

Plasticità i Neuroscienze Cognitive

Cinzia Chiandetti, PhD
A.A. 2017-2018
LM-51 M-PSI/02
941PS 6CFU

Plasticità

La plasticità corticale

- proprietà del cervello, per quanto riguarda la corteccia, di poter essere modificato
 - Modificato da cosa?
 - Modificato come?
 - Quali sono le conseguenze dell'essere modificabile?
 - E' una caratteristica sempre auspicabile?

Apprendimento

- Plasticità e apprendimento sono due concetti e fenomeni intimamente connessi
 - Da un lato possiamo vedere la plasticità, almeno in alcune sue forme, come un modo in cui il cervello apprende a rispondere a nuove condizioni di stimolazione
 - Dall'altro è evidente che l'apprendimento necessariamente richiede alcune modifiche del cervello, e quindi un certo grado di plasticità

Apprendimento

- In ultima analisi qualsiasi forma di apprendimento deve trovare una spiegazione a livello neurale
- E' quindi necessario ipotizzare un qualche meccanismo che consenta l'apprendimento, e la plasticità, a livello del comportamento dei singoli neuroni
 - Una risposta a questo problema è stata data da Donald Hebb nel 1949 con la sua teoria sull'apprendimento



Apprendimento

- La teoria Hebbiana (1949) spiega come avverrebbe l'apprendimento (associativo) a livello neurale
 - Descrive i meccanismi della «plasticità sinaptica» alla base dell'apprendimento
 - La plasticità sinaptica è un processo per mezzo del quale un incremento dell'efficacia sinaptica è prodotto dalla persistente e ripetuta stimolazione del neurone post-sinaptico da parte di quello pre-sinaptico

Apprendimento

- La regola di Hebb (1949)
 - Qualsiasi coppia di cellule o sistema di cellule che sono ripetutamente attive allo stesso momento tendono a diventare «associate», così che l'attività di una facilita l'attività dell'altra
 - Quando una cellula interviene ripetutamente nel indurre la scarica in un'altra, l'assone della prima cellula sviluppa bottoni sinaptici (o ingrandisce quelli che ha già) in contatto con la seconda cellula
- può essere riassunta nel seguente enunciato:
 - «Cellule che scaricano assieme tendono ad essere collegate assieme»

PLASTICITA'

Si studia tramite

- Deprivazione
- Deafferentazione
- Stimolazione
 - Arricchimento

Plasticità

Il periodo critico

- Sino a qualche decennio fa si pensava che il cervello fosse malleabile solo entro un certo periodo della vita
- Il massimo grado di modificabilità era presente nell'infanzia, mentre la capacità di cambiamento scompariva nell'età adulta
 - Esiste solo una finestra di tempo limitata per imparare
 - Quello che non si impara durante l'infanzia non potrà più essere appreso
 - Le esperienze e le conoscenze acquisite nell'infanzia saranno determinanti per l'individuo

Plasticità

Il periodo critico

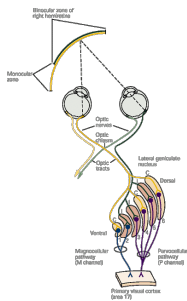
- i lavori di Lorenz (1937) sull'imprinting suggerivano l'esistenza di tale periodo post-natale cruciale
- i lavori di Hubel e Wiesel (1963-1965) sulla plasticità cerebrale nella fase di sviluppo

Deprivazione e periodo critico

studiare gli effetti della deprivazione monoculare sulle cellule del NGL, a livello della risposta fisiologica e morfologica

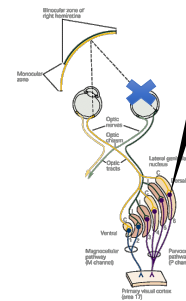
RECEPTIVE FIELDS OF CELLS IN STRIATE CORTEX OF VERY YOUNG, VISUALLY INEXPERIENCED KITTENS*	1963b
SINGLE-CELL RESPONSES IN STRIATE CORTEX OF KITTENS DEPRIVED OF VISION IN ONE EYE*	1963c
COMPARISON OF THE EFFECTS OF UNILATERAL AND BILATERAL EYE CLOSURE ON CORTICAL UNIT RESPONSES IN KITTENS*	1965a
BINOCULAR INTERACTION IN STRIATE CORTEX OF KITTENS REARED WITH ARTIFICIAL SQUINT*	1965b
EXTENT OF RECOVERY FROM THE EFFECTS OF VISUAL DEPRIVATION IN KITTENS*	1965c

Deprivazione e periodo critico



- neuroni del NGL ricevono input da ambo gli occhi
- neuroni dei due occhi sono separati sugli strati del NGL

Deprivazione e periodo critico

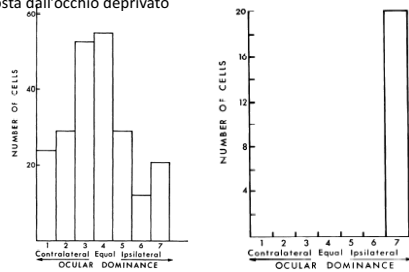


- se si registra dal NGL di destra, si trova attività solo negli strati monoculari che ricevono input dall'emiretina nasale sinistra

