

## NEURONI MIRROR NELL'AREA F5 DELLA CORTECCIA CEREBRALE DELLA SCIMMIA: C'È STATA EVIDENZA SPERIMENTALE? *E NELL'UOMO?*

P. Pascolo, R. Budai



**Rapporto di ricerca**

**Neuroni mirror nell'area F5 della corteccia cerebrale della scimmia: c'è stata evidenza sperimentale? E nell'uomo?**

P. PASCOLO\*<sup>◇</sup>, R. BUDAI<sup>◇◇</sup>

\* *Laboratorio di Bioingegneria Industriale, Università degli Studi, Udine*

◇ *International Centre for Mechanical Sciences (CISM), Udine*

◇◇ *Servizio di Neurofisiopatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria, Udine*

**RIASSUNTO:** In questo lavoro discutiamo dei metodi che hanno condotto all'enunciazione da parte di alcuni ricercatori dell'esistenza dei neuroni mirror (neuroni specchio) e del conseguente paradigma "mirror neuron system", dell'esistenza o non esistenza dei neuroni mirror nella scimmia e delle conseguenti conferme circa l'esistenza di analoghi neuroni nell'uomo. Nello sviluppare questo lavoro si è tenuto conto della necessità che i ragionamenti, pro e/o contro, fossero sincroni, o per lo meno non in palese contraddizione, con le osservazioni esperienziali provenienti da altre discipline: psicologia, psichiatria, neurologia, neurochirurgia e neurofisiopatologia. L'indagine condotta in occasione di questo lavoro ha sollevato parecchi dubbi circa il paradigma "mirror neuron system" e l'annuncio dell'esistenza del neurone mirror, nell'accezione desumibile dai lavori proposti nel 1996 da Gallese e coll.<sup>(9)</sup> e Rizzolatti e coll.<sup>(22)</sup> e sempre da Rizzolatti e coll. nel 2001<sup>(23)</sup> e nel 2006<sup>(24)</sup>, perché frutto di un protocollo sperimentale che è parso complessivamente inadeguato. L'esame della documentazione consultata ha permesso solo di ipotizzare che una rete di neuroni, più o meno estesa, in un soggetto dotato di esperienza pregressa su ciò che sta osservando, in certe condizioni è chiamata ad attivare una funzione simile a un mirroring per tentare di interpretare un'azione o ciò che gli accade intorno, di programmare un'azione, o aiutare a compiere un'azione. Attività che si manifesta anche in forma anticipata: in questo caso l'azione virtuale/immaginata è portata a compimento prima che l'azione osservata si completi. Dopo una discussione inerente la coerenza delle ipotesi di base che hanno concorso a definire il neurone mirror si accenna sull'opportunità che il "mirror neuron system" venga sostituito, di volta in volta, con paradigmi più aderenti all'osservazione e, come esempio, si citano quello anticipatorio, prendendolo in prestito dalla posturologia, i "concept neurons"<sup>(26)</sup> e così via. Il modello non dovrebbe riguardare una classe di neuroni, ma uno dei vari modelli da utilizzarsi in ambito didattico per classificare alcune funzioni del cervello. Questo approccio dovrebbe permettere di riordinare alcune interpretazioni basate sul "mirror neuron system": il fenomeno dell'imitazione, il fenomeno del confronto tra simili e non simili ed alcune argomentazioni di Arbib<sup>(1)</sup> sul linguaggio, troppo sbilanciate a favore del "mirror neuron system", come segnala Bickerton<sup>(2)</sup>.

**PAROLE CHIAVE:** Corteccia premotoria, Evidenza sperimentale, Neuroni a specchio, Osservazione dell'azione.

**Mirror neurons in monkey cortical area 5: has there been experimental evidence? And in humans?**

**SUMMARY:** We discussed the method that led to enunciation by some researchers of the existence of mirror

Corrispondenza: Prof. Paolo Pascolo, Dipartimento DIEA, Laboratorio di Bioingegneria Industriale, Università degli Studi di Udine, via delle Scienze 208, 33100 Udine (UD), tel. 0432-558092, e-mail: paolo.pascolo@uniud.it

Rivista Medica 2008; 14 (Suppl. 4): 1-14.

ISSN: 1127-6339.

Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-014-0.

**RAPPORTO DI RICERCA N. 1, Laboratorio di Bioingegneria Industriale, Dipartimento DIEA, Università degli Studi, Udine**  
Copyright © 2008 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. [www.rivistamedica.it](http://www.rivistamedica.it)

*neurons, the resulting paradigm "mirror neuron system", the existence or non existence of mirror neurons in monkeys and subsequent confirmation of the existence of similar neurons in humans. In developing this work we have been taken into account the necessity that arguments, pro and/or against, were synchronous or at least not in obvious contradiction with the observations from other disciplines: psychology, psychiatry, neurology, neurosurgery, neurophysiopathology. The survey conducted during this work has raised many doubts about the "mirror neuron system" paradigm and the consequent announcement of mirror neuron, in the meaning inferred from the work proposed by Gallese et al.<sup>(9)</sup> and Rizzolatti et al.<sup>(22)</sup> in 1996, and by Rizzolatti et al. in 2001<sup>(23)</sup> and in 2006<sup>(24)</sup>, because result of an experimental protocol that was deemed inadequate. From the examination of consulted documentation one can only hypothesize that a more or less widespread network of neurons, in a subject supplied with previous experience on what he is observing, activates a function seemingly similar to "mirroring", trying to interpret an action or what happened around, to program an action, or to help to perform an action. Activity that manifests also in early way: in this case the virtual/imagined action, it is brought to completion before the observed action is completed. After a discussion on the consistency of the basic assumptions that have combined to define the mirror neuron, we discuss about the opportunity that the "mirror neuron system" will be replaced from time to time with paradigms closer to observation, as an example we refer to as anticipatory borrowing from posturology, the "concept neurons"<sup>(26)</sup> and so on. The model should not cover a class of neurons, but one of several models to be used in teaching to classify some brain's functions. This approach should allow to arrange some interpretations based on the "mirror neuron system": imitation, the phenomenon of comparison between similar and not similar, and some Arbib's arguments on language<sup>(1)</sup> too biased in favor of the "mirror neuron system" as noted by Bickerton<sup>(2)</sup>.*

**KEY WORDS:** Premotor cortex, Experimental evidence, Mirror neurons, Action observation.

## □ PREMESSA

In passato abbiamo studiato e pubblicato lavori riguardanti la stabilità dell'equilibrio<sup>(18,20,21)</sup>, il movimento oculare<sup>(5,19)</sup> e la brain image<sup>(3)</sup>, l'addestramento degli animali, i problemi percettivi di soggetti immersi nel traffico dei veicoli su strada e il gesto nel soggetto disabile<sup>(30)</sup> e nelle scienze dello sport. Da qui l'opportunità di indagare la qualità dei neuroni mirror o del "Mirror Neuron System" (MNS) a partire da un volume di Rizzolatti e Sinigaglia intitolato "So quello che fai"<sup>(24)</sup>.

■ Rizzolatti G., Sinigaglia C.: *So quel che fai*. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2006.

