

Neuroni specchio e funzioni cognitivo-motorie*

Mirror neurons and cognitive and motoric functions

L. FOGASSI

Dipartimento di Psicologia, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa

PAROLE CHIAVE. – Corteccia motoria - Atto motorio - Scimmia - Intenzione - Imitazione
KEY WORDS. – *Motor cortex - Motor act - Monkey - Intention - Imitation*

Articolo speciale per invito
Invited special article

Summary

Several neuroanatomical and neurophysiological studies indicate that, differently from a traditional view, the main task of the motor system is not of translating the percept into movement execution, but rather of coding the goal of motor acts and of the actions in which these acts are embedded. In the last twenty years this type of coding has been clearly demonstrated in neurons of different monkey premotor areas. The representation of hand and mouth motor acts such as grasping, manipulation, etc., present in ventral premotor area F5, constitutes an internal motor knowledge that, in turn, allows to build new complex visuomotor neurons, such as mirror neurons, that become active both when the monkey performs a goal-directed motor act and when it observes the same act performed by another individual. It has been hypothesized that such an integration between observation and execution of a motor act, occurring at the single neuron level, underpins understanding of others' motor acts. This property is present not only in the premotor cortex, but also in the inferior parietal cortex, probably because of the strong reciprocal anatomical connections linking the two cortical regions.

Subsequent studies showed that neurons coding motor acts (e.g. grasping) have also the capacity to code the final goal of the action in which these acts are

* Il tema è stato oggetto di una Lezione Magistrale al Corso di "Neuroriabilitazione del Bambino con Danno Precoce", organizzato dal "Gruppo Italiano Paralisi Cerebrali Infantili – GIPCI" e dalla Fondazione Mariani. Sestri Levante, Novembre 2007 (v. Giornale di Neuropsichiatria dell'Età Evolutiva, n. 3 – 2007, pag. 489).

included (e.g. grasping for eating), providing a primitive neural substrate for the automatic understanding of our and others' intention.

The "mirror" system, as it has been demonstrated by several electrophysiological and neuroimaging studies, is present also in humans and includes the premotor cortex, the inferior frontal gyrus and the inferior parietal cortex. Its activation during observation is modulated by the observer's motor experience, as it has been shown for dance.

In humans the mirror system is crucially involved in imitation and in the understanding of others' intentions. Furthermore, recent studies demonstrate its presence in children, even of very low age. Because of its relevance in imitation and intention understanding, it has been suggested that the abnormality of this system could explain the social impairments manifested by autistic children. Recently, it has been reported that one of these relational aspects, understanding of others' motor intention, appears to be disturbed in these patients because of a deficit in their intrinsic organization of intentional actions.

Finally, the plasticity of the mirror system, demonstrated by studies involving learning of new motor acts, suggests that it can be used for rehabilitation therapy based on observation, as some pilot experiment seems to indicate.

Introduzione

Nella visione classica delle funzioni della corteccia cerebrale dei Primati, risalente a più di vent'anni fa ma non ancora dismessa, si riteneva che il flusso delle informazioni seguisse un percorso seriale, iniziando con l'entrata delle informazioni sensoriali a livello delle aree posteriori della corteccia, dove queste informazioni venivano elaborate in aree gerarchicamente via via più elevate, diventando percezioni. Tali elaborazioni potevano riguardare singole vie sensoriali, per esempio la visione, oppure potevano integrare il contributo di più modalità, dando origine a percezioni più complesse, quali ad esempio quella relativa allo spazio. Una volta elaborato il percolato, questo veniva inviato alla corteccia motoria, posta nel lobo frontale, il cui compito primario era quello di eseguire il movimento sulla base delle informazioni sensoriali. Questa funzione della corteccia motoria derivava in parte dai primi lavori di stimolazione elettrica eseguiti sulla scimmia e sull'uomo^{31,46}, che avevano dimostrato come la regione posta di fronte al solco centrale, se stimolata elettricamente, evocava movimenti di varie parti corporee, che risultavano mappate sulla corteccia motoria in maniera ordinata, capovolta, dalla sua parte più mediale a quella più laterale (Fig. 1). Pochi anni dopo i primi ricercatori che registrarono l'attività di singoli neuroni dalla corteccia motoria di scimmie sveglie cercarono di verificare se tale attività potesse correlarsi con singoli parametri del movimento, quali ad esempio la forza, l'ampiezza, la direzione del movimento^{11,20}.

I dati neuroanatomici e neurofisiologici ottenuti negli ultimi vent'anni nella scimmia hanno fortemente messo in discussione la visione seriale dell'elaborazione

corticale e la riduzione della corteccia motoria a esecutrice del movimento. Prima di tutto, si è scoperto che la corteccia motoria, cioè la parte posteriore del lobo frontale caratterizzata citoarchitettonicamente dall'assenza del IV strato granulare – denominata per questo corteccia granulare- non è semplicemente costituita dalle aree 4 e 6 di Brodmann³, ma da un mosaico di aree, ognuna contenente una rappresentazione somatotopica completa o parziale dei movimenti. In questo articolo si farà riferimento in particolare alla suddivisione proposta da Matelli et al.³⁵ su base citoarchitettonica e istochimica, che riconosce sette aree differenti, dove F1 corrisponde grossolanamente all'area 4 di Brodmann, mentre le aree da F2 a F7 sono parcellazioni dell'area 6 di Brodmann. Un secondo concetto nuovo dal punto di vista anatomico è che ognuna di queste suddivisioni della corteccia motoria ha connessioni reciproche con specifiche aree appartenenti alla corteccia parietale posteriore. Queste connessioni permettono la costituzione di altrettanti circuiti parieto-frontali, coinvolti in importanti funzioni di integrazione sensori motoria. Ad esempio uno di questi circuiti permette di trasformare le informazioni visive sugli oggetti in corrispondenti atti di prensione specifici per quegli oggetti, in modo da guidare visivamente la prensione. L'aspetto della reciprocità anatomica presente in questi circuiti è importante, perché mette in discussione la vecchia concezione seriale: se le connessioni sono reciproche, il flusso di informazioni viaggia nei due sensi. Ciò ha permesso di proporre che la distinzione netta, fatta per molto tempo, tra aree responsabili della percezione e aree per l'azione, può essere considerata artificiale.

Il terzo concetto nuovo, da un punto di vista eminentemente funzionale, è che il compito principale della corteccia motoria è quello di codificare lo scopo degli atti motori. Questo concetto è stato acquisito grazie alla registrazione da singoli neuroni effettuata in varie aree della corteccia premotoria (area 6 di Brodmann), in particolare dalle aree F4 e F5, che costituiscono la corteccia premotoria ventrale, e dall'area F2, che si trova nella parte posteriore della corteccia premotoria dorsale.

Cosa significa però codificare lo scopo dell'atto motorio? Prenderò come esempio i neuroni dell'area premotoria ventrale F5, anche perché questa è l'area in cui sono stati trovati i neuroni "specchio", di cui parlerò nel resto dell'articolo.



Fig. 1. “Omuncolo” di Woolsey. Sulla porzione laterale e mesiale dell'emisfero sinistro di scimmia sono disegnate le mappe somatotopiche della corteccia motoria primaria (MsI) e di quella secondaria (MsII) ottenute da Woolsey⁴⁶ con la stimolazione elettrica superficiale della corteccia eccitabile. Sono rappresentate anche le mappe somatotopiche della corteccia somatosensoriale primaria (SmI) e secondaria (SmII) ottenute con registrazione da elettrodi superficiali durante la applicazione di stimoli somatosensoriali.

Codifica dello scopo motorio nella corteccia premotoria

L'area F5 è un'area che, se stimolata elettricamente, produce movimenti della mano o della bocca. La registrazione da singoli neuroni dimostra che essi non si attivano per dei semplici movimenti, come ad esempio flettere le dita o aprire la bocca, bensì durante l'esecuzione di atti motori finalizzati, quali afferrare, manipolare, spezzare, tenere³⁹. Tra questi vi sono neuroni che si attivano quando, ad esempio, una scimmia afferra del cibo con la mano destra, con la sinistra o con la bocca, dimostrando una capacità di codifica notevolmente astratta, in quanto la loro attivazione è legata allo scopo dell'afferramento, indipendentemente dall'effettore con cui esso viene eseguito. Altri neuroni si attivano selettivamente in relazione al tipo di prensione che viene utilizzata dalla scimmia per afferrare un oggetto. Alcuni ad esempio si attivano specificamente durante l'esecuzione di una prensione di precisione di un oggetto piccolo, e non quando viene afferrato un oggetto grande. Nonostante molti elementi motori siano comuni ad entrambe le prensioni, solo una di esse determina un'attivazione. Per fare un paragone, un neurone dell'area F1 (area motoria primaria) si attiverebbe ugualmente per entrambi i tipi di prensione, in quanto la sua attivazione è legata al semplice movimento

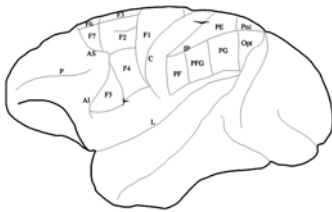


Fig. 2. Parcellazione della corteccia frontale granulare e della corteccia parietale inferiore, basati sui lavori svolti da Matelli et al.³⁵ e da Gregoriou et al.²¹. Nella corteccia motoria F1 corrisponde alla corteccia motoria primaria o area 4 di Brodmann, F2-F6 alla corteccia premotoria o area 6 di Brodmann. F3 e F6 corrispondono alla suddivisione mesiale della corteccia premotoria, F2 e F7 a quella dorsale, F4 e F5 a quella ventrale. AI, ramo inferiore del solco arcuato; AS, ramo superiore del solco arcuato; C, solco centrale; IP, solco intraparietale; L, solco laterale. PE e PEC: suddivisione del lobulo parietale superiore.