Deprivazione e periodo critico

• Effetti fisiologici

- Risposta dei neuroni solo all'occhio ipsilaterale
- Nessuna risposta dall'occhio deprivato

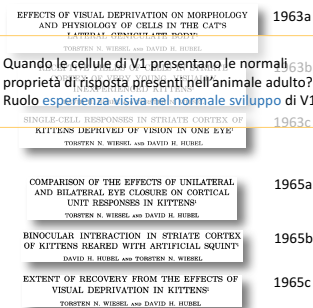


Deprivazione e periodo critico

• Conclusioni

- Alla luce dei risultati del primo lavoro, quelli del secondo lavoro possono sembrare paradossali
 - La deprivazione dalla nascita aveva prodotto nel NGL una marcata atrofia ma un modesto deficit funzionale
 - Nella corteccia si è osservato un pattern opposto, con irrilevanti cambiamenti morfologici ma con eclatanti deficit funzionali
- La ragione sta nel fatto che nel NGL i neuroni sono selettivamente monoculari e separati in strati diversi. Nella corteccia la maggior parte dei neuroni ha afferenze binoculari e sono mischiati con quelli monoculari
 - Quindi in V1 è lecito non attendersi differenze morfologiche causate dalla deprivazione monoculare

Deprivazione e periodo critico



Deprivazione e periodo critico

- Vengono applicate due lenti traslucide che fanno passare luce diffusa
- I neuroni rispondono in modo meno vigoroso agli stimoli, e gli stimoli devono essere separati da alcuni minuti per poter evocare risposte significative nei neuroni testati
- Questi effetti di affaticamento sembrano essere ristretti alla corteccia, non nel NGL
- Per il resto le proprietà funzionali dei campi recettivi dei neuroni sembrano normali

Deprivazione e periodo critico

Conclusioni

- I risultati dimostrano che la complessità della fisiologia (organizzazione del campo recettivo, interazione binoculare, selettività di risposta) della corteccia del gatto **adulto è presente già alla nascita e non richiede esperienza visiva**
- Quindi anche il normale sviluppo delle connessioni tra retina, NGL e corteccia, non richiede esperienza visiva

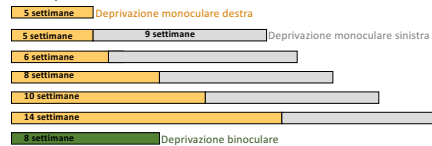
Deprivazione e periodo critico

• Conclusioni

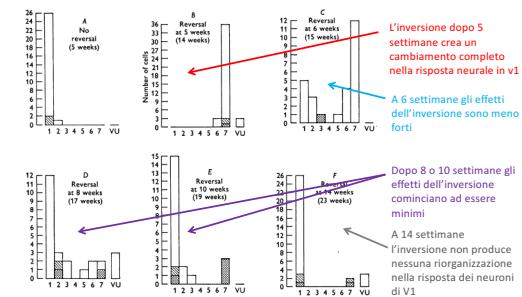
- Esiste una profonda differenza funzionale indotta dalla deprivazione
 - I neuroni del NGL, continuano a rispondere anche all'occhio deprivato
 - I neuroni di V1 mostrano una drammatica assenza di risposta all'occhio deprivato
- Nel terzo lavoro che abbiamo visto gli autori dimostrano che l'esperienza visiva non è necessaria per una maturazione corretta
- Questo induce a pensare che la deprivazione monoculare produca deficit corrompendo connessioni che sono presenti alla nascita più che impedire la loro maturazione

Periodo critico

- Grado di recupero dopo deprivazione monoculare
- Metodo
 - Deprivazione monoculare e binoculare
 - La deprivazione monoculare era invertita tra i due occhi dopo un certo periodo di tempo

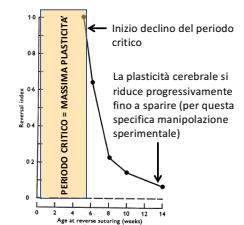
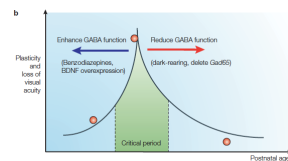


Periodo critico



Periodo critico

- La durata del periodo critico varia da specie a specie. Se nei gatti il periodo critico può avere una finestra massima che copre i primi 3 mesi di vita, nelle scimmie si estende sino a 5-6 mesi di vita; nei topi da 13 a 30 giorni



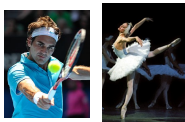
Il reversal index è un indice di plasticità. E' dato dal numero di neuroni dominati dall'occhio che ha avuto la recente esperienza visiva, sul totale dei neuroni che rispondono allo stimolo

Deprivazione e periodo critico

- Gli studi di Hubel & Wiesel (1963-1965) avevano dimostrato la presenza di un «periodo critico» post-natale durante il quale il sistema visivo mostra un elevato grado di plasticità a seguito di deprivazione sensoriale
- Oltre tale periodo critico, i deficit prodotti dalla deprivazione non potevano più essere recuperati, ma nemmeno indotti
 - La plasticità della corteccia visiva pareva quindi ristretta nel periodo critico