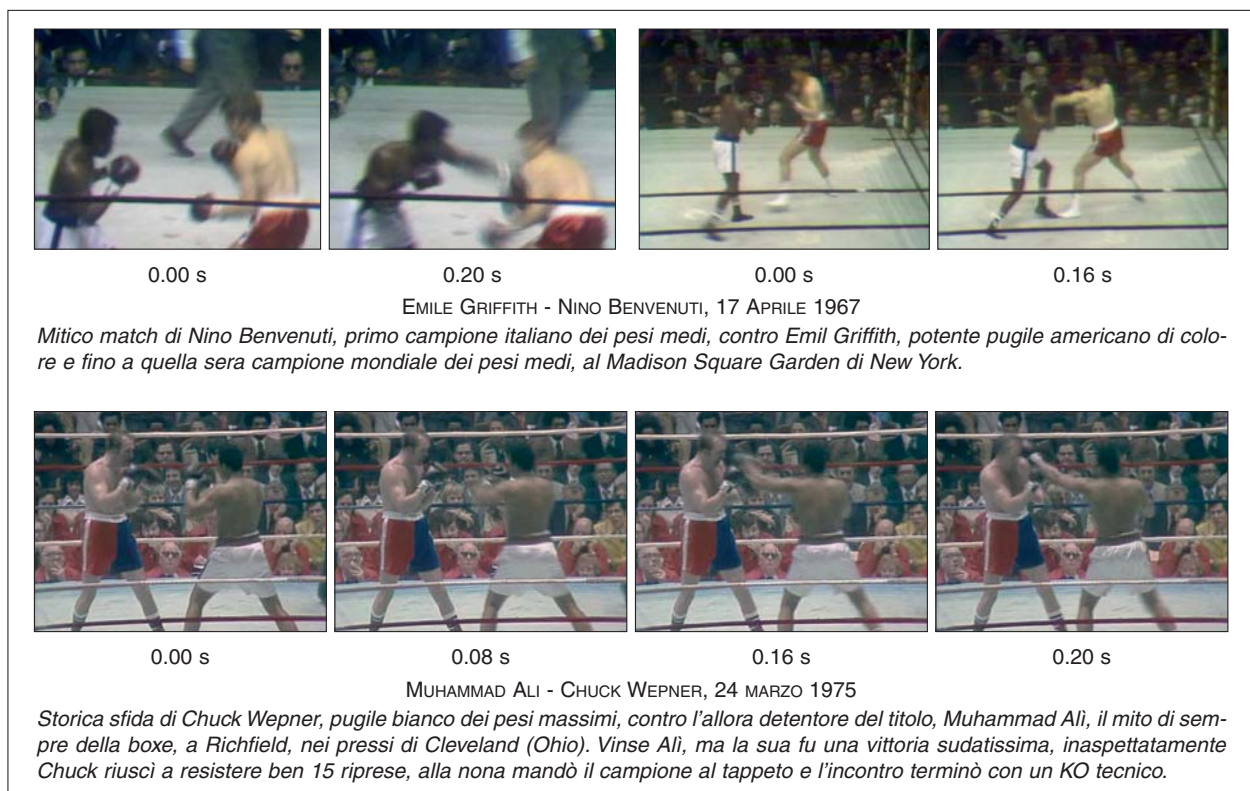
Nell'esaminare le esperienze descritte in questo libro ci è sembrato di scorgere una sorta di distacco troppo marcato tra uomo-sperimentatore pensante e anima-

le-macchina e un pragmatismo scientifico sbilanciato su di un assioma causa-effetto quasi "lineare".

Nel libro citato, Rizzolatti ponendosi in un ipotetico contraddittorio con il lettore scrive (precisamente a pag. 93): "Anche la spiegazione dell'attività dei neuroni-specchio in termini di una preparazione ad agire è insoddisfacente. Sempre nell'esperienza della fig. 4.8, quando la scimmia registrata vedeva l'altra prendere il cibo non aveva alcun motivo di preparare l'azione, dal momento che non aveva alcuna possibilità di afferrare il cibo". È una frase che, se venisse dimostrata, potrebbe dare coerenza al paradigma del MNS, se invece venisse rigettata darebbe consistenza all'ipotesi che la scimmia non stia "specchiando" un'azione goal-oriented, ma stia seguendo o anticipando, ovvero stia partecipando all'azione e, in termini "altruistici", stia aiutando a compiere l'azione. Ad esempio, un genitore che segue il bambino con lo sguardo

### NEURONI "SPECCHIO"

I neuroni specchio sono stati scoperti poco più di dieci anni fa, da gruppo di ricercatori dell'Istituto di Fisiologia dell'Università di Parma coordinato da Giacomo Rizzolatti, nella corteccia premotoria del cervello del macaco (area F5: circonvoluzione frontale inferiore). Si attivano sia quando la scimmia esegue un atto motorio "finalizzato" con un oggetto, come afferrare oggetti con la mano o con la bocca, sia quando osserva un altro individuo eseguire atti motori analoghi. Il neurone della scimmia "rispecchia" quindi il comportamento dell'osservato, come se stesse egli stessa compiendo l'azione. Né la visione isolata dell'agente né quella dell'oggetto riescono ad evocare una risposta. Similmente inefficace, o molto meno efficace, è l'osservazione di un atto motorio mimato senza oggetto. Ogni tipologia di azione registrata è supportata dall'attivazione di una differente popolazione di neuroni specchio. Il sistema dei neuroni specchio mette in relazione le azioni esterne eseguite da altri con il repertorio interno di azioni dell'osservatore (inducendo nell'osservatore l'automatizzata simulazione di quell'azione, ossia traduce le azioni viste nel linguaggio che i suoi neuroni utilizzano quando quelle azioni le compie lui) e fornirebbe un meccanismo di comprensione delle altrui azioni, nonché di esplicitazione dell'apprendimento attraverso l'imitazione e la simulazione del comportamento degli altri.



**Figura 1.** Azione pugilistica e reazione (anticipata) in funzione del tempo (scala dei tempi 0,01s)<sup>(14)</sup>.

si appresta ad “aiutarlo”, ripetendo/seguendo, a volte anticipando mentalmente, le sequenze che si aspetta che il figlio esegua. Chi è l’imitatore e chi l’imitato? Succede molto spesso che davanti alla ripresa televisiva di un evento sportivo si cerchi di immaginare il gesto che un determinato atleta si vorrebbe compiere per il progredire in questa o quest’altra azione. Addirittura si mima il gesto o lo si anticipa (se si sa giocare). Di solito ci si sbaglia se non si ha pratica del gioco; i neuroni “mirror” non lavorano se non si conoscono a priori i gesti<sup>(4)</sup>, se c’è la sorpresa della finita, infine se l’azione si sviluppa in controtempo.

Quando due pugili si incontrano (Figura 1), come si comportano gli ipotetici “Neuroni Mirror” (MN) o il MNS in presenza di gesti concorrenti, contemporanei e allo stesso tempo goal-oriented? Si deve predisporre un altro agglomerato di neuroni?

L’atleta, in fase difensiva, deve muoversi anticipando il diretto dell’avversario. Non è il mirror dell’atto di moto del braccio dell’avversario che gli permette di schivare il colpo; forse sarà un’espressione del volto dell’avversario, la posizione del bacino, la posizione dei piedi, l’azione precedente o l’insieme di tutti questi aspetti<sup>(18-21)</sup>.

Lo studio dell’ipotetico evento mirror deve avvenire sia osservando il dettaglio sia l’azione complessiva, con una base dei tempi oltremodo dettagliata.

A partire dai lavori del Rizzolatti e coll.<sup>(7,9,10,22-24)</sup>, una nutrita schiera di ricercatori si è impegnata a sostenere il paradigma denominato MNS, derivandone una sorta di postulato: dal postulato dell’esistenza del MNS nella scimmia al postulato del MNS nell’uomo. Il parallelismo tra struttura cerebrale della scimmia e quella dell’uomo e le relative analogie hanno comportato una serie di esperimenti sull’uomo usando tecniche quali l’elettroencefalografia (EEG), la tomografia ad emissione di positroni (PET) e la risonanza magnetica funzionale (fMRI), atte a mettere alla prova i convincimenti dei sostenitori del MNS. Recentemente sulla fMRI<sup>(17)</sup> si è concentrata una notevole attività di ricerca e tutti i lavori pubblicati a sostegno del MNS sono volti a mostrare l’esistenza di specifica attività cerebrale ascrivibile proprio alla funzione mirror.

Però, innanzitutto, va sottolineato che un individuo sottoposto a fMRI è impossibilitato a sviluppare un qualunque movimento significativo. In secondo luogo, per acquisire una qualunque informazione utilizzabile ai fini di una discussione scientifica, sarebbe

necessario impegnare in modo prolungato quell'area/volume cerebrale su cui si intende indagare, a causa del fatto che la macchina registra non già l'attività indagata, ma l'attività emodinamica che solo indirettamente può essere collegata all'esperimento. Del resto un'attività emodinamica dovuta a una scarica di pochi elementi neuronali non può essere rilevata come effetto emodinamico di variazione di segnale BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent); d'altro canto è noto che il segnale BOLD è prodotto dalla variazione di concentrazione della desossiemoglobina nella rete vasale e prevalentemente sul versante venulare. Pertanto l'attività elettrica neuronale proveniente dalle circonvoluzioni corticali è correlata alla produzione di un segnale emodinamico, con tempi di ritardo dell'ordine dei secondi; infine, topograficamente si colloca nel solco compreso tra due circonvoluzioni attigue. Ma quale delle due circonvoluzioni si sta misurando, ad esempio, alla Figura 2 del presente lavoro (riquadro in alto a destra)?