(p.es. la flessione o l'estensione di un dito o di alcune dita). Ad ulteriore conferma di quanto detto, recentemente Umiltà et al.⁴³ hanno dimostrato che neuroni motori dell'area F5 si attivano in maniera equivalente durante un atto di afferramento sia che esso sia eseguito con la mano sia che sia eseguito con uno strumento che la scimmia era stata precedentemente addestrata ad usare. Ancora più interessante è il fatto che quando lo strumento era una pinza inversa che, per chiudersi su un oggetto, richiede un'estensione delle dita – cioè un movimento opposto a quello normale di flessione che la mano compie per afferrare – la scarica neuronale è presente durante l'estensione. Ancora una volta, quindi, ciò che viene codificato è lo scopo e non il movimento utilizzato per ottenerlo. Se l'area F5 contenesse anche una rappresentazione del piede, questi neuroni si attiverebbero probabilmente anche per atti di afferramento col piede.

Le caratteristiche dei neuroni motori dell'area F5 hanno suggerito che in quest'area sia contenuto un magazzino di "parole motorie", un "vocabolario motorio",

utilizzabile ogniqualvolta si viene a determinare uno scopo, sia esso più astratto (p.es. afferrare) o più specifico (p.es. prensione di precisione). Concordemente con il fatto che l'area F5 ha forti connessioni con la corteccia parietale, e in particolare con il lobulo parietale inferiore (LPI), recentemente è stato dimostrato che anche in questo settore corticale la maggior parte dei neuroni si attivano in relazione ad atti motori finalizzati e non per singoli movimenti.

Sono molte le ragioni per cui è importante avere un vocabolario motorio. Primo, esso permette di codificare un numero finito di atti. Infatti, il grande numero di gradi di libertà presente per esempio nei nostri arti superiori renderebbe estremamente complessa la computazione sottostante alla realizzazione di ogni atto motorio. La presenza, invece, di una rappresentazione discreta degli scopi degli atti motori, fa sì che, una volta specificato l'atto, si tratta solo di eseguire i singoli movimenti che lo compongono, eliminando tutti quelli che non c'entrano. Secondo, il vocabolario costituisce una conoscenza interna, cioè una serie di rappresentazioni che costituiscono il nostro patrimonio motorio personale, che probabilmente inizia

a formarsi, come sembra risultare da recenti indagini ecografiche sofisticate, già nell'utero. Terzo, a questa conoscenza interna, grazie alle connessioni che le aree premotorie hanno con le cortecce posteriori, possono accedere informazioni sensoriali di vario tipo, che da essa traggono significato. In altre parole, se prendiamo

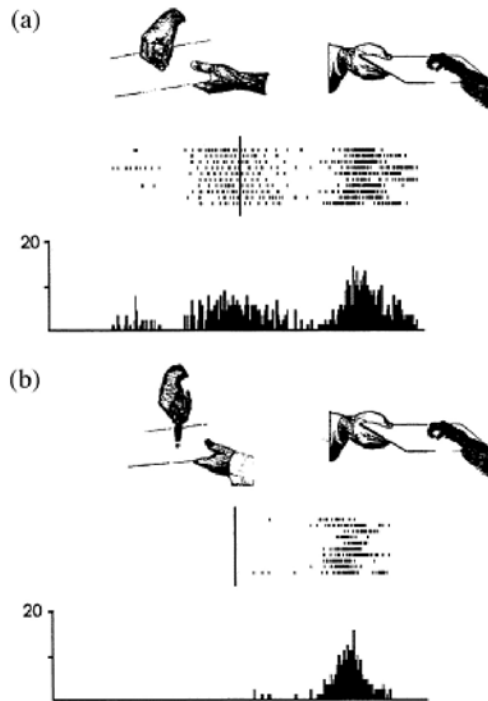


Fig. 3. Esempio della risposta visiva e motoria di un neurone specchio dell'area F5. In ogni pannello sono rappresentati la situazione sperimentale, le singole prove con la risposta in termini di singoli potenziali d'azione e l'istogramma che corrisponde alla somma della risposta neuronale di dieci prove. **a.** Lo sperimentatore prende un pezzo di cibo di fronte alla scimmia e successivamente glielo porge. È da notare la risposta del neurone durante l'osservazione e durante l'esecuzione, ma non quando il cibo viene avvicinato alla scimmia. **b.** Lo sperimentatore prende un pezzo di cibo con uno strumento e poi porge il cibo alla scimmia. La risposta è presente solo durante l'esecuzione. Ordinata: potenziali d'azione/bin; ascissa: tempo in sec. Ampiezza del bin: 20 millisecc. Modificata da Rizzolatti et al. ³⁶.

come esempio lo sviluppo post-natale, quando un neonato esplora con gli arti lo spazio circostante, si costruisce un'idea di spazio, che è originariamente motoria. Lo stesso dicasi quando, anche se casualmente, si imbatte in oggetti con la mano e li afferra automaticamente: costruisce una rappresentazione motoria dell'oggetto. Quando poi il sistema visivo si è completamente sviluppato, l'elaborazione delle informazioni visive spaziali e di quelle relative all'oggetto si vanno a confrontare con quelle già note pragmaticamente, confermandole. Questo confronto tra informazioni di natura sensoriale e rappresentazioni motorie avviene continuamente nell'individuo adulto grazie alla già citate connessioni parieto-premotorie.

Uno di questi circuiti è quello che permette di confrontare l'informazione esterna riguardante gli atti svolti dagli altri con il proprio vocabolario motorio. Questo è il circuito sottostante il sistema dei neuroni specchio.

Caratteristiche funzionali dei neuroni specchio

I neuroni specchio sono stati scoperti poco più di dieci anni fa nella corteccia premotoria del cervello del macaco (area F5). Essi si attivano sia quando la scimmia *esegue* un atto motorio finalizzato, come afferrare oggetti con la mano o con la bocca, sia quando *osserva* un altro individuo eseguire un atto motorio uguale o simile^{18,36}. Lo stimolo che evoca la risposta visiva dei neuroni specchio è costituito esclusivamente da una mano o una bocca appartenente ad un altro individuo che interagisce con un oggetto (ad es. per prenderlo, tenerlo, o romperlo, ecc), mentre né l'osservazione dell'oggetto né quella della sola mano senza oggetto (p.es. la simulazione dell'afferramento) determinano la risposta¹⁸. Quindi lo stimolo visivo efficace nell'attivare questi neuroni è l'osservazione di un atto finalizzato. Una parte dei neuroni specchio è specifica per l'esecuzione/osservazione di atti motori singoli, altri invece sono più aspecifici, rispondendo all'esecuzione e all'osservazione di due o più atti motori. È da notare che se si fa una categorizzazione degli atti motori osservati che sono efficaci nel provocare la scarica dei neuroni specchio, si riproduce esattamente il vocabolario motorio.

Un neurofisiologo che studia il sistema visivo potrebbe obiettare che ciò che i neuroni specchio riconoscono non è un aspetto così astratto come lo scopo di un atto motorio, ma piuttosto gli aspetti visivi di uno stimolo elaborato come è quello biologico. In effetti ci sono neuroni, nel lobo temporale inferiore, la cui attività potrebbe essere interpretata in questo senso (v. più avanti). Tuttavia vi è uno studio che mette in dubbio che questa interpretazione si possa applicare ai neuroni specchio. In questo esperimento vi erano due condizioni sperimentali: nella prima, la scimmia osservava un atto motorio eseguito da uno sperimentatore (ad es. afferrare un oggetto). Nella seconda, l'atto motorio da osservare era identico, ma la sua parte finale non era visibile alla scimmia, in quanto veniva "oscurata" da uno schermo. La scimmia sapeva che l'oggetto era nascosto dietro allo schermo, perché le veniva precedentemente mostrato, ma non era in grado di vedere la mano dello sperimentatore che lo afferrava, perché lo schermo veniva