Plasticità: età adulta

- il cervello presenta una notevole plasticità anche nell'età adulta non solo in un ristretto periodo nell'infanzia
- rimane vero che l'elevato grado di plasticità presente nei primi anni di vita non è più raggiungibile durante gli anni successivi
 - Per eccellere in certi sport bisogna averli praticati sin da bambini
 - Apprendere certi schemi motori da adulto non è la stessa cosa, e l'apprendimento non è mai così efficiente come quando avviene da piccoli



Cecità

- La perdita della vista comporta per l'individuo la necessità di un adattamento ad una situazione di deficit sensoriale
 - evidenze consolidate dimostrano come nelle persone non vedenti le aree deputate all'analisi visiva siano attivate anche durante l'elaborazione di stimoli da altre modalità
- Già negli anni 90 studi PET hanno dimostrato attivazione di V1 in Ss ciechi dalla nascita mentre eseguivano la lettura Braille
 - attivazione assente nel caso in cui le dita venivano mosse passivamente su simboli Braille, una condizione in cui la «lettura» non era richiesta



Cecità

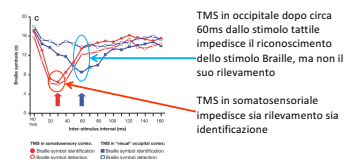
- L'attività nelle aree visive osservata durante la lettura Braille non è comunque prova di un ruolo causale di tale attivazione per la lettura
 - Potrebbe trattarsi solo di una attivazione non necessaria
- Il caso di una paziente nata cieca ha fornito prova del ruolo causale dell'attivazione occipitale
 - Dopo un ictus in zona occipitale, la paziente, che prima era un'ottima lettrice Braille, perse la sua abilità di lettura, anche se il danno non riguardò la corteccia somato-sensoriale che rappresentava la mano
 - Le sue abilità tattili rimasero intatte

Cecità

- Il ruolo fondamentale dell'attività occipitale nella capacità discriminativa tattile in persone nate cieche è stato dimostrato anche attraverso l'uso della TMS
 - Cohen e coll. (1997) hanno stimolato le aree occipitali in un gruppo di ciechi congeniti, i quali dopo tale stimolazione non riuscivano più a leggere i simboli Braille

Cecità

- Ulteriore evidenza del ruolo delle aree visive nella discriminazione di informazioni tattili in persone affette da cecità congenita
 - Stimolazione di una mano con stimoli Braille
 - A intervalli variabili dallo stimolo Braille viene applicata la TMS in area **somatosensoriale** oppure in area **occipitale**



Cecità

- Si sa poco, però del recupero della vista in caso di cecità a insorgenza tardiva
- Dopo molti anni di deprivazione è possibile che un organismo adulto recuperi la visione?
 - MM ha recuperato la vista dopo 40 anni di cecità, cieco da quando aveva 3 anni e il periodo critico è ancora aperto
 - la sua plasticità sembra essere legata a quella precoce seppur limitata esperienza visiva all'interno del periodo critico
- Sono noti casi di plasticità cross-modale (es. V1 risponde a stimoli tattili)
- Ma sembra ci voglia molto tempo prima che l'input visivo possa di nuovo essere codificato correttamente dall'area ad esso originariamente dedicato (V1)

Cecità

- I casi più comuni di cecità acquisita sono problemi alla retina (fotorecettori)
 - retinite pigmentosa
 - i metodi più efficaci, al momento, riguardano l'impianto di protesi retiniche che sfruttano la stimolazione della retina per elicitarne risposte neurali nelle vie visive
 - dopo molto allenamento qualche paziente legge con contrasto 100% e riconosce larghi quadrati su uno schermo o si muove autonomamente senza urtare oggetti
 - riparare la funzionalità retinica non significa necessariamente che il paziente riesca a vedere di nuovo

Cecità

- In seguito ad impianto di uno strumento protesico, il cervello va incontro a cambiamenti plastici per ri-apprendere come interpretare nuovi segnali artificiali
 - c'è residua circuiteria sensoriale anche dopo molti anni di privazione

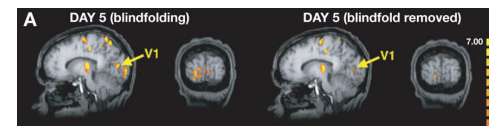
Plasticità corticale indotta nei normo vedenti

- Pascual-Leone & Hamilton (2001) bendano per 5 giorni delle persone normo vedenti
 - Durante i 5 giorni l'attività corticale delle persone mentre eseguono compiti di discriminazione tattile di oggetti viene registrata tramite fMRI



Plasticità corticale indotta nei normo vedenti

- Attività in V1 registrata
 - Primo giorno di bendaggio (nessuna attività in V1)
 - Giorno 5 di bendaggio (evidente attività in V1)
 - Alcune ore dopo la rimozione del bendaggio (forte riduzione attività in V1)