È nostro parere che gli esperimenti condotti con la fMRI e riguardanti il MNS vadano primariamente inquadrati secondo i pregevoli lavori di Turella e coll.<sup>(27)</sup>, ed infine reinterpretati usando come riferimento il lavoro di Logothetis<sup>(15)</sup>: un sostanziale e pressante invito alla cautela.

## □ TEMPI DI REAZIONE

Ma cosa è stato visto negli esperimenti sulla scimmia? Un "qualunque" animale, nell'atto di osservare un evento provocato da uno sperimentatore, attiverà questo o quest'altro neurone; conseguentemente scariche di neuroni seguiranno e si moduleranno in conformità con la qualità del gesto dello sperimentatore e dell'interesse dell'animale, si tratterà di capire in quale area del cervello l'evento si manifesti, ma, lo sparo del neurone non sarà necessariamente di tipo mirror.

Se per effetto di una osservazione, o di un insieme ordinato di osservazioni, ci fosse nel cervello un effetto mirror, ci si dovrebbe trovare in condizioni di regolarità tra il gesto dello sperimentatore e lo sparo del neurone mirror, con ritardi compatibili con la "circuitaria" neuronale. Invece, qualunque insieme di azioni anticipato rispetto all'azione dello sperimentatore non può, ragionevolmente, essere chiamato mirror.

È perciò opportuno fare un po' di conti circa lo sfasamento temporale presunto, o presumibile, tra un'azione eseguita e un'azione osservata o percepita. Si inizierà con calcoli semplici ma facilmente verifica-

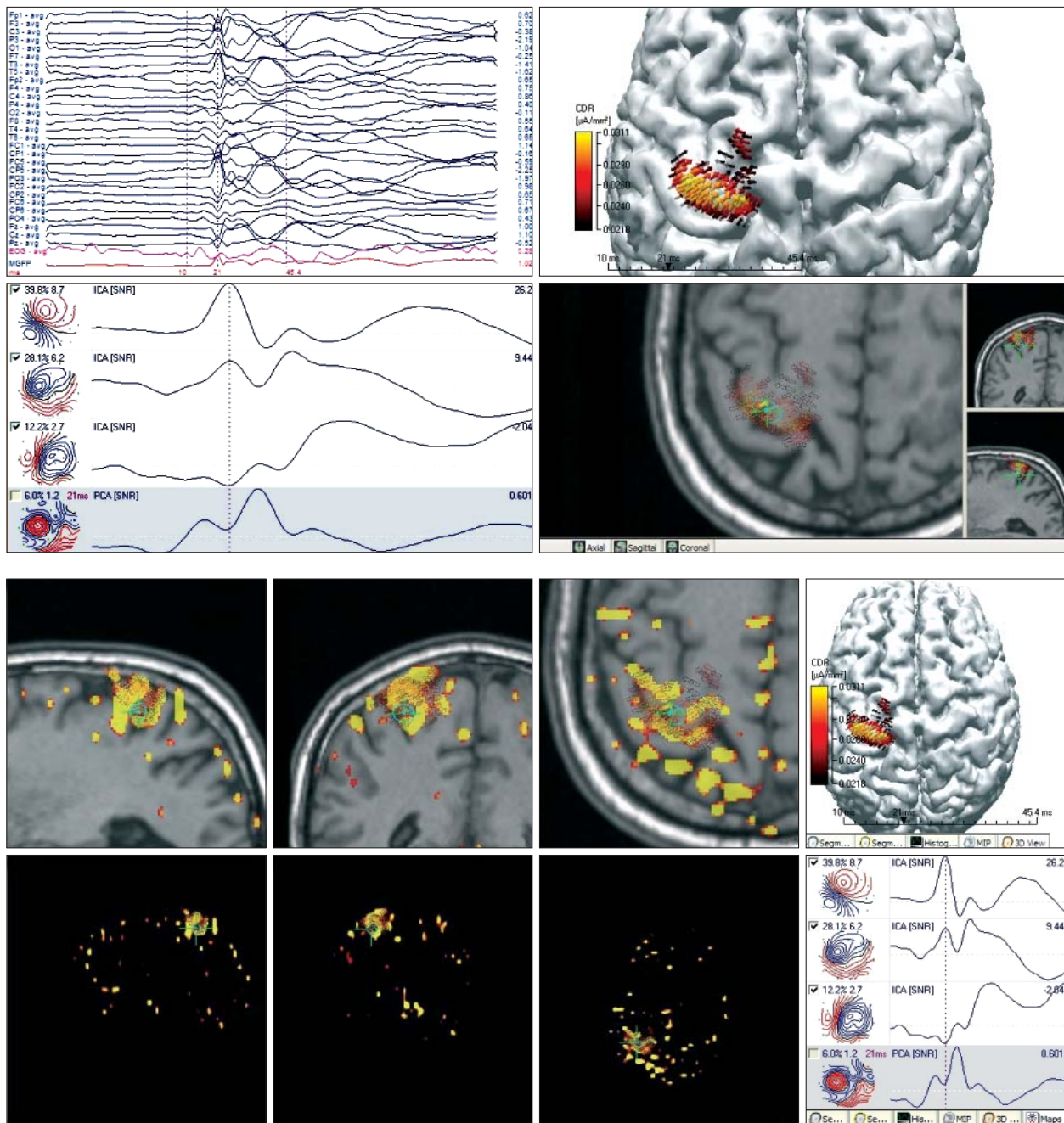
bili, che non implicano sperimentazioni cruente su animali (*vedi oltre Figura 5*).

Un gesto riflesso (reazione spinale) si attiva in 30 ms circa. Se ci si trova ai blocchi di partenza nella gara di velocità, si ha il pre-trattamento del gesto motorio (so quello che dovrò fare) e quando si percepisce il colpo di pistola si inizia a correre seguendo una nota direzione e un determinato verso. Ricordiamo il tempo di reazione dai blocchi di due famosi velocisti giamaicani: Asafa Powell 134 ms, secondo uomo più veloce del mondo sui 100 metri, e Usain Bolt 165 ms, primatista mondiale e medaglia d'oro alle Olimpiadi di Pechino sulle due distanze più brevi, ossia 100 m e 200 m<sup>(29)</sup>. Va precisato che detto valore (inferiore a 200 ms) tiene conto dei ritardi del/i recettore/i sensoriale/i, della trasmissione neurale alla corteccia, del riconoscimento dell'informazione (colpo di pistola), della trasmissione neurale ai muscoli, della latenza dei muscoli e del tempo di attivazione degli stessi.

Il sistema di neuroni, in questo caso ad effetto "audio-motorio", deve perciò iniziare a sparare entro 30-40 ms rispetto al colpo di pistola. Anche un neurone mirror dovrebbe iniziare con un ritardo analogo a partire dall'atto di moto dello sperimentatore verso il target. Se le varie fasi temporali degli esperimenti volti all'identificazione del MNS risultassero molto maggiori o discrepanti, si dovrebbero richiamare nei conti anche ulteriori fasi di elaborazione/interpretazione dell'informazione, attenzione e competizione, ossia niente MNS.

Come si sarà potuto notare a proposito dei pugili (si è usato il pugile perché le azioni avvengono nell'interno dello spazio esplorabile delle braccia, uno dei paradigmi dei lavori del Rizzolatti), le azioni di attacco e difesa, anche con spostamento del tronco, avvengono nell'interno di 200 ms.

La preparazione e anticipazione sono frutto dell'esperienza e della interpretazione di atti di moto o espressioni dell'avversario collegate all'evento atteso ma non ancora verificatosi. Se così non fosse, il tempo di reazione psico-tecnica (non so ancora esattamente quando dovrò eseguire una determinata azione), per situazioni improvvise e persone normali, sarebbe nell'ordine dei 600-700 ms<sup>(16)</sup>. Nel caso di soggetti preparati all'azione (come Valentino Rossi, motociclista italiano, otto volte campione del mondo nelle varie classi del Motomondiale, e Michael Schumacher, pilota automobilistico tedesco, sette volte campione del mondo in Formula 1) 300-350 ms è un valore compatibile con la somma di un contributo dovuto a "fase elaborativa", pari a 100-200 ms con i dati relativi al precedente esempio (so già quello che devo fare e inizio a farlo).