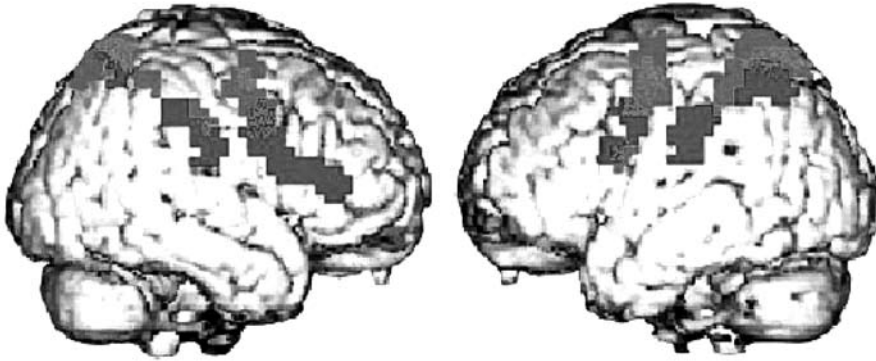


Fig. 4. Attivazione corticale nell'uomo durante l'osservazione di atti motori finalizzati. L'attivazione, presente sia nell'emisfero sinistro che nel destro, comprende il GFI, la corteccia premotoria e quella parietale inferiore, con un po' di coinvolgimento del lobulo parietale superiore. Modificato da Buccino et al. ⁴.

posto di fronte all'oggetto prima che si compisse l'atto di afferramento. Nonostante questo ostacolo, oltre la metà dei neuroni specchio registrati continuava a rispondere anche nella condizione oscurata ⁴². Se invece la scimmia sapeva che non c'era nessun oggetto dietro lo schermo, quando lo sperimentatore ripeteva l'atto motorio, che in questo caso era simulato, il neurone non rispondeva, dimostrando che il neurone specchio può integrare la memoria dell'oggetto con la ricostruzione della parte mancante dell'atto motorio, verosimilmente estraendola dalla rappresentazione interna di quell'atto. Questi risultati suggeriscono che i neuroni specchio sono in grado di permettere la comprensione dello scopo di un atto motorio, anche quando esso non è completamente visibile e quindi il suo scopo finale può essere solo inferito.

La proprietà sicuramente più importante dei neuroni specchio è la relazione esistente tra la loro risposta visiva e quella motoria. Eseguendo un'analisi sulla congruenza di queste due risposte, si è visto che i neuroni specchio si possono suddividere in due grosse categorie. La prima è costituita da neuroni specchio (circa il 30%) in cui l'atto motorio eseguito e quello osservato che evocano la risposta neuronale sono strettamente congruenti sia in termini di scopo sia nel modo specifico in cui quest'ultimo viene conseguito. Ad esempio possono rispondere quando la scimmia osserva un altro individuo eseguire una presa di precisione e quando essa esegue la stessa prensione. Nei rimanenti neuroni (circa il 60%) si è riscontrato un rapporto di congruenza di ordine più generale, cioè gli atti motori eseguiti ed osservati efficaci nell'indurre la scarica neuronale corrispondono in termini di scopo (ad es. afferrare) anche se una delle due risposte può essere più specifica dell'altra. Ad esempio il neurone specchio può rispondere all'osservazione di una prensione, indipendentemente

dal tipo di prensione impiegato, e quando la scimmia esegue una prensione di precisione, ma non quando esegue una prensione di forza. I neuroni specchio della prima categoria sono stati chiamati “strettamente congruenti”, quelli appartenenti alla seconda “congruenti in senso lato”. La seconda categoria di neuroni specchio è particolarmente interessante perché sembra rispondere allo scopo dell’atto motorio indipendentemente dai vari modi possibili di conseguirlo. Ciò potrebbe consentire un livello più astratto di categorizzazione dell’azione. In generale, comunque, la congruenza tra risposta visiva e risposta motoria è molto importante perché suggerisce come *lo stesso* neurone sia in grado di confrontare ciò che la scimmia *fa* con ciò che la scimmia *vede fare*. In termini più generali quindi i neuroni specchio costituiscono un sistema neuronale che mette in relazione le azioni esterne eseguite da altri con il repertorio interno di azioni dell’osservatore e si configurano come un meccanismo che consente una comprensione implicita di ciò che viene osservato. In altre parole la “conoscenza motoria interna” permette di attribuire un significato a stimoli visivi che, altrimenti, sarebbero categorizzati alla pari di altri oggetti, differenziandosene solo per particolari caratteristiche fisiche. Se questo concetto è accettato, possiamo allora concludere che dall’organizzazione del sistema motorio emergono delle funzioni cognitive.

La presenza nella corteccia premotoria di neuroni che si attivano sia durante l’osservazione che durante l’esecuzione dello stesso atto motorio solleva il problema di come l’informazione visiva relativa ai movimenti osservati possa combinarsi, a livello di singolo neurone, con la sua rappresentazione motoria. È noto che nella porzione anteriore del solco temporale superiore (STPa) vi sono neuroni che rispondono all’osservazione di atti finalizzati eseguiti con la mano, i quali però appaiono, differentemente dai neuroni specchio, privi di proprietà motorie 33. Questi neuroni potrebbero costituire la sorgente dell’informazione visiva biologica, che verrebbe poi integrata con la rappresentazione dei corrispondenti atti motori in aree successive. La STPa non possiede connessioni anatomiche dirette con le aree premotorie, mentre è connessa con la corteccia del lobulo parietale inferiore, a sua volta reciprocamente collegata le aree premotorie. Si potrebbe quindi pensare che il lobulo parietale inferiore sia un nodo cruciale per la creazione del sistema neurale specchio. Concordemente con questa ipotesi, recentemente è stato visto che un’area della porzione rostrale del LPI (PFG, 21), caratterizzata da una rappresentazione motoria prevalentemente di mano, contiene neuroni specchio ^{16 19 40}.

I neuroni specchio del LPI, come i neuroni specchio di F5, rispondono all’osservazione di vari tipi di atti motori della mano e, in misura minore, della bocca. Gli atti osservati codificati dai neuroni specchio parietali sono simili a quelli che attivano i neuroni specchio di F5, con qualche differenza percentuale, in particolare riguardo ai neuroni che codificano atti svolti con entrambe le mani, che sono più tipici del LPI. È interessante notare che alcuni dei neuroni di quest’ultima categoria si attivano solo se le due mani appartengono a due agenti differenti. Per

quanto il dato sia percentualmente poco rilevante, fa pensare che quest'ultimo tipo di neuroni possano avere un ruolo nelle interazioni sociali triadiche. Una considerevole percentuale dei neuroni specchio parietali dimostra, analogamente a quanto dimostrato nell'area F5, una chiara congruenza tra la risposta visiva e quella motoria. Date le notevoli somiglianze tra i neuroni specchio dell'area F5 e quelli dell'area PFG è, al momento, molto difficile poter dire dove si possa essere attuata, ontogeneticamente parlando, la comparazione tra atto osservato e atto eseguito. Quello che si può affermare con certezza è l'esistenza di un circuito temporo-parieto-prefrontale, che permette alle descrizioni rispettivamente visiva e motoria delle azioni di integrarsi. Il nodo temporale di questo circuito non si può, inoltre, definire strettamente a specchio, in quanto i suoi neuroni non possiedono una risposta motoria.

Il sistema specchio nell'uomo

Il meccanismo sotteso dai neuroni specchio apre una serie di interrogativi sulla sua importanza in vari tipi di funzioni cognitive sociali, alcune delle quali raggiungono la loro elaborazione più sofisticata nell'uomo. È logico quindi domandarsi se esiste anche nell'uomo un sistema specchio analogo a quello rinvenuto nella scimmia. Una grande quantità di dati elettrofisiologici e di neuroimmagine ci confermano ampiamente l'esistenza di questo sistema, anche se col caveat che non abbiamo a disposizione una dimostrazione diretta, che si avrebbe solo con la registrazione di singoli neuroni, cosa attualmente abbastanza complessa da realizzare.

In quanto segue metterò in evidenza solo alcuni studi che con tecniche diverse hanno dimostrato la presenza del sistema mirror nell'uomo. Il primo studio sull'uomo, compiuto da Fadiga et al.¹² è consistito in un esperimento di stimolazione magnetica transcranica (TMS), tecnica che permette, mediante l'applicazione di uno stimolo magnetico sulla regione frontale del capo di un soggetto, di evocare a livello periferico delle risposte elettromiografiche (Potenziali Evocati Motori, PEM). In questo studio, i partecipanti venivano istruiti ad osservare atti motori (una mano che afferrava degli oggetti) eseguiti da uno sperimentatore. Durante l'osservazione, uno stimolo magnetico di bassa intensità veniva somministrato in corrispondenza dell'area di rappresentazione dei movimenti della mano nell'area motoria primaria. Ci si aspettava che se, come nella scimmia, esistono neuroni specchio nelle aree premotorie dell'uomo, l'osservazione di un atto eseguito da un altro avrebbe dovuto attivare queste aree che, a loro volta, avrebbero potuto, grazie a connessioni anatomiche, attivare sotto soglia la corteccia eccitabile (prevalentemente l'area motoria primaria). Se quindi durante l'osservazione si dà uno stimolo magnetico a intensità minima sulla corteccia eccitabile, questo potrebbe portare sopra soglia l'attività di tale corteccia, determinando un aumento dei PEM rispetto ad una condizione di riposo, in cui il soggetto non è impegnato in alcun compito. Inoltre questa attivazione dovrebbe essere specifica per quei muscoli coinvolti nell'atto osservato. L'esperi-