Plasticità corticale indotta nei normo vedenti

- L'esperimento di Pascual-Leone & Hamilton (2001) dimostra l'elevata plasticità della corteccia, indicando inoltre che:
 - Sono sufficienti 5 giorni di totale deprivazione per indurre la corteccia visiva ad iniziare a processare informazioni tattili
 - Bastano poche ore in cui la vista viene riattivata per riportare la corteccia visiva a rispondere solo alle informazioni visive

Plasticità

- La risposta plastica del cervello
 - La rapidità dei cambiamenti funzionali rende improbabile che la deprivazione abbia creato nuove connessioni tra le aree somato-sensoriali e quelle visive. E' più probabile che queste connessioni esistano normalmente, e che la deprivazione tramite bendaggio abbia creato le condizioni per metterle in luce
 - I veloci cambiamenti nella risposta delle aree occipitali durante il bendaggio mettono inoltre in luce la capacità del cervello di adattarsi velocemente ai cambiamenti ambientali

Plasticità

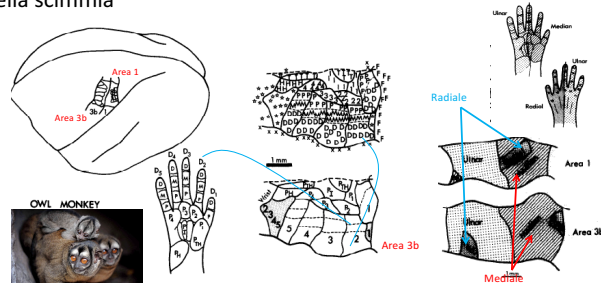
- Gli esperimenti sui ciechi, così come quelli sulla deprivazione indotta tramite bendaggio degli occhi, dimostrano l'elevato grado di plasticità del cervello e nello specifico della corteccia visiva
 - Questa può passare dal processare informazione visiva all'essere coinvolta nell'analisi di informazione tattile
- La plasticità può essere di natura transitoria o più definitiva, in funzione del tempo per il quale avviene la deprivazione sensoriale
 - Nel primo caso sarebbe dovuta all'emergere di connessioni già presenti ma silenti in condizioni normali
 - Nel secondo caso è dovuta a modificazioni strutturali, sinaptiche

Deafferentazione e remapping

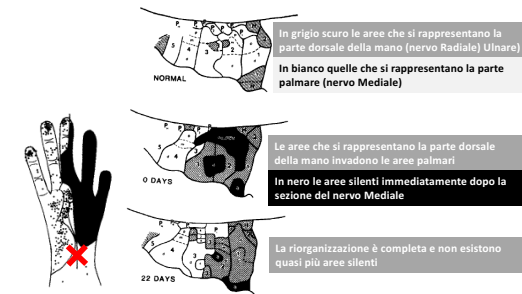
- Una delle prime dimostrazioni della plasticità corticale nell'età adulta ha riguardato il sistema somatosensoriale dei primati (scimmie adulte)
 - a seguito di denervazione periferica i settori corticali che si rappresentano la parte di cute denervata continuano a rappresentarsi tale distretto corporeo o sono riutilizzati da altri input sensoriali?

Deafferentazione e remapping

- Rappresentazione corticale della mano nella corteccia SI (aree 3b e 1) nella scimmia



Deafferentazione e remapping



Deafferentazione e remapping

- I risultati mostrano che l'area corticale che riceve afferenze dall'area della mano denervata non continua a rappresentarsi la stessa porzione di mano
- L'area viene reclutata dall'input proveniente dalle zone della cute adiacenti rimaste innervate
 - Si osserva quindi una espansione dell'area corticale che risponde sia al nervo Radiale sia a quello Ulnare
 - Dopo qualche mese dalla lesione l'occupazione è completa, e non rimangono aree corticali silenti che si rappresentano zone della mano denervate

Dinamicità delle mappe corticali

- Dinamicità delle mappe corticali
 - I risultati dei lavori di Merzenich dimostrano in modo inequivocabile che anche nei soggetti adulti le mappe corticali non sono statiche ma dinamiche
 - La rappresentazione di una certa superficie corporea può muoversi andando ad invadere altre aree corticali se queste smettono di essere stimolate dall'input sensoriale
 - Questo suggerisce che nella corteccia sensoriale normale sono in atto processi di competizione tra input sensoriali

Dinamicità delle mappe corticali

- Le varie rappresentazioni corticali dei distretti corporei creano una mappa che non è statica, ma che è mantenuta stabile da processi competitivi tra i vari input sensoriali



Dinamicità delle mappe corticali

- Dopo aver visto gli studi sulla plasticità corticale indotta da deafferentazione nel sistema somatosensoriale di primati adulti passiamo a vedere studi analoghi nel sistema visivo
- La domanda fondamentale cui hanno cercato di dare una risposta questi studi è se il sistema visivo in un mammifero adulto può essere soggetto a plasticità
 - In particolare: possono le mappe spaziali visive della corteccia riorganizzarsi?