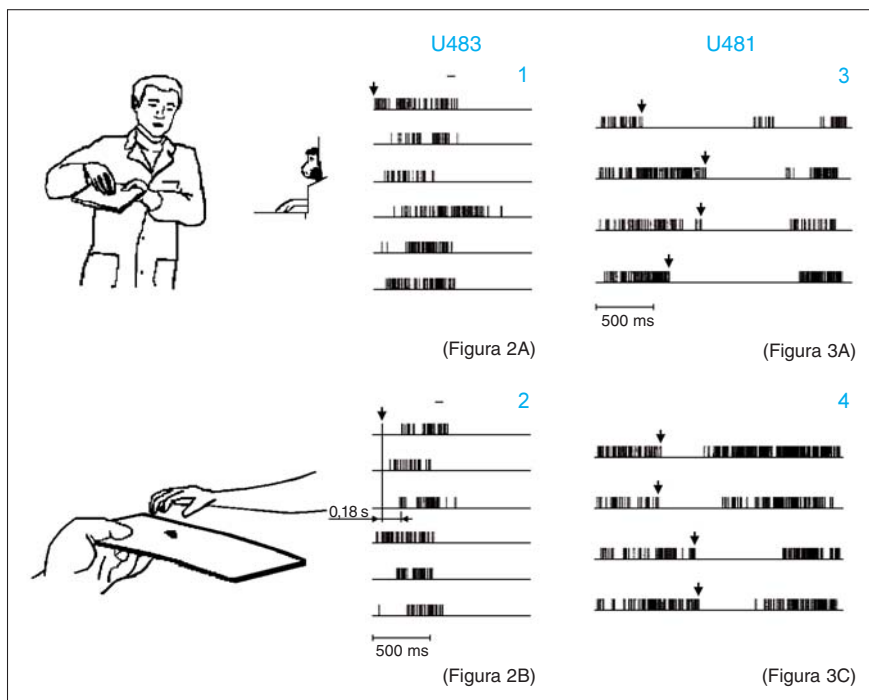


**Figura 2.** Posizione del segnale BOLD rispetto alle circonvoluzioni (*Servizio di Neurofisiopatologia dell’Azienda Ospedaliera Universitaria di Udine*).

**□ IL CONTESTO, LA SCIMMIA, L’UOMO E GLI ESPERIMENTI**

Le conoscenze di un dato settore, in una data epoca, sono inserite in un sistema più o meno coerente, che dà loro un senso e una validazione. Nel tempo l’avanzamento degli studi e le osservazioni degli scien-

ziati possono creare una difficoltà al sistema precedente, per esempio quello del simiunculus (nella scimmia) o dell’homunculus: nuovi esperimenti e nuove teorie compaiono, anche se sono in contrasto con il precedente quadro di riferimento. Gli scienziati che avvertono il problema possono applicarsi alla ricerca di aggiustamenti/sostituzioni del



**Figura 3.** Neurone U483 e neurone U481 come descritti nell'articolo di Pellegrino G., Fadiga L., Fogassi L., Gallese V., Rizzolatti G.: *Understanding motor events: a neurophysiological study. Exp Brain Res 1992; 91 (1): 176-180*<sup>(7)</sup>. Esempi di una scarica di unità selettiva durante l'osservazione da parte della scimmia dei movimenti di presa di precisione del cibo eseguiti dallo sperimentatore e durante i movimenti di presa di precisione della scimmia. Le frecce indicano l'inizio del grasping.

NEURONE U483: nell'immagine indicata come 1 (Figura 2A dell'articolo originale) lo sperimentatore afferra il cibo, mentre nell'immagine 2 (Figura 2B dell'articolo originale) la scimmia afferra il cibo.

NEURONE U481: nell'immagine indicata come 3 (Figura 3A dell'articolo originale) lo sperimentatore afferra il cibo, mentre nell'immagine 4 (Figura 3C dell'articolo originale) la scimmia afferra il cibo.

sistema generale in modo da riportare coerenza all'interno degli studi.

Ad un certo punto, poi, un gruppo di scienziati propone una nuova chiave sistematica (un nuovo "paradigma", usando il linguaggio di Kuhn<sup>(13)</sup>) e tutti i pezzi sembrano andare a posto.

C'è però anche un aspetto sociologico della faccenda, già ampiamente dibattuto dai due grandi filosofi Kuhn e Popper, legato all'aspettativa. Solo se un nuovo modello (o paradigma) dimostra di essere in grado di "coprire" una serie dei fenomeni, col tempo diventa esso stesso scienza normale e assume la veste di postulato.

L'esistenza del MNS, per una quota non trascurabile di scienziati, è una sorta di atto di fede ed è legato essenzialmente ai contenuti di 4 lavori principali<sup>(7,9,22,24)</sup>. Riguardo al MNS, vi sono i massimalisti, convinti dell'esistenza del MN nell'uomo e nella scimmia, e i minimalisti, che, pur criticando in qualche forma l'assioma MN nell'uomo, accettano l'esistenza del MN nella scimmia.

Non a caso numerosi lavori scientifici (articoli, conferenze, tesi, ecc.) iniziano pressappoco così: "In monkey have discovered in F5 mirror neurons...".

Vale la pena perciò esaminare i lavori che hanno dato vita all'esistenza dei MN.

Nel proseguo vengono trattate direttamente le figure e i dati pubblicati.

■ di Pellegrino G., Fadiga L., Fogassi L., Gallese V., Rizzolatti G.: *Understanding motor events: a neurophysiological study. Exp Brain Res 1992; 91 (1): 176-180.*

Partiamo dal lavoro di di Pellegrino e coll. del 1992<sup>(7)</sup>, in cui sono posti in relazione due neuroni denominati U481 e il U483 ed altri non numerati. Nella Figura 3.1 e 3.2 del presente lavoro (rispettivamente figura 2A e 2B dell'articolo originale) viene mostrata l'attività del neurone U483. Detto neurone inizia a sparare non appena inizia l'azione di grasping (presa di precisione) da parte dello sperimentatore, poi si interrompe e riprende a sparare dopo che l'animale inizia l'azione di precision grip (grasping). Se esaminiamo gli sfasamenti temporali, tra inizio dell'azione da parte dello sperimentatore (*frecchia nera verticale*) e l'inizio dello sparo si ha da un ritardo minimo che va da 10 (20) ms a 180 (170) ms (tra parentesi sono indicati i valori misurati da un altro gruppo di controllo). Il valor medio del ritardo è di 103 (110) ms, un valore di per sé solo indicativo, perché è l'autore stesso a dichiarare di aver posizionato l'inizio dell'esperimento in modo approssimato, ma è un dato che verrà utile nel discutere i risultati sperimentali proposti da Gallese et al. (1996)<sup>(9)</sup> e Rizzolatti et al. (1996)<sup>(22)</sup>. La durata del firing (tempo di sparo) durante l'osservazione da parte della scimmia va da 0,42 (0,45) s a 0,93 (0,98) s. I tempi di sparo durante l'esecuzione da parte dell'animale sono compresi tra 0,31 (0,32) s e 0,48 (0,5) s.

Esaminiamo ora il neurone classificato U481, il cui comportamento è descritto nella Figura 3.3 e 3.4 del presente lavoro (rispettivamente Figura 3A e 3C dell'articolo originale). È un neurone che è sempre attivo, però interrompe la sua attività, ossia è silente, esattamente nell'istante in cui si ha la presa del cibo, sia da parte dello sperimentatore sia da parte dell'animale. Curiosamente non si ha alcun ritardo, nemmeno 1 ms (*forzatura nella rappresentazione grafica o dato reale indicato dal protocollo sperimentale?*). Non si è poi capito perché il neurone che opera in logica OFF, ma "rigorosamente" in fase con l'evento, non sia stato usato come trigger o esaminato in dettaglio. In altre parole, un neurone che opera in logica OFF non dà meno informazioni di uno che opera in logica ON.