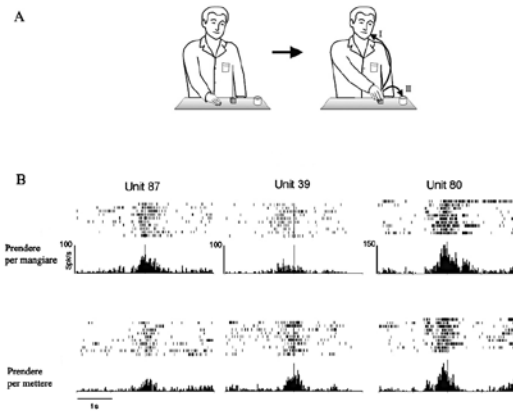


Fig. 5. Risposta visiva di tre neuroni del LPI durante l'osservazione di azioni differenti. A. Paradigma sperimentale. Lo sperimentatore, partendo da una posizione fissa su un piano, afferra un oggetto e lo mette in bocca (Condizione I) o lo mette in un contenitore (Condizione II). B. Risposte neuronali. Per ogni neurone sono mostrati le risposte neuronali in ogni singola prova e l'istogramma che rappresenta la risposta media su tutte le prove. L'Unità 67 si attiva più fortemente durante la Condizione I, mentre l'Unità 161 si attiva più fortemente durante la Condizione II. L'Unità 158 non presenta differenze di scarica tra le due condizioni. Le risposte sono allineate con il momento in cui lo sperimentatore toccava l'oggetto. Ascissa: tempo in sec, bin = 20 ms; Ordinata: frequenza di scarica in spikes/s. Modificata da Fogassi et al. ¹⁶.

niche della tomografia ad emissione di positroni (TEP) e della risonanza magnetica funzionale (RMNf), che permettono di rivelare la distribuzione differenziale della microcircolazione cerebrale durante l'esecuzione di compiti sensoriali-percettivi, motori, o cognitivi. Studi iniziali con la TEP hanno mostrato che durante l'osservazione di differenti atti motori di prensione con la mano si ha un'attivazione delle aree 44 e 45 di Brodmann, del lobulo parietale inferiore, e di una regione attorno al STS ^{37,38}. Questo circuito corticale ha una buona corrispondenza con il circuito temporo-parieto-frontale sovra descritto nella scimmia. Da notare che il nodo frontale di questo circuito comprende le aree che tradizionalmente sono state considerate costituire l'area di Broca, cioè l'area frontale per la produzione del linguaggio. Gli studi con la RMNf, dotata di una migliore risoluzione spaziale rispetto alla TEP, hanno confermato e meglio precisato la localizzazione delle varie aree che si attivano durante l'osservazione di atti motori eseguiti da altri. Per citare un solo studio che può essere considerato rappresentativo, Buccino et al. ⁴

mento ha confermato la predizione, mostrando che la risposta elettromiografica registrata da alcuni muscoli della mano era molto più ampia quando il soggetto osservava gli atti di afferramento rispetto a quando era a riposo o quando osservava semplicemente degli oggetti. È interessante notare che le risposte muscolari facilitate si ottenevano in maniera specifica da quegli stessi muscoli che il soggetto attivava quando doveva a sua volta *eseguire* gli atti motori osservati. Ciò dimostra che il sistema motorio mappa in modo specifico gli atti motori osservati sul repertorio di atti potenzialmente eseguibili dall'osservatore.

Lo studio con la TMS dimostrava un'attivazione della corteccia motoria, ma non poteva dare indicazioni precise riguardo alla localizzazione anatomica del sistema specchio. Questa informazione è stata ottenuta mediante le tec-

hanno mostrato che l'osservazione di atti motori finalizzati eseguiti con effettori diversi quali bocca, mano e piede, determina un'attivazione somatotopicamente organizzata della corteccia premotoria. Durante l'osservazione di atti motori eseguiti con la bocca (p.es. addentare una mela) si aveva un'attivazione bilaterale della corteccia premotoria ventrale (corrispondente all'area 6 di Brodmann) e delle aree 44 e 45 (area di Broca). Durante l'osservazione di atti motori compiuti con la mano (p. es. afferrare un bicchiere), oltre all'attivazione dell'area di Broca si osservava un'attivazione dell'area premotoria ventrale in una posizione più dorsale rispetto a quella attivata dalla bocca. Infine, l'osservazione di atti motori eseguiti con il piede (p.es. premere un pedale) determinava un'attivazione dell'area premotoria dorsale (o area 6 dorsale di Brodmann). Oltre a quelle appena descritte si aveva anche, come si poteva prevedere, un'attivazione del LPI, che era anch'essa organizzata in modo grossolanamente somatotopico. Quando però i soggetti osservavano delle pantomime degli stessi atti motori, senza che l'oggetto fosse presente, l'attivazione parietale scompariva. Quindi nell'uomo, a differenza di quanto si osserva nella scimmia, anche l'osservazione di pantomime determina un'attivazione del sistema specchio, almeno nel lobo frontale. La corteccia parietale sembra invece molto legata alla chiara finalizzazione dell'atto motorio osservato. Questo studio quindi dimostra che quando osserviamo atti motori eseguiti con differenti effettori si ha un'attivazione di specifici settori della corteccia premotoria, gli stessi che si attivano quando è il soggetto che esegue questi stessi atti motori. Usando una metafora, ogni volta che osserviamo gli atti degli altri il nostro sistema motorio "risuona" assieme a quello dell'agente osservato.

L'attivazione ormai ampiamente documentata dell'area di Broca durante l'osservazione di atti motori dimostra che essa contiene non solo una rappresentazione di ordine superiore della bocca, ma anche della mano. Numerosi altri studi con varie tecniche hanno mostrato una sua attivazione quando i soggetti eseguono atti motori manuali³⁹. Questi dati funzionali sono in accordo con osservazioni anatomiche che propongono un'omologia tra area F5 e area di Broca, almeno per quanto riguarda l'area 44^{32,34}. Questi ed altri dati che qui non saranno discussi hanno indotto alcuni autori a suggerire che il sistema specchio possa essere alla base dell'evoluzione del linguaggio^{34,15}.

Ci si potrebbe chiedere come mai, essendovi una risonanza motoria grazie al sistema specchio, normalmente noi non ripetiamo automaticamente gli atti eseguiti dagli altri. In realtà questo accade in alcuni pazienti, definiti *ecoprassici*, i quali imitano immediatamente i gesti che vedono fare dall'esaminatore, come se mancasse loro un freno inibitorio, che verosimilmente esiste nei soggetti normali. Il citato esperimento di TMS infatti suggerisce che quando osserviamo un atto motorio la nostra corteccia motoria si attiva sotto soglia e quindi normalmente non si arriva a riprodurre in maniera palese l'atto osservato. Inoltre un altro studio psicofisiologico¹ ha dimostrato che, durante l'osservazione delle varie fasi dell'afferramento, nell'osservatore il riflesso H dei muscoli flessori è inibito quando viene osservata una flessione, e quello degli estensori è inibito durante l'osser-

vazione dell'estensione. Contemporaneamente il riflesso H degli antagonisti è eccitato. Ciò conferma che quando osserviamo c'è un'inibizione a livello spinale dei movimenti corrispondenti a quelli osservati.

Il concetto alla base del sistema specchio è che l'osservazione attiva una rappresentazione facente parte del repertorio motorio dell'osservatore. Se è così, ci si potrebbe aspettare che tale attivazione possa essere modulata dall'esperienza motoria. Un recente esperimento di RMNf eseguito dal gruppo di Haggard⁶ ha evidenziato molto bene questo aspetto. Allo studio hanno partecipato ballerini esperti di Capoeira, una danza brasiliana, ballerini esperti di danza classica e un gruppo di soggetti naive rispetto a entrambi i tipi di danza. Ai tre gruppi venivano mostrati filmati di entrambi gli stili di danza. I risultati hanno mostrato che il sistema specchio si attivava in tutti i soggetti, a conferma generale che l'osservazione degli atti motori attiva le aree frontali e parietali, ma nei danzatori l'attivazione del sistema specchio era più intensa quando osservavano i filmati che mostravano lo stile di danza in cui erano esperti. Nei soggetti non esperti in danza invece non vi era differenza di attivazione nei due casi. La modulazione plastica del sistema specchio in base all'esperienza è stata dimostrata anche in un esperimento in cui i soggetti venivano allenati ad eseguire determinati movimenti di danza e, parallelamente al miglioramento della prestazione in varie settimane, venivano sottoposti a periodiche sessioni di RMNf⁸ in cui dovevano osservare e immaginare i movimenti che stavano imparando e altri con i quali non avevano avuto nessuna pratica. Questo studio ha mostrato un selettivo aumento dell'attività del sistema specchio col procedere dell'apprendimento, solo però nel caso in cui i soggetti osservavano e immaginavano i movimenti che avevano praticato.