Deafferentazione e remapping

- L'obiettivo del lavoro di Kaas e collaboratori del 1990, è quello di verificare se anche nel sistema visivo è possibile una tale rapida riorganizzazione nei mammiferi adulti

Reorganization of Retinotopic Cortical Maps in Adult Mammals After Lesions of the Retina

JON H. KAAS,* LEAH A. KRUBITZER, YUZO M. CHINO,
ANDY L. LANGSTON, EDWARD H. POLLEY, NORMAN BLAIR

V1 gatto

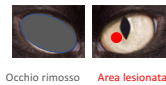
- Prima fase
 - Producono una lesione retinica nell'occhio destro in modo da indurre uno scotoma
 - L'occhio sinistro è normale
 - Risultati:
 - Nessun segno di riorganizzazione corticale
 - L'unica alterazione è che i neuroni binoculari che si rappresentano l'area lesionata ora rispondono solo all'altro occhio, per la stessa porzione del campo visivo (in accordo con quanto osservato da H&W)



Area lesionata

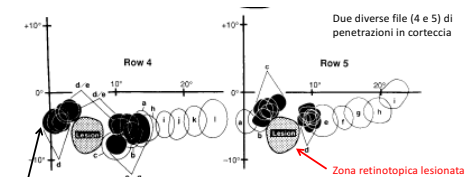
V1 gatto

- Seconda fase
 - Enucleazione dell'occhio sano
 - Registrazione dopo 2-6 mesi



Occhio rimosso Area lesionata

Deafferentazione e remapping



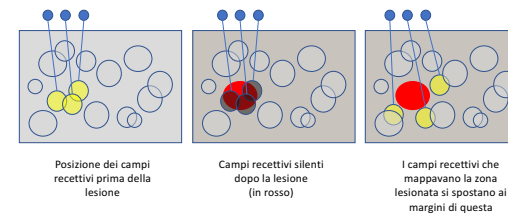
In nero i campi recettivi dei neuroni che prima rispondevano all'area corrispondente a quella danneggiata
 I campi recettivi si sono spostati oltre l'area danneggiata in modo da continuare a ricevere un normale input visivo
 In bianco normali campi recettivi di neuroni che mappano porzioni retiniche distanti da quella lesionata

Deafferentazione e remapping

- Riorganizzazione della mappa retinotopica a livello corticale
 - Nessuna risposta dai neuroni i cui campi recettivi coprivano l'area danneggiata se viene presentato uno stimolo in quest'area
 - I neuroni però rispondono per stimoli adiacenti all'area
 - I loro campi recettivi si sono spostati nelle porzioni del campo visivo vicine alla lesione

Deafferentazione e remapping

- Spostamento dei campi recettivi dei neuroni di V1 in porzioni retiniche non lesionate



Deafferentazione e remapping

- Un successivo lavoro di Chino e collaboratori (1992) indaga ulteriormente i meccanismi corticali che consentono la riorganizzazione nel sistema visivo a seguito di lesioni retiniche

Rapid Reorganization of Cortical Maps in Adult Cats Following Restricted Deafferentation in Retina

Y. M. CHINO,*† J. H. KAAS,† E. L. SMITH III,* A. L. LANGSTON,* H. CHENG*

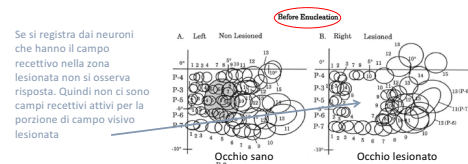
Deafferentazione e remapping

- Procedura



Deafferentazione e remapping

- Risultati prima della enucleazione
 - La topografia corticale risulta normale quando mappata attraverso l'occhio sano
 - Quando viene testato l'occhio lesionato emerge una zona corticale (corrispondente a quella retinica lesionata) in cui i neuroni non rispondono



Deafferentazione e remapping

- Risultati gruppo immediato
 - Confronto tra campi recettivi dell'occhio lesionato, prima e subito dopo enucleazione di quello sano



Deafferentazione e remapping

- Risultati gruppo immediato
 - I nuovi campi recettivi hanno proprietà di risposta normali, sia per selettività all'orientamento, sia per contrasto e frequenze spaziali
 - Le parti silenti della corteccia sono state completamente riattivate, attraverso uno spostamento dei campi recettivi verso zone retiniche intatte

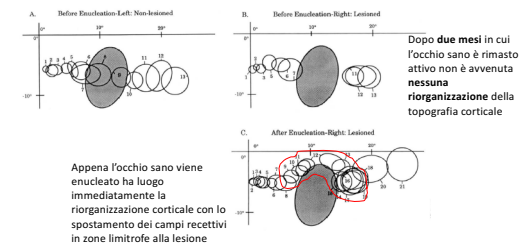
Deafferentazione e remapping

- I risultati del gruppo immediato dimostrano che una lesione bilaterale (locale in un occhio + enucleazione altro occhio sano) è necessaria per indurre una rapida riorganizzazione topografica della corteccia
- Ma l'enucleazione dell'occhio sano è necessaria per la riorganizzazione corticale **se si dovesse lasciare molto più tempo per il recupero?**