È risultato complessivamente poco chiaro perché gli sperimentatori operino o rappresentino i fenomeni in argomento con una scala dei tempi basata sul secondo (o 500 ms) e non sui millisecondi o sui centesimi di secondo come ci si aspetterebbe dal momento che si sta misurando l'attività cerebrale. Genera poi perplessità il fatto che l'esperimento e gli atti di moto non sono stati documentati anche o con accelerometri. Di Pellegrino e coll.<sup>(7)</sup> scrivono di aver usato il sistema ELITE (Elaboratore di Immagini Televisive) e di aver strumentato solo l'animale. Il sistema ELITE opera con marker che vengono collocati eccentrici rispetto alle articolazioni; inoltre, detti marker debbono essere collocati in modo da poter essere "visti" contemporaneamente dalle 2 telecamere a infrarosso e le traiettorie sono frutto di una elaborazione numerica. Ne consegue che la ricostruzione degli atti di moto, con l'ELITE, non pare adeguata alla problematica che si intende affrontare. In secondo luogo stupisce il fatto che ad essere strumentato sia solo l'animale e non lo sperimentatore, visto che dovrebbe essere proprio il gesto dello sperimentatore a generare il mirror del neurone (con ritardi compresi tra 10 (20) a 180 (170) ms). Se il primo esercizio è compatibile con tempi "neurologici", l'ultimo è compatibile con attività d'elaborazione dell'informazione visiva da parte del neurone, inteso come appartenente alla rete.

■ Gallese V., Fadiga L., Fogassi L., Rizzolatti G.: *Action recognition in the premotor cortex. Brain 1996; 119 (Pt 2): 593-609.*

Esaminiamo ora il lavoro di Gallese e coll. del 1996, ed in particolare la figura 1A dell'articolo originale (Figura 4.X<sub>1</sub> del presente lavoro)<sup>(9)</sup>. Questa figura presenta lo stesso esercizio descritto nel precedente arti-

colo trattato. L'inizio dell'esperimento è rappresentato con un punto in grassetto. Anche in questo lavoro si nota l'assenza di fotografie, vi sono solo disegni schematici. Viene proposto alla scimmia un vassoio con il cibo (non viene specificato nulla dell'effetto olfattivo, del rumore che si fa manovrando questo o quell'oggetto, che di solito richiama anche "reazioni Pavloviane"); ma il neurone non spara.

Se non spara si è portati a concludere che il neurone sia della stessa famiglia/classe del neurone U483<sup>(7)</sup> e dovrebbe iniziare a sparare mediamente dopo 100 ms dall'inizio dell'azione, secondo i dati rilevabili dall'articolo di Pellegrino e coll. del 1992<sup>(7)</sup> o anche 30-40 ms dopo dall'inizio della azione, secondo i valori riportati nel precedente paragrafo: tempi di reazione. Questo neurone, per essere un mirror possiederebbe insospettite "capacità di miglioramento". Si osservi, infatti, l'"inclinazione" delle registrazioni rispetto al segmento allineante. Osservando però l'ultimo esperimento riportato nella figura citata viene da chiedersi: ce la fa uno sperimentatore a presentare il vassoio e iniziare la manovra di precision grip verso il cibo in meno di 290 (280) ms (ritardo di sparo 10 (20) ms) o in 120 (130) ms (ritardo di sparo 180 (170) ms)?

Forse non è impossibile, ma è altamente improbabile. Può farlo solo se inizia l'azione di precision grip assieme all'esibizione del vassoio con il cibo, ovvero molto rapidamente; ma Gallese e coll.<sup>(9)</sup> specificano che prima c'è l'esibizione del cibo sul vassoio per mostrare che il neurone non spara.

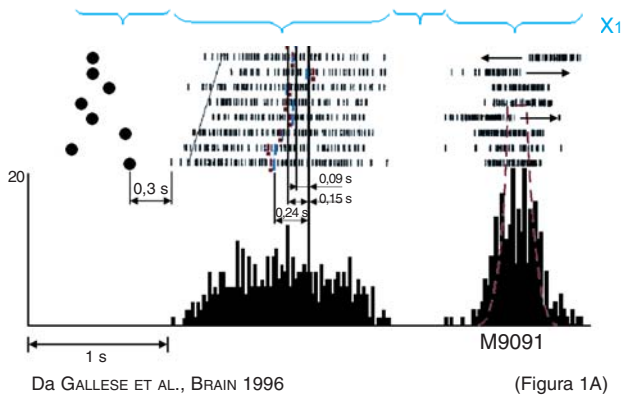
Nella sperimentazione in ogni caso ci si aspetta un atteggiamento "ripetitivo" e non atti di moto improvvisi, dunque molto bruschi, che tra l'altro potrebbero condizionare/impaurire e quindi interferire sulla risposta dell'animale. Questo ragionamento porta ad ipotizzare che il neurone abbia iniziato a sparare prima ancora del moto dello sperimentatore.

Inoltre, il neurone in argomento (Figura 4) compie il precision grip "virtuale" circa 0,25 s prima dello sperimentatore, ossia anticipa lo sperimentatore, perché allora chiamarlo "specchio", sarà qualunque altra cosa ma non è un'attività neuronale confinabile nel paradigma specchio, neppure nel paradigma imitazione.

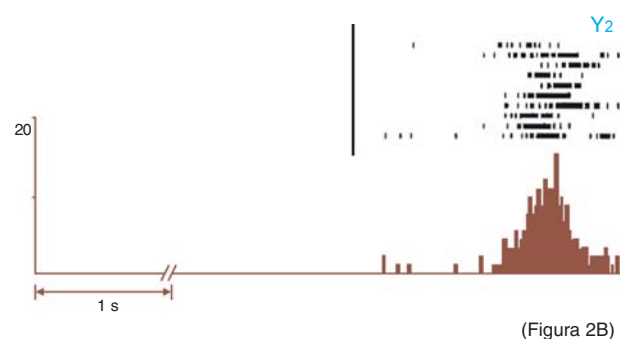
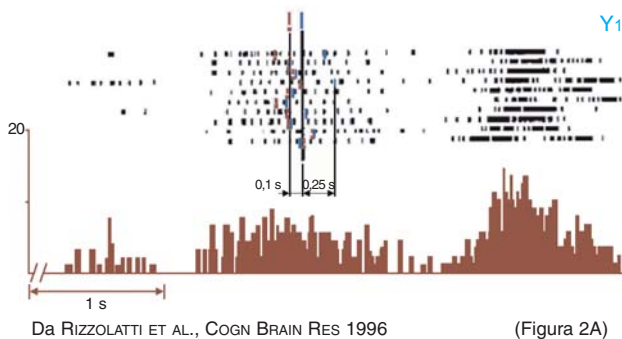
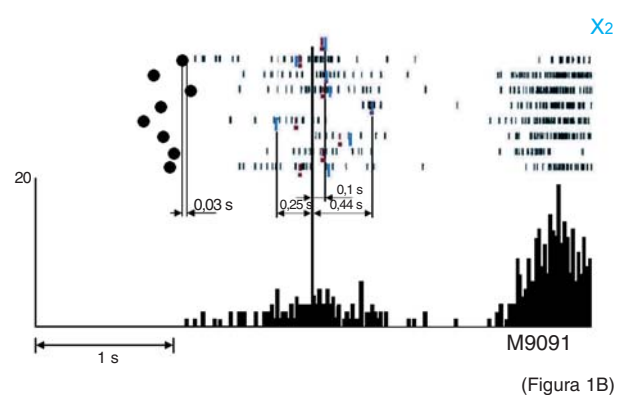
Per esempio, si potrebbe usare la stessa scala temporale e "concettuale" qui adottata con un istruttore di scuola guida intento ai doppi comandi dell'autoveicolo: si programma un'azione per correggere un ipotetico errore di traiettoria da parte dell'allievo, osserva, anticipa, ecc. Questo ragionamento implica semplicemente che la scimmia non è "complessivamente" un sistema ritardato.