Sistema mirror e imitazione

La funzione imitativa è sicuramente quella che più direttamente implica l'attività del sistema specchio. Infatti grazie al meccanismo che compara osservazione ed esecuzione, l'osservatore è capace di tradurre immediatamente l'informazione ricevuta in un formato visivo nei parametri motori necessari per la riproduzione del modello osservato. Tuttavia c'è una prima difficoltà concettuale da superare: le scimmie generalmente non imitano, e anche nelle scimmie antropomorfe le capacità imitative sono limitate⁴⁴. Ciò indica che il ruolo primigenio del sistema specchio non sta nella funzione imitativa, ma piuttosto nella sua capacità di permettere la comprensione degli atti motori fatti dai conspecifici. Questa comprensione permetterà poi alla scimmia osservatrice di esprimere un comportamento conseguente, a seconda delle contingenze. È soprattutto nell'uomo che la funzione imitativa potrebbe direttamente dipendere dal sistema specchio. Precedentemente alla descrizione del circuito specchio nell'uomo era stato descritto il fenomeno dell'imitazione neonatale²⁸, che assomiglia ad un fenomeno di risonanza motoria, che potrebbe rappresentare un sistema specchio primitivo. Di fatto questo fenomeno, che è stato dimostrato anche nello scimpanzé e nella scimmia²¹⁴,

scompare dopo un paio di mesi, mentre l'imitazione intenzionale comparirà solo verso l'ottavo mese. L'imitazione nell'adulto è stata recentemente studiata anche con le tecniche elettrofisiologiche e con la RMNf. Iacoboni et al.²³, p. es., hanno mostrato che in soggetti istruiti ad alzare un dito per riprodurre lo stesso movimento osservato, si aveva un'attivazione del giro frontale inferiore (GFI), che include l'area di Broca, e del lobo parietale, maggiore rispetto a quella dovuta alla semplice osservazione. Anche se in questo caso si trattava dell'imitazione di un singolo movimento, quando, in un altro esperimento²⁶, l'imitazione di un movimento simile serviva a toccare un bersaglio, l'attivazione risultante era la stessa dell'esperimento di Iacoboni et al. È da notare che questi esperimenti, come altri non citati, dimostrano chiaramente che l'area di Broca si attiva durante l'esecuzione di movimenti con le dita, indicando che, in termini di rappresentazione, quest'area è correlata motoricamente sia alla bocca che alla mano, come già dimostrato dagli esperimenti di semplice osservazione⁴. L'imitazione è una funzione complessa, richiedendo il confronto tra un modello esterno ed uno interno e la sua riproduzione. In termini di attività corticale quindi le aree coinvolte sono parecchie. Le tecniche elettrofisiologiche ci permettono di capire qual è l'andamento temporale di queste attivazioni. In un esperimento in cui veniva usata la magnetoencefalografia, Nishitani e Hari²⁹ hanno chiesto ai soggetti di afferrare un manipolandum, di osservare lo stesso atto fatto dallo sperimentatore e di riprodurre l'atto dopo averlo osservato. Durante la condizione "afferramento" si ha un primo picco di attivazione del GFI 250 ms prima che la mano tocchi il manipolandum, seguita entro 100-200 ms dall'attivazione della corteccia motoria precentrale. Durante le condizioni di

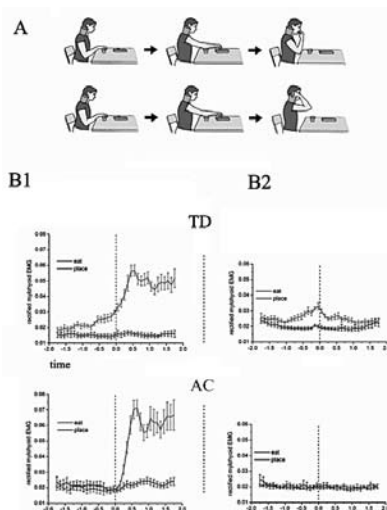


Fig. 6. Attivazione differenziale di un muscolo coinvolto nell'apertura della bocca durante l'esecuzione e l'osservazione di due azioni in bambini a sviluppo tipico e in bambini autistici. A. Disegno schematico delle due azioni eseguite e osservate dai due gruppi di partecipanti. *Parte superiore.* Il soggetto raggiunge e afferra un pezzo di cibo posto su un piano, lo porta alla bocca e lo mangia. *Parte inferiore.* Il soggetto raggiunge e prende un oggetto posto sullo stesso piano e lo mette in un contenitore posto sulla spalla. B1. Andamento temporale dell'attività EMG del muscolo miloioideo durante l'afferramento per mangiare (grigio chiaro) e per piazzare (grigio scuro). Le barrette verticali indicano l'errore standard. Le curve sono allineate col momento in cui l'oggetto viene sollevato dal piano. B2. Andamento temporale dell'attività EMG del muscolo miloioideo durante l'osservazione dell'afferramento per mangiare (grigio chiaro) e per piazzare (grigio scuro). Modificata da Cattaneo et al.⁷.

semplice osservazione o di osservazione-imitazione, le attivazioni erano simili a quella ottenuta durante l'esecuzione, ma l'attivazione del GFI era preceduta da un'attivazione delle aree visive. Inoltre l'attivazione era più forte nella condizione imitativa. In definitiva quindi i compiti imitativi rivelano una forte attivazione del sistema specchio, che si sovrappone a quella che si ottiene per pura osservazione degli atti motori, ma è di maggiore intensità.

Negli studi di imitazione appena descritti, i movimenti da riprodurre erano noti e semplici. In realtà la valenza maggiore per l'uomo dell'imitazione consiste nella capacità di apprendere cercando di riprodurre azioni nuove mostrate da altri, generalmente esperti in queste azioni. Questo è il meccanismo attraverso cui si impara per esempio a suonare uno strumento o a praticare dei movimenti specifici di uno sport o di una danza. Recentemente è stato condotto uno studio di RMNf in cui i soggetti dovevano osservare sequenze di accordi eseguiti da un chitarrista esperto e poi riprodurli⁵. L'interesse di questo studio sta anche nel fatto che un accordo è costituito da frammenti più semplici. L'osservatore naif non conosce l'accordo, ma ha una rappresentazione interna dei frammenti motori che lo compongono. Ciò che deve imparare è la sequenza corretta dei vari atti in modo da riprodurre esattamente il modello. Lo studio consisteva di quattro condizioni, ognuna delle quali era composta di quattro fasi. Una delle condizioni era quella imitativa, le altre erano condizioni di controllo. Le quattro fasi della condizione imitativa consistevano in a) osservazione di accordi eseguiti dall'esperto, posto specularmente rispetto al soggetto; b) pausa; c) imitazione; d) riposo. La fase (b) è molto importante perché è quella in cui il soggetto, dopo aver visto il modello, programma la riproduzione dell'azione osservata. L'utilizzo della tecnica RMNf evento-correlata permetteva di verificare l'attivazione cerebrale correlata con ognuna delle fasi del compito. I risultati hanno confermato che durante la fase di osservazione si attiva il circuito specchio parieto-frontale, con una chiara attivazione del GFI, della corteccia premotoria ventrale e del LPI bilateralmente. Durante la fase di pausa si osservava, oltre all'attivazione del circuito specchio, anche un'attivazione della corteccia prefrontale (area 46 di Brodmann). Infine nella fase di imitazione il circuito specchio risultava attivato in misura ancora maggiore e in più si aveva l'attivazione della corteccia somatomotoria, legata ovviamente all'esecuzione e alle sue conseguenze sensoriali. L'attivazione prefrontale invece scompariva. Sulla base di questi dati, è stato proposto che il meccanismo di imitazione di azioni complesse possa iniziare con un'attivazione del sistema specchio, il cui compito sarebbe quello di riconoscere i frammenti elementari dell'azione osservata, frammenti che sono già presenti nel repertorio motorio dell'osservatore. In seguito questi frammenti sarebbero ricomposti in modo da ottenere una sequenza simile a quella osservata. In questa seconda parte sarebbe cruciale il ruolo dell'area 46, che infatti si attiva nella fase di pausa, ma non durante la riproduzione, in cui ormai il programma è già stato fatto.

Lo studio di imitazione appena descritto dimostra come il circuito specchio sia pienamente coinvolto nella funzione imitativa anche quando si tratta di riprodurre qualcosa di nuovo, ma anche che questo circuito, per realizzare

questa funzione, ha bisogno del coinvolgimento di altre aree, tra cui la corteccia prefrontale sembra avere un ruolo preminente. Ciò potrebbe spiegare la difficoltà ad imitare presente nelle scimmie. In questi animali il lobo prefrontale è molto meno sviluppato rispetto alle scimmie antropomorfe e all'uomo, e per quanto sia sicuramente implicato, come nell'uomo, in funzioni di pianificazione, potrebbe non essere ancora in grado di svolgere quella funzione di composizione originale di atti motori in sequenza, capacità invece chiaramente presente nell'uomo.

Il sistema specchio nei bambini

Ovviamente sarebbe molto importante poter avere dei dati neurofisiologici sull'osservazione e imitazione dei bambini e nelle scimmie neonate o in via di sviluppo. Oltre ai già citati studi sull'imitazione neonatale, gli studi in questo senso nei bambini, benché limitati chiaramente da un punto di vista tecnico, stanno cominciando a fornire alcune indicazioni. Le tecniche più utilizzate sono quelle dell'EEG e della spettroscopia a raggi infrarossi. Con bambini più grandi è stato possibile utilizzare la RMNf.