Deafferentazione e remapping

- Risultati gruppo ritardato
 - A quattro gatti vengono lasciati 2 mesi per recuperare dalla lesione, senza enucleazione dell'occhio sano
 - Vengono testati
 - Poi si procede ad enucleazione
 - Vengono quindi ritestati subito dopo

Deafferentazione e remapping



Deafferentazione e remapping

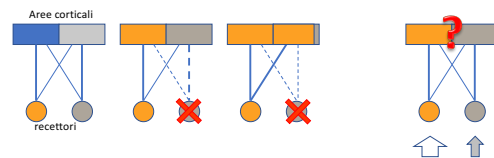
- Conclusioni
 - I risultati indicano che solo poche ore dopo la lesione retinica che depriva una parte della corteccia di input sensoriale si può osservare una profonda riorganizzazione corticale della zona deprivata
 - Perché questa riorganizzazione avvenga è necessaria una deprivazione binoculare, locale (occhio lesionato) e totale (occhio enucleato)
 - La rapidità della riorganizzazione suggerisce l'esistenza di connessioni pre-esistenti, normalmente silenti a causa di meccanismi competitivi

Deafferentazione e remapping

- Conclusioni
 - I risultati suggeriscono che l'organizzazione e l'architettura della corteccia visiva non è rigida ma plastica, mostrando la capacità di riorganizzarsi a seguito di modifiche dell'input sensoriale
 - I sistemi di riorganizzazione della porzione corticale che riguardano le afferenze di un occhio possono essere bloccati dall'attività dell'altro occhio
 - Quando questa rimane normale

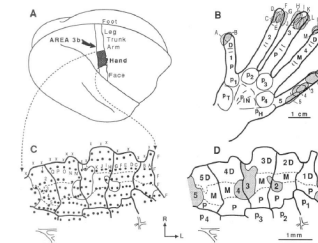
Stimolazione e remapping

- Nel valutare il grado ed i meccanismi della plasticità corticale, possiamo chiederci se analoghe modifiche corticali possano essere prodotte anche da una iperstimolazione dei recettori, non solo dalla loro lesione o disconnessione



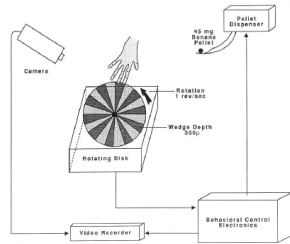
Stimolazione e remapping

- Jenkins et al. (1990)
 - Normale rappresentazione corticale nell'area 3b della mano nella scimmia



Stimolazione e remapping

- Apparato sperimentale e compito tattile



Il compito della scimmia era quello di toccare per circa 15 secondi il disco in rotazione. Se questo avveniva la scimmia riceveva un reward che consisteva in pellet al gusto di banana

Il disco, che ruotava ad una frequenza di 1Hz, aveva settori con due diverse superfici

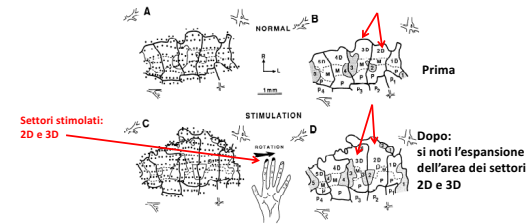
La scimmia doveva imparare a mantenere il contatto per il tempo necessario e con la pressione adeguata per non bloccare il disco

L'animale eseguiva correttamente il compito ed in media otteneva circa 600 pellet in 24Hr. 109 giorni di allenamento

Stimolazione e remapping

- Risultati

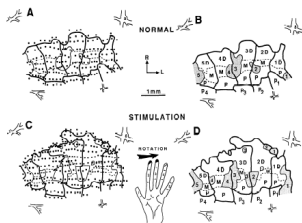
- Allargamento della rappresentazione corticale dei settori delle dita stimulate



Stimolazione e remapping

- Risultati

- L'allargamento dipende dalla quantità di stimolazione



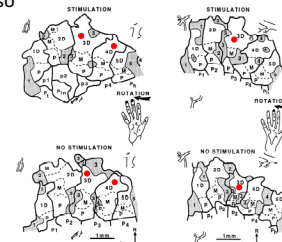
La falange 2D era sempre (100%) stimolata a contatto con il disco.
La falange 3D solo il 50% delle volte.
La falange 4D meno del 20%.

2D: $0,32\text{mm}^2 > 0,92\text{mm}^2$; +200%
3D: $0,48\text{mm}^2 > 0,63\text{mm}^2$; +33%
4D: $0,42\text{mm}^2 > 0,53\text{mm}^2$; +25%

Stimolazione e remapping

- Risultati

- L'incremento dell'area dipende dall'uso ed è reversibile se l'uso viene sospeso



Settori aumentati dopo 109 giorni di allenamento

Riduzione dei settori dopo 80 giorni di riposo

Stimolazione e remapping

- esperimento di controllo in cui il disco rimane fermo
 - Risultati
 - Nessun cambiamento corticale di rilievo



Il settore 3D stimolato per solo contatto con il disco non presenta aumenti sostanziali dopo 109 giorni di allenamento

Stimolazione e remapping

- Conclusioni dello studio di Jenkins et al. (1990)
 - I risultati dimostrano che i campi recettivi dei neuroni corticali possono essere alterati a seguito di un uso esteso dei recettori periferici
- Gli studi che abbiamo visto sinora hanno riguardato mammiferi o addirittura primati non umani. Questo può indurci a ipotizzare che meccanismi analoghi funzionino anche nel cervello dell'essere umano
 - Ma come potrebbe essere testata questa ipotesi nell'essere umano?