UN VASSOIO CON DEL CIBO VIENE PRESENTATO ALLA SCIMMIA.  
LO SPERIMENTATORE PRENDE IL CIBO CON LA MANO, POI LO LASCIA  
E SPOSTA IL VASSOIO CON IL CIBO VERSO LA SCIMMIA.  
LA SCIMMIA AFFERRA IL CIBO.



UN VASSOIO CON DEL CIBO VIENE PRESENTATO ALLA SCIMMIA.  
LO SPERIMENTATORE PRENDE IL CIBO CON LA PINZA, POI LO LASCIA  
E SPOSTA IL VASSOIO CON IL CIBO VERSO LA SCIMMIA.  
LA SCIMMIA AFFERRA IL CIBO.



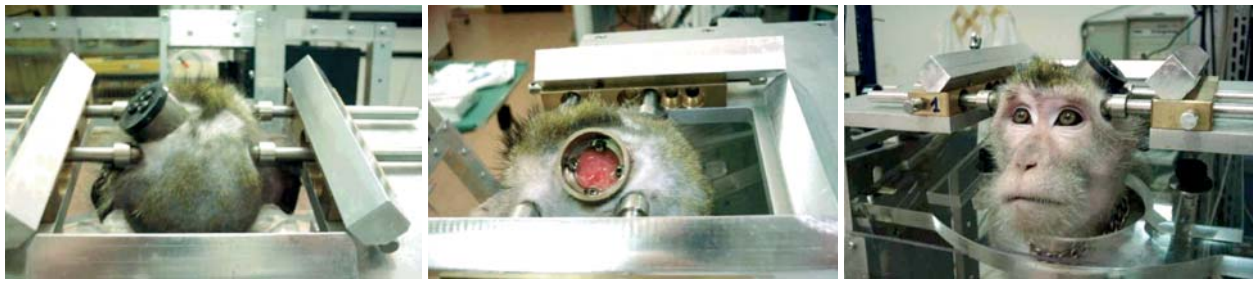
**Figura 4.** Risposte visive e motorie di un neurone mirror. Confronto di esperimenti in cui un vassoio con del cibo viene presentato alla scimmia; lo sperimentatore prende il cibo con le mani (o con una pinza) e poi muove il vassoio col cibo verso la scimmia, che afferra il cibo. In X1 e Y1: quotatura di alcuni tempi di sparo del neurone legati all'esecuzione del gesto dello sperimentatore. In X2 e Y2: quotatura di alcuni tempi di sparo del neurone legati all'esecuzione del gesto della scimmia che raggiunge il cibo. La porzione superiore di ciascun grafico (raster) evidenzia la successione temporale dei potenziali d'azione registrati dal neurone in ciascuna delle prove. L'istogramma riporta la frequenza di scarica istantanea del neurone calcolata in intervalli (bin) di 20 ms ciascuno. Raster e istogrammi sono allineati al momento in cui lo sperimentatore afferra il cibo con la sua mano o con una pinza (linea verticale attraverso i rasters). I pallini indicano l'inizio delle prove. L'ascissa indica il tempo, mentre l'ordinata gli spikes/bin. Nei raster la media degli spari è stata indicata in rosso, mentre la media dei tempi in blu.

Le ricostruzioni X sono tratte dall'articolo *Gallese V., Fadiga L., Fogassi L., Rizzolatti G.: Action recognition in the premotor cortex. Brain 1996; 119 (Pt 2): 593-609*. Sono mostrati una serie di 8 consecutivi trials (raster display) e l'istogramma di risposta relativo. La ricostruzione X1 (figura 1A dell'articolo originale) mostra che le fasi di presentazione del cibo e di movimento dello stesso verso la scimmia sono caratterizzate dall'assenza di scarica neuronale; mentre con le fasi di grasping, sia dello sperimentatore sia della scimmia, è presente una forte attivazione. La ricostruzione X2 (figura 1B dell'articolo originale) si riferisce al grasping dell'esaminatore con una pinza.

Le ricostruzioni Y sono tratte dall'articolo *Rizzolatti G., Fadiga L., Gallese V., Fogassi L.: Premotor cortex and the recognition of motor actions. Cogn Brain Res 1996; 3 (2): 131-141*. Sono mostrati una serie di raster consecutivi ed i relativi istogrammi di risposta peri-stimolo. L'esperimento è quello descritto per le ricostruzioni X, tranne che per la pinza, ed i rilievi gli stessi. La ricostruzione Y1 (figura 2A dell'articolo originale) mostra che i neuroni non scaricano durante le fasi di presentazione del cibo e di movimento dello stesso verso la scimmia; al contrario con le fasi di grasping sia dello sperimentatore con la mano che della scimmia è presente una forte attivazione. La ricostruzione Y2 (figura 2B dell'articolo originale) si riferisce al grasping dell'esaminatore con una pinza.

L'esame in dettaglio dei tempi e dei sincronismi permette di stabilire il comportamento del neurone e l'eventuale interazione tra neuroni, come potrebbe essere accaduto tra i neuroni U481 e U483, essendo ambedue sensibili allo stesso esperimento.

Nel presente lavoro si è proprio considerato di pesare l'attività di ogni singola registrazione relativa al neurone della Figura 4.X<sub>1</sub> (figura 1A dell'articolo originale), sia in numero di spari sia in distanza temporale tra il primo e l'ultimo sparo registrato, e parlo in



**Figura 5.** Apparato sperimentale, come descritto da Fadiga nel 2004<sup>(6)</sup>.

relazione con il segmento verticale che allinea i raggiungimenti del target da parte dello sperimentatore. In rosso è stata indicata la media degli spari ed in blu quella dei tempi. Ebbene il “baricentro complessivo”, ovvero la media dei tempi e degli spari, si trova indicativamente anticipato di circa 100 ms rispetto al segmento di allineamento con valore massimo appunto di 240 ms. Per lo stesso esercizio, lo sparo complessivo indotto dall’osservatore ha durata variabile: si va da 1,05 s a 1,53 (1,5) s. Durante l’esecuzione ad opera dell’animale si ha un tempo di sparo minimo pari a 0,36 s, il valore massimo è 0,81 (0,83) s. Sempre se il gesto è ripetitivo e regolare, sia per lo sperimentatore sia per l’animale, ci sono 0,5 s da mettere in conto: da sommare o da togliere. Sull’articolo originale non sono presenti le registrazioni dei movimenti.

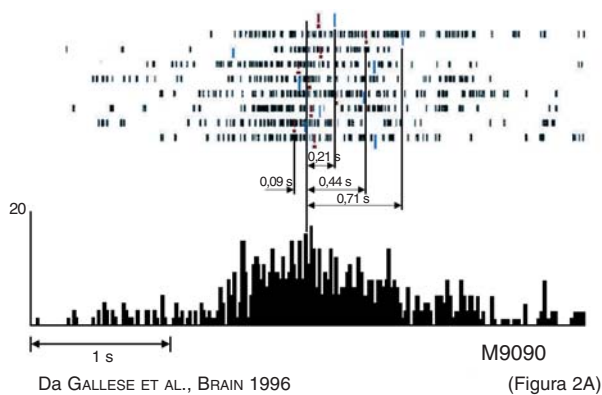
Per inciso, a suggerire la correttezza dell’uso della media come strumento di valutazione del fenomeno in argomento, e quindi riclassificare i risultati di di Pellegrino e coll. del 1992<sup>(7)</sup>, e Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup>, c’è il lavoro di Fadiga del 2004<sup>(6)</sup> che informa dei tempi di attività di un neurone prima, durante e dopo un generico esercizio (in particolare vedi figure 18-19 dell’articolo originale). Per inciso, esso riporta anche il sistema di bloccaggio dell’animale e l’elemento integrato alla teca cranica usato come supporto per il sistema di misura con micro elettrodi (Figura 5).

Proseguendo nella disamina dei lavori, nella Figura 4.X<sub>2</sub> del presente lavoro (figura 1B dell’articolo originale di Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup>), si riscontra che il segnale relativo alla prima fase dell’esercizio è debole, forse perché l’esercizio è complicato dalla presenza della pinza. Risulta però che la media è posticipata di circa 100 ms rispetto al segmento verticale che stabilisce il raggiungimento del target. Sulla intensità e qualità del segnale riscontrata in questo esperimento si tornerà in seguito. In ogni caso si riportano i dati relativi ai tempi di sparo nel caso di semplice osservazione da parte dell’animale: da un minimo di

0,15 s a un massimo di 1,65 s. La figura però è incompleta e non permette di determinare i tempi di sparo nel caso di precision grip (o presa di precisione) da parte della scimmia; curiosamente però i tempi sembrano maggiori rispetto all’esercizio di Figura 4.X<sub>1</sub> del presente lavoro (figura 1A dell’articolo originale di Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup>).