In un esperimento di Fecteau et al.¹³ i partecipanti erano bambini di tre anni, che dovevano osservare la mano dello sperimentatore che disegnava e a loro volta eseguire dei disegni. La registrazione EEG ha mostrato una riduzione nella banda α a livello della corteccia sensorimotoria sia durante l'osservazione che durante l'esecuzione. Lepage e Theoret²⁷ hanno osservato una riduzione del ritmo μ in bambini di età compresa tra 4,5 e 11 anni, durante l'osservazione e l'esecuzione di atti di afferramento. Dapretto et al.⁹ hanno registrato con la RMNf l'attività cerebrale di bambini di età compresa tra 9,5 e 14,5 anni, a cui era chiesto di osservare espressioni facciali che denotavano i principali tipi di emozioni, e successivamente di imitare tali espressioni. In entrambe le condizioni si aveva una chiara attivazione del circuito parieto-frontale corrispondente al sistema specchio.

Lo studio i cui partecipanti avevano l'età minore è stato finora quello di Shimada e Iraki⁴¹ che con la spettroscopia a raggi infrarossi hanno dimostrato un'attivazione della corteccia somatomotoria, sia durante l'osservazione che durante l'esecuzione di atti di afferramento.

Gli studi citati confermerebbero quindi che un sistema di risonanza simile a quello trovato negli adulti esiste anche nei bambini. Sarebbe naturalmente molto interessante poter studiare i cambiamenti a varie età dello sviluppo, mettendolo in relazione con acquisizioni già note della psicologia, riguardanti lo sviluppo di capacità sociali quali l'imitazione, la capacità di riconoscere le emozioni e le intenzioni altrui.

Neuroni specchio e comprensione dell'intenzione

Descrivendo le proprietà dei neuroni motori e dei neuroni specchio premotori e parietali (v. sopra), è stato detto che tali neuroni si attivano in relazione agli atti

motori eseguiti e, nel caso dei neuroni specchio, anche osservati. Tuttavia gli atti motori, per quanto di per sé finalizzati, sono quasi sempre parte di *azioni*, cioè di sequenze di atti motori dotate a loro volta di uno scopo finale. È difficile cioè che l'azione svolta su un oggetto si concluda con la sua presa di possesso. Se prendo una penna, è perché ad esempio la voglio usare per scrivere. Spesso, inoltre, lo stesso atto motorio può appartenere ad azioni differenti. Rimanendo sull'esempio della penna, essa può essere afferrata per scrivere oppure per riporla in un astuccio. Il primo atto motorio di entrambe le azioni è identico, ma lo scopo finale delle due azioni è differente. È anche chiaro che quando eseguiamo un atto motorio, abbiamo già in mente lo scopo finale dell'azione, e sappiamo già come concatenare gli atti motori per raggiungere questo scopo. Possiamo quindi dire che abbiamo un'intenzione, che praticamente corrisponde al raggiungimento di uno scopo finale. Con queste premesse, uno studio recente eseguito nella scimmia 16 ha investigato se i neuroni motori di afferramento del LPI presentavano un'intensità di scarica uguale o differente quando l'afferramento faceva parte di due azioni diverse (prendere del cibo per mangiare o prendere un oggetto per metterlo in un contenitore). I risultati hanno mostrato che più della metà dei neuroni motori registrati aveva una scarica più intensa in relazione ad una delle due azioni. In altre parole, la modulazione della scarica durante l'afferramento non serviva semplicemente per codificare lo scopo dell'atto motorio (prendere possesso), ma rifletteva lo scopo finale dell'azione, cioè l'intenzione motoria dell'agente. Esperimenti di controllo hanno mostrato che questa modulazione non è dovuta né alla natura dell'oggetto, né a possibili differenze, riscontrabili ci nematicamente, nell'esecuzione del primo atto di afferramento. In base a questi dati è stato ipotizzato che l'organizzazione delle azioni sia basata su neuroni che codificano atti motori specifici, concatenati tra loro per formare una specifica azione. L'intenzione motoria, quindi, sarebbe codificata da una catena dedicata di neuroni. In un secondo esperimento questo effetto ottenuto sui neuroni motori si osservava anche nei neuroni specchio della stessa regione del LPI, in questo caso durante l'osservazione di atti di afferramento finalizzati a scopi differenti. I risultati hanno mostrato cioè che la maggior parte dei neuroni specchio parietali risponde in maniera differente all'osservazione dell'afferramento di un oggetto quando questo precede l'atto di portarlo alla bocca rispetto a quando esso precede l'atto di porlo in un contenitore. Ciò significa che la risposta del neurone specchio è in grado di dare una predizione di ciò che verrà fatto successivamente dall'agente, suggerendo che i neuroni specchio possano giocare un ruolo importante non solo nella comprensione degli atti motori, ma anche nel riconoscimento dell'intenzione dell'agente che svolge le azioni in cui questi atti motori sono inclusi. Quando cioè noi vediamo un altro individuo che svolge un'azione, i neuroni specchio che si attivano durante l'osservazione dei primi atti motori recluterebbero la catena motoria specifica per la codifica di un determinato scopo finale, cioè di una specifica intenzione. Sarebbe quindi che un meccanismo basato sull'organizzazione del sistema motorio possa permettere la comprensione automatica, cioè senza mediazioni razionali, delle intenzioni altrui.

La presenza di un simile meccanismo è stata messa in evidenza anche nell'uomo mediante un recente studio di RMNf 24. In questo studio i soggetti dovevano osservare tre tipi diversi di videoclip che mostravano: a) un contesto (due scene contenenti oggetti disposti su di una tavola che suggeriscono il contesto di una colazione da cominciare o già ultimata), b) una mano che afferra una tazza su sfondo neutro; c) una mano che afferra la stessa tazza all'interno dei due diversi contesti. Nella condizione (c) il contesto suggeriva quale intenzione potesse essere associata all'atto di afferramento della tazza (rispettivamente, bere o sparecchiare la tavola). L'osservazione degli atti di afferramento all'interno del contesto determinava, rispetto alle altre due condizioni, un significativo incremento dell'attività della parte posteriore del giro frontale inferiore e del settore adiacente della corteccia premotoria ventrale dove sono rappresentate le azioni manuali. Ciò dimostra che queste aree che si attivano sia durante l'esecuzione che l'osservazione di un atto motorio sono coinvolte anche nella comprensione dell'intenzione che ha promosso un determinato atto motorio, verosimilmente utilizzando un meccanismo neurofisiologico non dissimile da quello dimostrato da Fogassi et al.¹⁶ nei neuroni specchio parietali della scimmia. Un altro risultato interessante dello studio di Iacoboni et al.²⁴ è che le aree-specchio premotorie si attivano indipendentemente dal fatto che ai soggetti sia richiesto esplicitamente o no di capire l'intenzione sottostante agli atti motori osservati. Ciò dimostra che la comprensione dell'intenzione sottostante le azioni eseguite da altri è compresa in modo automatico, senza bisogno di passare attraverso dei processi inferenziali.

Nello studio di Iacoboni et al.²⁴, anche se entrambe le condizioni sperimentali in cui il soggetto osservava un atto di afferramento attivavano il circuito mirror, tuttavia la sottrazione tra la condizione intenzionale e quella di semplice comprensione dell'atto rivelava un'attivazione differenziale del GFI e della corteccia premotoria. Vi è un'apparente contraddizione con i risultati ottenuti nella scimmia, in cui la codifica intenzionale è stata rivelata nei neuroni del LPI. C'è però da aggiungere che dati recenti mostrano che anche i neuroni mirror premotori sono coinvolti nella codifica dell'intenzione altrui¹⁷.

Sistema mirror e autismo

Come è noto nella sindrome autistica molti degli aspetti riguardanti le relazioni sociali sono deficitari. I soggetti autistici hanno problemi nella comprensione delle emozioni, nell'empatia, nella capacità di comprendere le intenzioni e nelle capacità imitative. Questi deficit di tipo sociale si accompagnano spesso a disturbi motori e linguistici. È stato proposto che un'organizzazione anomala del sistema specchio potrebbe spiegare i deficit relazionali del bambino autistico⁴⁵. A riguardo vi sono svariati studi di tipo anatomico, elettrofisiologico e di neuroimmagini, che concorderebbero nel riconoscere nei soggetti autistici un malfunzionamento di questo sistema. Hadjikhani et al.²² hanno esaminato le im-

magini di risonanza magnetica strutturale di soggetti autistici, trovando un assottigliamento della sostanza grigia in specifiche regioni che fanno parte del sistema specchio. Uno studio elettrofisiologico 30 ha invece utilizzato come parametro di riferimento il ritmo μ , un'onda elettroencefalografica che si registra a livello del solco centrale, quindi della corteccia motoria primaria. Tale ritmo, la cui frequenza rientra nella banda α , è tipicamente soppresso nei soggetti adulti e nei bambini a sviluppo tipico quando eseguono un atto di afferramento o quando osservano un atto simile svolto da un altro. I risultati dello studio di Oberman et al.³⁰ mostrano che tale ritmo è soppresso anche negli autistici durante l'esecuzione di un atto di afferramento, ma non durante la sua osservazione. Ciò suggerirebbe la mancanza di un collegamento funzionale tra corteccia premotoria e corteccia motoria primaria. La mancata attivazione della corteccia premotoria non permetterebbe l'attivazione della corteccia motoria primaria, requisito per ottenere la soppressione del ritmo μ . In accordo con questi dati, uno studio di RMNf condotto da Dapretto et al.⁹ ha mostrato che soggetti autistici a cui è richiesto di osservare ed imitare un'ampia gamma di espressioni emozionali hanno una minore attivazione del circuito specchio, soprattutto a livello del GFI, sia durante la semplice osservazione che durante l'imitazione.