Stimolazione e remapping

- Elbert e collaboratori hanno testato l'effetto di una stimolazione intensiva delle dita della mano nell'essere umano
 - Soggetti: violinisti, chitarristi e altri musicisti che usano estesamente le falangi di una mano (D2-D5) rispetto all'altra
 - Non musicisti come controlli
 - Sono stati applicati stimoli tattili alle dita mentre contemporaneamente venivano registrati i campi magnetici corticali indotti da tali stimolazioni, e sulla base dei quali è stata ricostruita la mappa corticale delle dita
 - I risultati hanno messo in luce un ampliamento della dimensione dell'area corticale che si rappresenta le dita della mano che premono le corde dello strumento



Plasticità e età adulta

La plasticità corticale nel sistema motorio

- Gli studi di Pascual-Leone e coll. (1995-1996)
 - Ai soggetti era richiesto di eseguire ripetutamente una certa sequenza di movimenti con le dita sui tasti del pianoforte
 - Due ore di allenamento ogni giorno per 5 giorni, per 5 settimane
 - Ogni giorno, prima e dopo ogni sessione di allenamento, attraverso l'uso della TMS veniva mappata l'area motoria coinvolta nel movimento delle dita
 - Si stimolano alcune aree della corteccia e si vede quando queste inducono un movimento nelle dita. In questo modo si può ricostruire l'area corticale coinvolta nel controllo della dita della mano

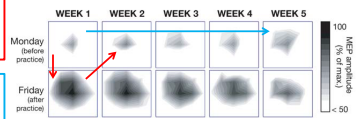


Plasticità e età adulta

- Dopo ogni sessione l'accuratezza del movimento, sia in termini di errori sia di precisione temporale, migliorava, a riprova dell'avvenuto apprendimento
- La mappatura dell'area motoria coinvolta ha rivelato due tipi di cambiamenti

1) Una rapida **espansione dell'area corticale coinvolta nel controllo motorio a seguito dell'allenamento** settimanale. Ma questo cambiamento veniva in gran parte perso durante il fine settimana di riposo

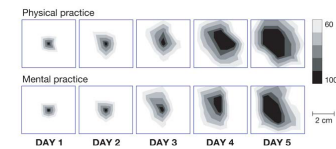
2) Un cambiamento più lento attraverso cui l'area permanentemente coinvolta dal cambiamento aumenta settimana dopo settimana



Plasticità e immaginazione

- un gruppo di Ss fu invitato semplicemente ad immaginare di eseguire il compito

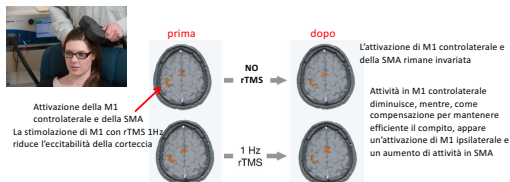
- Risultati
 - Lo stesso aumento dell'area corticale coinvolta



In questo studio anche il mero allenamento mentale può indurre una modifica cerebrale, comparabile a quella prodotta dal reale esercizio fisico

Plasticità e sistema motorio

- Rapida riorganizzazione della rappresentazione motoria indotta da TMS
 - Compito: stringere ritmicamente il pugno della mano destra ogni secondo
 - il soggetto è nello scanner fMRI
 - condizione presenza di TMS vs. assenza di TMS



Plasticità e sistema motorio

- Gli studi che abbiamo appena visto ci dimostrano, attraverso l'ausilio della TMS, che:
 - l'esecuzione ripetuta di un certo gesto motorio determina una modificazione dell'area corticale coinvolta nel controllo di tale gesto
 - se una certa area necessaria per un movimento viene esclusa, il cervello recluta altre per eseguire il movimento
 - la corteccia motoria presenta quindi elevata plasticità e capacità riorganizzative

Stimolazione e remapping

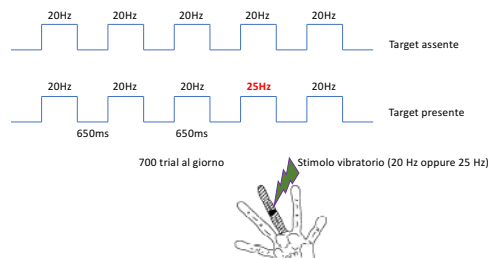
- Conclusioni dello studio di Jenkins et al. (1990)
 - I risultati confermano che l'organizzazione corticale non è stabile ma dipende dall'input sensoriale, non solo per il suo sviluppo, ma anche durante tutta la vita
 - I cambiamenti indotti dall'allenamento sono reversibili
 - Problema: qual è il ruolo dell'attenzione nella modulazione dell'input sensoriale, e nella successiva riorganizzazione corticale?