In sintesi, la distanza temporale tra le medie dei due esperimenti è di circa 200 ms; un valore certamente importante se considera che si stanno valutando fenomeni le cui attività si manifestano su scala dei millisecondi. Lo stesso risultato lo si ottiene esaminando la Figura 6 del presente lavoro (figura 2A dell’articolo originale di Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup>): lo sperimentatore prende il cibo da uno stelo ed è un’azione goal-oriented come visto in Figura 4.X<sub>1</sub> del presente lavoro (figura 1A dell’articolo originale di Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup>), ma complicata da un diverso tipo di supporto. Il neurone spara con decisione, ma le posizioni delle medie degli spari nei singoli esperimenti sono molto diverse tra loro: a volte in anticipo, a volte in ritardo. Il ritardo medio è di circa 100 ms rispetto al segmento verticale di allineamento degli esercizi, circa 80 ms sugli spari e 180 ms sui tempi; in sintesi, in ritardo di oltre 200 ms rispetto all’esercizio goal-oriented tout-cour della Figura 4.X<sub>1</sub> del presente lavoro (figura 1A dell’articolo originale di Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup>). Se si suppone un comportamento “regolare” dello sperimentatore (fasatura delle prove sul segmento verticale) il neurone non ha per nulla un comportamento mirror (vedi quote in Figura 6).

Tra i due esperimenti goal-oriented, a pari tempo di allineamento, si ha un ritardo di 200 ms sulle medie: è un ritardo analogo a quello che si ottiene nell’esperimento nel quale cibo è toccato dalla pinza. C’è dunque qualche ulteriore attività cerebrale (anticipazione nel primo caso, interpretazione nel secondo) che governa l’attività del neurone studiato, non certo un effetto mirror.



**Figura 6.** Risposte visive di un neurone specchio. Quotatura di alcuni tempi di sparo del neurone legati all'esecuzione del gesto dello sperimentatore che afferra del cibo collocato sulla punta di uno stelo. L'immagine si riferisce alla figura 2A dell'articolo di Gallese V., Fadiga L., Fogassi L., Rizzolatti G.: *Action recognition in the premotor cortex. Brain 1996; 119 (Pt 2): 593-609.* I parametri sono gli stessi della Figura 4 del presente lavoro.

■ Rizzolatti G., Fadiga L., Gallese V., Fogassi L.: *Premotor cortex and the recognition of motor actions. Cogn Brain Res 1996; 3 (2): 131-141.*

A supporto dei ragionamenti sopra esposti si riportano alcuni ulteriori dati ricavabili questa volta dall'articolo di Rizzolatti e coll. del 1996<sup>(22)</sup>, e precisamente dalla figura 2A dell'articolo originale (Figura 4.Y<sub>1</sub> del presente lavoro). La media dei tempi è posizionata approssimativamente sul segmento verticale che indica il raggiungimento del target. Anche in questo caso si ha un anticipo della media del numero di spari rispetto all'allineamento.

Il tempo di sparo generato dal moto dello sperimentatore va da 0,87 (0,85) s a 1,59 (1,55) s. Durante la presa ad opera dell'animale i tempi di sparo sono, invece, compresi tra 0,63 (0,6) s a 1,15 (1,10) s, contro i 0,36 s e 0,81 (0,83) s del caso esposto in Figura 4.X<sub>1</sub> del presente lavoro (figura 1A dell'articolo originale di Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup>) e contro i 0,31 (0,32) e 0,48 (0,5) s del caso esposto in Figura 3.1 del presente lavoro (figura 2A dell'articolo originale di Pellegrino e coll. del 1992<sup>(7)</sup>).

Anche in questo articolo di Rizzolatti e coll.<sup>(22)</sup> si riparla del sistema ELITE, ancora però applicato all'animale, come nel lavoro del 1992 di Pellegrino e coll.<sup>(7)</sup>. Non vi sono riscontri numerici o grafici in riferimento a misurazioni puntuali effettuate con il sistema ELITE.

Il neurone esaminato in Figura 4.Y<sub>2</sub> del presente lavoro (figura 1B dell'articolo originale di Rizzolatti e

coll. del 1996<sup>(22)</sup>), invece, non risponde all'azione della pinza, non è perciò consentita alcuna valutazione, mentre nell'analogo esperimento di Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup> non era così, un segnale c'era, su alcune registrazioni anche forte.

Se invece di sommare il contributo di 8 esperimenti se ne fossero sommati solo 4 o 6, i più significativi o i meno significativi (con ovvio riferimento alla quantità di esperimenti equipollenti proposta da Pellegrino e coll. nel 1992<sup>(7)</sup>), oppure se si fossero aggiunti altri esperimenti, come sarebbero cambiati gli istogrammi? Si sarebbe ottenuto il risultato illustrato da Rizzolatti e coll.<sup>(22)</sup> e da alcuni successivi lavori<sup>(23,24)</sup>, che semplicemente riportano le figure tratte da Rizzolatti e coll.<sup>(22)</sup>? È una domanda lecita.

Infine, per tutte le figure esaminate, tendenzialmente grossolane, vale inoltre la seguente considerazione.

Le misure sono allineate al raggiungimento del target da parte dello sperimentatore, quindi gli istogrammi che si riferiscono al precision grip della scimmia risultano inattendibili perché essi sono frutto di somme di eventi sfasati nel tempo. L'istogramma corretto per il precision grip dell'animale sarà diverso da quello rappresentato nelle figure esaminate, sicuramente più stretto e più intenso ed anche questa circostanza, con l'allineamento al goal da parte della scimmia (vedi curva sovrapposta al secondo istogramma di figura 4.X<sub>1</sub>), si genererebbe una ulteriore differenza anche quantitativa, oltre che qualitativa tra i due istogrammi della Figura 4.X<sub>1</sub> del presente lavoro (figura 1A dell'articolo originale di Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup>), i due istogrammi della Figura 4.X<sub>2</sub> del presente lavoro (figura 1B dell'articolo originale di Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup>), e così via.

Nel lavoro di Gallese e coll. del 1996<sup>(9)</sup> (e precisamente nella figura 11) sono, inoltre, riportati gli esperimenti di controllo con EMG. In questo caso non è risultato chiaro perché si siano strumentati solo mano, avambraccio e bocca e non anche il bicipite o il tricipite.

È noto che le dita assumono la forma utile per il precision grip durante la fase di avvicinamento dell'arto, ma se l'arto è fermo, l'atto di moto, potenziale o reale, si manifesta primariamente nei muscoli del braccio e non in quelli della mano o dell'avambraccio, ossia l'eventuale atto di moto evolverebbe in senso prossimo-distale. Per percepire un atto di moto, anche tendenziale, da mettere in relazione al neurone in argomento (fasatura delle registrazioni) sarebbe stato opportuno strumentare il braccio con EMG e possibilmente anche posizionare un accelerometro.

Come già osservato, oltre al neurone e al braccio dell'animale, avrebbe dovuto essere monitorato in dettaglio anche lo sperimentatore. È un ragionamento analogo a quello già enunciato a proposito degli articoli di Pellegrino e coll. del 1992<sup>(7)</sup> e di Rizzolatti e coll. del 1996<sup>(22)</sup>. Se si deve studiare l'attività di un neurone in funzione dell'atto di moto dello sperimentatore, si deve strumentare sia lo sperimentatore sia l'arto dell'animale (almeno un accelerometro). Se si deve studiare l'atto di moto dell'animale in relazione alla propria attività neuronale, si deve parimenti studiare l'atto di moto in dettaglio.

Si richiama al fatto che è poco confacente uno strumento che opera con marker posti a distanza di alcuni centimetri dalle articolazioni e collocati su supporti non rigidi, ma di tipo elasto-plastico, come la cute.