I dati di tutti questi studi suggeriscono che una deficitaria organizzazione del sistema specchio può spiegare i disturbi di tipo cognitivo-sociale dei soggetti autistici. Considerati però i risultati degli studi elettrofisiologici sulla scimmia, in cui si è messa in evidenza una stretta relazione tra la codifica dell'intenzione e l'organizzazione corticale delle azioni, ci si è chiesto se i soggetti autistici non possano avere delle difficoltà in questo tipo di organizzazione, in cui la capacità di concatenare fluidamente gli atti motori è fondamentale.

Per affrontare questo problema recentemente Cattaneo et al.⁷ hanno eseguito uno studio in cui sono stati coinvolti bambini a sviluppo tipico e bambini autistici, in cui ai partecipanti era richiesto di svolgere due azioni uguali a quelle già impiegate nello studio sulla scimmia¹⁶: andare a prendere un oggetto edibile per portarlo alla bocca e mangiarlo o andare a prendere un oggetto non edibile per piazzarlo in un contenitore. Il parametro che veniva acquisito era l'attività elettromiografia del muscolo miloioideo, che interviene nel determinare l'apertura della bocca, e quindi si deve attivare nella condizione "prendere per mangiare". I risultati dello studio hanno mostrato che, durante l'esecuzione dell'azione di "prendere per mangiare", nei bambini a sviluppo tipico si osservava un forte aumento dell'attività del muscolo miloioideo, ben precedente alla conclusione dell'afferramento. Ciò indica che un programma motorio legato alla conclusione dell'azione (mangiare) si attiva già durante l'esecuzione del primo atto dell'azione, dimostrando la concatenazione di questi eventi motori in rapporto al fine ultimo dell'azione. Nei bambini autistici invece il muscolo miloioideo si attivava dopo la fine dell'afferramento, durante l'atto di portare alla bocca. Questo suggerisce che essi non possiedano un'organizzazione intenzionale dell'azione, e che quindi la svolgano in maniera frammentata, riprogrammando ogni volta

l'atto motorio successivo sulla base del feedback visivo e/o somatosensoriale determinato dalla conclusione dell'atto motorio precedente. Questo concetto è ancora più rafforzato dai risultati del secondo esperimento dello stesso studio, in cui bambini a sviluppo tipico e autistici dovevano osservare un attore svolgere le due azioni di prendere per mangiare e prendere per piazzare. Anche in questo caso si osservava l'attivazione del mieloide prima della conclusione dell'atto di afferramento svolto dall'attore, solo nei bambini a sviluppo tipico. I soggetti autistici non presentavano alcuna attivazione. Come già nell'esperimento elettrofisiologico di Fogassi et al.¹⁶, anche in questo caso i risultati suggeriscono che l'organizzazione a catene degli atti motori che compongono un'azione sia quella che permette di decodificare l'intenzione motoria di azioni analoghe svolte da altri. La mancanza di questo tipo di organizzazione motoria sarebbe una delle ragioni per cui i soggetti autistici non riescono ad avere una comprensione diretta delle intenzioni altrui.

Implicazioni del sistema specchio per la riabilitazione

Alcuni degli studi di neuroimmagini sull'osservazione di azioni nell'uomo hanno dimostrato come il sistema specchio abbia delle caratteristiche plastiche. La possibilità di sfruttare un sistema specchio ancora intatto in pazienti con deficit motori aprirebbe nuove frontiere nel campo della riabilitazione. È già stato dimostrato con la RMNf che i trattamenti riabilitativi determinano un incremento dell'attivazione delle aree parietali e premotorie, in cui la corteccia premotoria sembra svolgere un ruolo determinante per il recupero della funzione motoria²⁵. In un recente studio, un training riabilitativo su base osservativa è stato integrato con uno studio di neuroimmagini¹⁰. Lo studio aveva lo scopo di verificare se una riabilitazione basata sull'osservazione di azioni poteva indurre dei miglioramenti funzionali e delle modificazioni dell'attività corticale. I soggetti dei due studi erano pazienti che avevano subito un'ischemia dell'arteria cerebrale media almeno sei mesi prima dell'inizio di questo nuovo training riabilitativo e che presentavano una moderata paresi dell'arto contro laterale al danno. Essi venivano suddivisi in maniera eguale a un gruppo sperimentale e ad un gruppo di controllo. In quello sperimentale i pazienti dovevano, attraverso 18 sessioni, osservare e riprodurre atti motori ecologici che aumentavano di complessità con il progredire delle sessioni. Nell'altro gruppo invece i pazienti dovevano osservare simboli geometrici e lettere, ed eseguire gli stessi atti motori svolti dall'altro gruppo. La valutazione di eventuali miglioramenti veniva fatta utilizzando delle scale di funzionalità motoria. Inoltre alcuni soggetti del gruppo sperimentale e del gruppo di controllo venivano sottoposti a RMNf durante l'esecuzione di un compito di manipolazione con entrambe le mani, prima e dopo le sessioni di osservazione e riproduzione. I risultati dello studio di riabilitazione hanno mostrato che i pazienti del gruppo sperimentale, ma non quelli del gruppo di controllo, presentavano un miglioramento statisticamente significativo in tutte le scale funzionali utilizzate, e questo miglioramento si manteneva anche due

mesi dopo la fine del trattamento. Inoltre lo studio di RMNf rivelava un aumento dell'attività delle aree corticali facenti parte del sistema specchio nel solo gruppo sperimentale. Questi dati ci indicano che, in accordo con i cambiamenti plastici dimostrati nella corteccia dei soggetti adulti in base all'esperienza motoria, il sistema specchio può fornire un substrato neurale per modificare plasticamente le capacità motorie di pazienti con deficit di uso degli arti. Una terapia su base osservativa potrebbe rivelarsi estremamente utile anche nella riabilitazione di bambini con diversi tipi di patologie del sistema motorio.

Riassunto

Numerosi studi neuroanatomici e neurofisiologici ci permettono di affermare, diversamente da quanto classicamente ritenuto, che il compito del sistema motorio non è tanto quello di tradurre in movimenti il prodotto dell'elaborazione percettiva, quanto di codificare lo scopo degli atti motori e delle azioni in cui questi atti sono inseriti. Tale codifica è stata chiaramente dimostrata negli ultimi vent'anni nei neuroni di varie aree premotorie della scimmia. La rappresentazione degli atti motori della mano e della bocca quali afferramento, manipolazione, ecc. presente nell'area premotoria ventrale F5, costituisce una conoscenza motoria interna, che permette a sua volta la costituzione di neuroni visuomotori complessi, quali i neuroni specchio, che si attivano sia quando la scimmia esegue un atto finalizzato, sia quando osserva lo stesso atto svolto da un altro individuo. Si è ipotizzato che tale integrazione tra osservazione ed esecuzione di un atto motorio a livello di singolo neurone sia alla base della comprensione degli atti motori eseguiti dagli altri. Questa proprietà è presente non solo nella corteccia premotoria, ma anche nella corteccia parietale inferiore, grazie alle ampie connessioni reciproche tra le due regioni corticali. Successivi studi hanno dimostrato che i neuroni che codificano gli atti motori (p. es. prendere) sono in grado di codificare anche lo scopo finale dell'azione (p. es. prendere per mangiare) in cui questi atti sono inclusi, fornendo così una primitiva base neurale per la codifica automatica dell'intenzione propria e altrui.

Il sistema dei neuroni specchio, come dimostrato da numerosi studi elettrofisiologici e di neuro immagine, è presente anche nell'uomo e comprende la corteccia premotoria, il giro frontale inferiore e la corteccia parietale inferiore. La sua attivazione durante l'osservazione è modulata dall'esperienza motoria che l'osservatore possiede relativamente ad una determinata azione, come è stato dimostrato per la danza.

Nell'uomo si è dimostrato che il sistema specchio è coinvolto in modo cruciale nei compiti di imitazione e nella comprensione dell'intenzione motoria altrui. Inoltre studi recenti ne mostrano la presenza nei bambini, anche molto piccoli. Data la sua importanza per i processi imitativi e di comprensione intenzionale, si è suggerito che una sua anomalia possa spiegare i disturbi della sfera relazionale mostrati dai soggetti con sindrome autistica. In realtà recentemente si

è visto che uno di questi aspetti, la comprensione dell'intenzione motoria altrui, nei bambini autistici risulta deficitario a causa di una anomalia nell'organizzazione intrinseca delle azioni intenzionali.

