco)

Ci sono due punti standard bilaterali: il *Nasion* (nz), sopra il naso, e l'*Inion*, la sporgenza alla fine del cranio, in linea con il nasion, in modo da poterne calcolare la distanza (34-36 cm negli adulti), che serve per calcolare le coordinate standard per il resto degli elettrodi.

Per esempio la regione rolandica (cz) si trova esattamente al centro tra i due.

Le sigle utilizzate sono quelle del sistema internazionale 10 20, perché usa il 10%,

20% ecc.

O = occipitale

P = parietale

F = Frontale

T = temporale A = anteriore

C = centrale

P = posteriore numeri dispari emisfero sinistro, numeri pari emisfero destro, z per il centro.

- Magnetoencephalography (MEG)

Molto costosa

Ottima risoluzione spaziale e temporale

Misura i campi magnetici prodotti dagli scambi elettrici neuronali

Siccome viviamo in ambienti molto inquinati dal punto di vista elettro-magnetico, quindi per misurare i debolissimi segnali prodotti dal cervello vanno protetti.

Per fare ciò la MEG è costituita da pareti metalliche, con all'interno vuoto, poi un tubo pieno di elio liquido, per far funzionare i superconduttori e per annullare forme di energie che potrebbero interferire

Il segnale viene captato da dei magnetometri, collegati da superconduttori.

Essendo che a differenza dei campi elettrici, quelli magnetici non si distorcono, la MEG ha una migliore risoluzione spaziale dell'EEG

Può registrare i potenziali evocati, aiutando a localizzare determinate aree.

Lezione 7

Lezione 8

Il Sonno

Il sonno è uno stato fisiologico e mentale di relativa inattività, sicuramente motoria, ma non necessariamente mentale.

Tutti gli animali hanno stati di quiescenza di riposo, ma solo i mammiferi e gli uccelli dormono propriamente

I delfini dormono un emisfero alla volta ogni 60 secondi

Anche gli uccelli dormono e hanno il sonno REM, quindi sognano.

Perché dormiamo

- Risparmio energetico
- Evitare i predatori e il buio
- Sintesi proteica, ripristino sostanze

- Ristrutturazione informazioni e apprendimento (passaggio da memoria a breve e lungo termine)
- Riposo muscolare

Le funzioni che avvengono durante il sonno sono dette *trofiche*, ovvero ristrutturano le sostanze necessarie per la veglia. Se non dormiamo moriamo in 2 mesi, come le persone affette dalla ‘mucca pazza’

Caratteristiche del sonno

In condizioni ideali, un individuo medio adulto

- Dura circa 8 ore
- Costituito da fasi da 90-110 minuti
 1. Sonno non-REM
Più lungo nelle prime fasi della notte e si accorcia verso il mattino
 2. Sonno REM
Si allunga verso il mattino, breve all’inizio della notte

Sonno non-REM

- Ci sono diversi stadi di profondità del sonno, da 1 a 4
 1. Non siamo consci di esserci addormentati (stadio beta)
 2. Stato di sonno, perdita della coscienza
 3. e 4. Sonno ad onde lente, fasi di sonno non=REM più preziose in cui avvengono i fenomeni trofici e di apprendimento
Si va in stadio 4 solo nelle prime 3 ore del sonno.
- Linea narrativa dei sogni ben strutturata, pensieri logici, bianco e nero. 10-15% dei sogni

Sonno REM

- Sogni illogici, incoerenti, simbolici, valore di immagine sensoriale, a colori 70-90%

Ci ricordiamo i sogni perché abbiamo un micro-risveglio di 10-15 secondi, senza il quale non ce li ricordiamo

Viene ricordato il sogno perché l'emisfero sinistro riesce a trasformarlo in una linea logica narrativa prima di riaddormentarsi

I sogni non sono pensieri ma *esperienze*, perché la regione deputata a checkare la realtà (corteccia prefrontale sinistra) sta dormendo.

Nei sogni lucidi c'è convivenza di processi di sogno e di coscienza, perché alcune parti

del cervello sono attivate