Stimolazione e remapping



- Lo studio
 - Soggetti: 10 scimmie adulte (Owl Monkeys)
 - Compito: l'animale deve riuscire a discriminare la presentazione di uno stimolo *oddball* su di una falange del dito medio
 - Gli stimoli standard sono stimoli vibrotattili con una frequenza di 20Hz
 - Il target è uno stimolo con una frequenza superiore ai 20Hz
 - Registrazione dall'area somatosensoriale 3b

Stimolazione e remapping



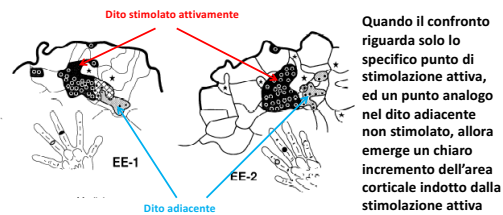
Stimolazione e remapping

- Due condizioni sperimentali
 - Attenzione allo stimolo tattile
 - Solo stimoli tattili e compito tattile
 - Attenzione allo stimolo uditivo
 - Presentazione di stimoli uditivi sui quali l'animale deve fare una discriminazione di frequenza + stimolazione tattile passiva



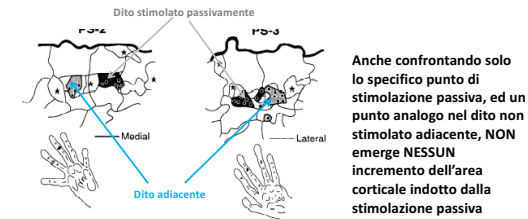
Stimolazione e remapping

- Risultati
 - Rappresentazioni specifiche del punto stimolato: condizione attiva



Stimolazione e remapping

- Risultati
 - Rappresentazioni specifiche del punto stimolato: condizione passiva



Stimolazione e remapping

- Conclusioni
 - I risultati del lavoro di Recanzone e collaboratori confermano quelli dello studio precedente di Jenkins
 - Si dimostra che la rappresentazione corticale somatosensoriale può essere modificata dalla stimolazione sensoriale
 - **Si dimostra inoltre che non basta che tale stimolazione avvenga passivamente, ma deve essere una stimolazione rilevante per l'animale**
 - **L'attenzione gioca quindi un ruolo cruciale nel modulare la plasticità corticale**

Plasticità in modalità uditiva

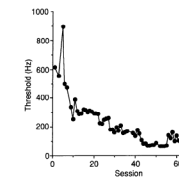
- Esistono evidenze che anche la corteccia uditiva si riorganizza tonotopicamente a seguito di lesioni cocleare specifiche che impediscono la percezione di certe frequenze (Robertson & Irvine, 1989)
 - In uno studio del 1993 Recanzone e collaboratori dimostrano una analoga riorganizzazione tonotopica a seguito di un training su di una specifica frequenza

Plasticità in modalità uditiva

- Soggetti: scimmie adulte
- Allenate per vari giorni a distinguere stimoli di una certa frequenza target
- Alla fine del training registrazione da AI (corteccia uditiva primaria)
- Confronto dell'ampiezza della zona di corteccia che si rappresenta la frequenza stimolata tra scimmie allenate e non allenate

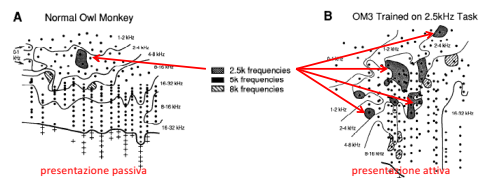
Plasticità in modalità uditiva

- Risultati
 - Psicofisica: l'allenamento produce un miglioramento della prestazione discriminativa che si traduce in una riduzione della differenza di frequenza tra target e non target



Plasticità in modalità uditiva

- Risultati
 - Mapping corticale: in parallelo al miglioramento di prestazione, l'allenamento induce una espansione dell'area corticale che si rappresenta la frequenza allenata, ma non se presentata passivamente



Stimolazione e remapping

- Conclusioni
 - Anche la corteccia uditiva mostra la capacità di riorganizzarsi non solo a seguito di lesioni ma anche in risposta ad un allenamento specifico (per una certa frequenza)
 - Inoltre, a conferma di quanto emerso nel lavoro di Recanzone et al. (1992), i risultati dimostrano ancora una volta il ruolo cruciale dell'attenzione nel regolare questa forma di plasticità corticale

Plasticità vs. Stabilità

- Abbiamo sinora visto la plasticità come una proprietà intrinseca della corteccia (e del cervello in generale)
- Una questione interessante è però come sia possibile per un sistema essere sufficientemente malleabile da poter acquisire nuove informazioni, ma allo stesso tempo non eccessivamente modificabile da qualsiasi informazione in ingresso
 - In altre parole, come fare ad essere contemporaneamente sensibile a nuove informazioni senza che queste possano modificare interamente quelle già esistenti?
- La soluzione sembra risiedere in due meccanismi di controllo che rendono selettivo l'apprendimento ed il consolidamento dello stesso:
 - Attenzione
 - Segnali di rinforzo