Infine, la plasticità dimostrata dal sistema specchio in esperimenti che coinvolgevano apprendimenti di atti motori nuovi suggerisce che esso possa essere utilizzato in interventi di tipo riabilitativo su base osservativa, come già alcuni studi pilota sembrano indicare.

Bibliografia

- ¹ Baldissera F, Cavallari P, Craighero L, Fadiga L. *Modulation of spinal excitability during observation of hand actions in humans*. Eur J Neurosci 2001;13:190-4.
- ² Bard KA. *Neonatal imitation in chimpanzees (Pan troglodytes) tested with two paradigms*. Animal Cognition 2007;10:233-42.
- ³ Brodmann K. *Beiträge zur histologischen lokalisation der grosshirnrinde. III. Mitteilung: die rindenefelder der niedere affen*. J Psychologie und Neurologie 1905;4:177-226.
- ⁴ Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, et al. *Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study*. Eur J Neurosci 2001;13:400-4.
- ⁵ Buccino G, Vogt S, Ritzl A, Fink GR, Zilles K, Freund HJ, et al. *Neural circuits underlying imitation of hand actions: an event related fMRI study*. Neuron 2004;42:323-34.
- ⁶ Calvo-Merino B, Glaser DE, Grezes J, Passingham RE, Haggard P. *Action observation and acquired motor skills: an FMRI study with expert dancers*. Cereb Cort 2005;15:1243-9.
- ⁷ Cattaneo L, Fabbi-Destro M, Boria S, Pieraccini C, Monti A, Cossu G, et al. *Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding*. Proc Nat Acad Sci 2008;104:17825-30.
- ⁸ Cross ES, de Hamilton AF, Grafton ST. *Building a motor simulation de novo: observation of dance by dancers*. Neuroimage 2007;31:1257-67.
- ⁹ Dapretto L, Davies MS, Pfeifer JH, Scott AA, Sigman M, Bookheimer SY, et al. *Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders*. Nat Neurosci 2006;9:28-30.
- ¹⁰ Ertelt D, Small S, Solodkin A, Dettmers C, McNamara A, Binkofski F, et al. *Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke*. Neuroimage 2007;36:164-73.
- ¹¹ Evarts EV. *Relation of Pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement*. J Neurophysiol 1968;31:14-27.
- ¹² Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G. *Motor facilitation during action observation: A magnetic stimulation study*. J Neurophysiol 1995;73:2608-11.
- ¹³ Fecteau S, Lepage JF and Theoret H. *Autism spectrum disorder: seeing is not understanding*. Curr Biol 2006;16:R131-R133.
- ¹⁴ Ferrari PF, Visalberghi E, Paukner A, Fogassi L, Ruggiero A, Suomi SJ. *Neonatal imitation in rhesus macaques*. PloS Biol 2006;4:e302.
- ¹⁵ Fogassi L, Ferrari PF. *Mirror neurons and the evolution of embodied language*. Curr Dir Psychol Sci 2007;16:136-41.
- ¹⁶ Fogassi L, Ferrari PF, Gesierich B, Rozzi S, Chersi F, Rizzolatti G, et al. *From action organization to intention understanding*. Science 2005;308:662-67.
- ¹⁷ Fogassi L, Bonini L, Simone L, Ugolotti F, Rozzi S, Chersi F, et al. *Time course of neuronal activity reflecting the final goal of observed and executed action sequences in monkey parietal and premotor cortex*. Soc Neurosci Abs 2007;636:4.
- ¹⁸ Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G. *Action recognition in the premotor cortex*. Brain 1996;119:593-609.
- ¹⁹ Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G. *Action representation and the inferior parietal lobule*. In: W Prinz, B Hommel, eds. *Common mechanisms in perception and action: Attention and Performance*. Vol. XIX. Oxford: Oxford University Press 2002, pp. 334-355.

- ²⁰ Georgopoulos AP. *Neural integration of movement: role of motor cortex in reaching*. FASEB J 1988;2:2849-57.
- ²¹ Gregoriou GG, Borra E, Matelli M, Luppino G. *Architectonic organization of the inferior parietal convexity of the macaque monkey*. J Comp Neurol 2006;496:422-51.
- ²² Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J, Tager-Flusberg H. *Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism*. Cerebral Cortex 2005;16:1276-82.
- ²³ Iacoboni M, Woods RP, Brass M, Bekkering H, Mazziotta JC, Rizzolatti G. *Cortical mechanisms of human imitation*. Science 1999; 286:2526-28.
- ²⁴ Iacoboni M, Molnar-Szakacs I, Gallese V, Buccino G, Mazziotta JC, Rizzolatti G. *Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system*. PloS Biol 2005;3:529-35.
- ²⁵ Johansen-Berg H, Dawes H, Guy C, Smith SM, Wade DT, Matthews PM. *Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy*. Brain 2002; 125:2731-42.
- ²⁶ Koski L, Wohlschlagel A, Bekkering H, Woods RP, Dubeau MC. *Modulation of motor and premotor activity during imitation of target-directed actions*. Cerebral Cortex 2002;12:847-55.
- ²⁷ Lepage J, Theoret H. *EEG evidence for the presence of an observation-execution matching system in children*. Eur J Neurosci 2006;23:2505-10.
- ²⁸ Meltzoff AN, Moore MK. *Imitation of facial and manual gestures by human neonates*. Science 1977;198:74-8.
- ²⁹ Nishitani N, Hari R. *Temporal dynamics of cortical representation for action*. Proc Nat Acad Sci, USA 2000;97:913-8.
- ³⁰ Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, Altschuler EL, Ramachandran VS, Pineda JA. *EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders*. Cogn Brain Res 2005;24:190-8.
- ³¹ Penfield W, Rasmussen T. *The Cerebral Cortex of Man*. New York: MacMillan 1952.
- ³² Petrides M, Pandya DN. *Comparative architectonic analysis of the human and the macaque frontal cortex*. In: F Boller, J Grafman, eds. *Handbook of Neuropsychology*. Vol. IX. New York: Elsevier 1997, pp. 17-58.
- ³³ Perrett DI, Harries MH, Bevan R, Thomas S, Benson PJ, Mistlin AJ, et al. *Frameworks of analysis for the neural representation of animate objects and actions*. J Exp Biol 1989;146:87-113.
- ³⁴ Rizzolatti G, Arbib M A. *Language within our grasp*. TINS 1998;21:188-194.
- ³⁵ Rizzolatti G, Luppino G, Matelli M. *The organization of the cortical motor system: new concepts*. Electroencephal Clin Neurophysiol 1998;106:283-96.
- ³⁶ Rizzolatti G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V. *Premotor cortex and the recognition of motor actions*. Cogn Brain Res 1996;3:131-41.
- ³⁷ Rizzolatti G, Fogassi L, Gallese V. *Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action*. Nat Rev Neurosci 2001;2:661-70.
- ³⁸ Rizzolatti G, Craighero L. *The mirror-neuron system*. Ann Rev Neurosci 2004;27:169-92.
- ³⁹ Rizzolatti G, Fogassi L, Gallese V. *Cortical mechanisms subserving object grasping, action understanding, and imitation*. In: MS Gazzaniga, ed. *The cognitive neurosciences III*. Cambridge: MIT Press 2004, pp. 427-440.
- ⁴⁰ Rozzi S, Ferrari PF, Bonini L, Rizzolatti G, Fogassi L. *Functional organization of inferior parietal lobule convexity in the macaque monkey: Electrophysiological characterization of motor, sensory and mirror responses and their correlation with cytoarchitectonic areas*. Eur J Neurosci 2008;28:1569-88.
- ⁴¹ Shimada S, Hiraki K. *Infant's brain responses to live and televised action*. Neuroimage 2006;32:930-9.
- ⁴² Umiltà MA, Kohler E, Gallese V, Fogassi L, Fadiga L, Keysers C, et al. *"I know what you are doing": A neurophysiological study*. Neuron 2001;32:91-101.
- ⁴³ Umiltà MA, Escola L, Intskirveli I, Grammont F, Rochat M, Caruana F, et al. *How pliers become fingers in the monkey motor system*. Proc Nat Acad Sci 2008;105:2209-13.
- ⁴⁴ Visalberghi E, Frigaszy DM. *"Do monkeys ape?" Ten years after*. In: Dautenhahn K, Nehaniv C, eds. *Imitation in animals and artifacts*. Cambridge: MIT Press 2002.
- ⁴⁵ Williams JH, Whiten A, Suddendorf T, Perrett DI. *Imitation, mirror neurons and autism*. Biobehav Rev 2001;25:287-95.
- ⁴⁶ Woolsey CN, Settlage PH, Meyer DR, Sencer W, Hamuy TP, Travis AM. *Patterns of localization in precentral and "supplementary" motor areas and their relation to the concept of a premotor area*. Res Pub Assoc Res Nerv Ment Dis 1951;30:238-64.