Se si deve studiare l'attività di determinati neuroni come conseguenza di un'azione dello sperimentatore, si misurerà l'attività del neurone e il gesto che, secondo lo sperimentatore, provoca l'attività dei neuroni in argomento, dunque perché solo l'arto dell'animale?

Come è dunque stato possibile ipotizzare l'eventuale effetto mirror se non si sono misurate fedelmente l'azione e il comportamento dello sperimentatore? Si sa, inoltre, che il riconoscimento di tratti e/o movimenti del volto sono dominati da pre-trattamento retinico. Nel lavoro anche gli atteggiamenti e le espressioni del volto dello sperimentatore avrebbero dovuto essere classificate o "mascherate" per evitare di incorrere ad artefatti dovuti alla comunicazione visiva, come quelli che hanno riguardato il celebre "Clever Hans" (il "cavallo parlante", di Erberfeld in Germania, che riusciva a fare i conti e altri esercizi mentali, e comunicava battendo con lo zoccolo. Famoso alla fine del 1800, lo rimase finché nel 1907 uno psicologo scoprì che Hans non era in grado di risolvere da solo i quesiti, ma rivelava gli impercettibili suggerimenti, come l'annuire, che provenivano dal pubblico)<sup>(25)</sup>. Si noti, tuttavia, come nella vicenda di Clever Hans, assurta a paradigma metodologico della fallacia sperimentale, sia rimasta ignorata l'effettiva condotta intelligente dell'animale, che non si spiega affatto con un semplice ricorso a relazioni stimolo-risposta; in altre parole, dagli esperimenti e dalla condotta di Hans si è potuto dedurre una partecipazione attiva dell'animale nell'azione. E in questo caso? Non se ne è parlato.

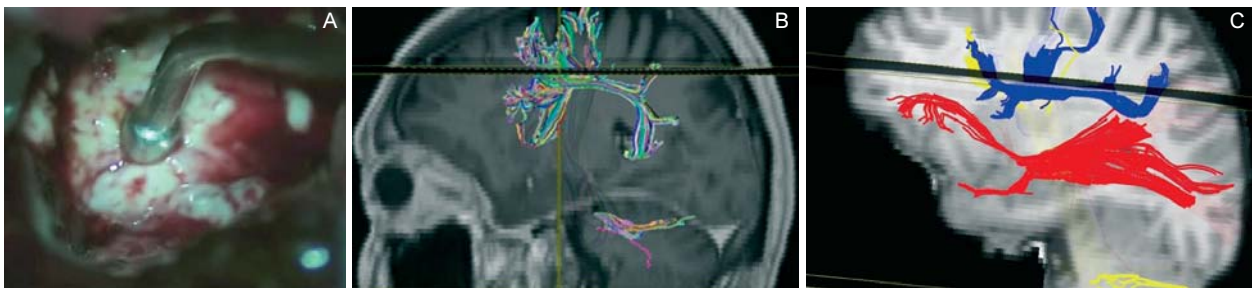
Ritornando al volume di Rizzolatti e Sinigaglia<sup>(24)</sup> che ha originato il presente lavoro, tra i vari esempi, ce ne è anche uno (precisamente a pag. 129) che riguarda una prova con fMRI eseguita su 15 soggetti chiamati a valutare alcuni fermo-immagine riguardanti un uo-

mo nell'intento a parlare, una scimmia che schiocca le labbra e un cane nell'atto dell'abbaiare. Le aree corticali attivate (pag. 132 del volume<sup>(24)</sup>) mostravano attività decrescenti dall'uomo, alla scimmia, al cane.

Ci sarebbe da chiedersi se i 15 soggetti selezionati avessero dimestichezza con la razza del cane fotografato, così da avere la stessa "familiarità" dell'azione del parlare di un uomo.

## □ ULTERIORI OSSERVAZIONI SUGLI ESPERIMENTI ESAMINATI

Ma è stata dunque misurata l'attività "mirror" di un neurone o si è ottenuto un semplice fenomeno causa-effetto che coinvolge una rete? Se si tiene conto di un precedente lavoro del gruppo di Rizzolatti: Gentilucci e coll. del 1988<sup>(10)</sup>, specificatamente nell'ultima riga di pag. 480 e nelle prime righe di pag 481, si legge: "molti neuroni in F4 rispondono passivamente alla stimolazione del viso e attivamente ai movimenti del braccio [...] dunque l'organizzazione della rappresentazione dei movimenti in F4 è differente e più complessa di quella in F1[...]". È vero che gli esperimenti del 1988 non facevano riferimento all'area F5, però questo aspetto rilevato sperimentalmente porta a dire che le informazioni "elettrochimiche" che transitano tra i vari neuroni poggiano su criteri diversi (anche di disponibilità, si pensi a un neurone danneggiato o morto), e non su criteri totalmente deterministici: i processi legati al funzionamento possono perciò essere "localmente" distribuiti piuttosto che affidati a neuroni che svolgono funzioni specifiche o attività esclusive. È interessante a questo proposito riportare un esempio tratto dalla esperienza in sala neurochirurgica (Figura 7). Molti neuroni sono collegati tra loro in diversi modi e tramite diverse vie. Questi collegamenti possono essere compresi alla luce della necessità di eseguire processi, di volta in volta, simili, ma con neuroni diversi rispetto a quelli usati in precedenza, a causa del fatto che la rete complessiva dei neuroni non ha durata infinita ed è possibile che questo o quel neurone, impegnato a gestire connessioni, cessi di operare, ossia muoia, sia per cause "naturali" sia per effetto della presenza degli elettrodi che si muovono in prossimità o entro di essi. Solo una struttura localmente "decentrata" può sopravvivere ad "attacchi" dall'esterno (elettrodi, malattie, ecc.), poiché un attacco, a un singolo neurone o a insiemi di essi, non deve impedire il funzionamento generale e i collegamenti ridondanti



**Figura 7.** A. Elettrodo coassiale di stimolazione con diametro di 2 mm. B e C. Esempi di propagazione nella rete neurale (fMRI), in cui la croce indica l'ipotetica posizione dell'elettrodo. L'immagine, anatomica, non funzionale, che evidenzia il decorso delle fibre di connessione nella sostanza bianca cerebrale, è stata ottenuta con una metodica di risonanza magnetica. Mediante la registrazione della FA (Anisotropia Frazionaria) e poi con la DTI (Diffusion Tensor Imaging) è individuato il decorso delle fibre (intese come vettore di segnale RM che evolve in una determinata direzione XYZ tra una regione di partenza e una di arrivo. A seconda della direzione assunta dalle fibre, il segnale viene codificato in codice di colore differente (verde in latero laterale, blu antero posteriore ecc.) (Servizio di Neurofisiopatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Udine).

vanno a sostituire quelli distrutti. In più, i neuroni “disoccupati”, o non occupati, vicariano quelli occupati e altro ancora. Perciò cosa dicevano i neuroni U481 e U483 (di Pellegrino e coll. del 1992<sup>(7)</sup>) facevano parte di una “rete”? Parrebbe di sì, infatti rispondevano, si pure in forma diversa e in tempi diversi, allo stesso stimolo. Invece, utilizzando il neurone U481 come trigger OFF non si hanno nuove informazioni. Confrontare senza riferimenti, il comportamento di scarica delle due unità, permette solo di concludere che la prima (U481) ha un comportamento OFF, e la seconda (U483) un comportamento ON. Le due unità non sono correlabili direttamente sull'asse dei “tempi” essendo state registrate in tempi diversi e in posizioni topografiche diverse: la differenza è che una è silente e si attiva e l'altra fa l'opposto, per altro è un comportamento comune nell'organizzazione neuronale, ampiamente dimostrata nel sistema visivo con i campi recettivi ON e OFF (centro ON e periferia OFF, e viceversa). Si chiariscono questi aspetti perché nella parte dell'articolo di di Pellegrino e coll. del 1992<sup>(7)</sup> dedicata alla discussione, vi è un accenno alla teoria motoria della percezione e già si propone che “i neuroni della corteccia premotoria siano sensibili al significato delle azioni”. Il volere attribuire, ad una struttura fisica neuronale confinata, la capacità di interpretare il significato di un'azione o di gestire processi cognitivi produce una congettura di difficile comprensione e accettazione.

Piuttosto è preferibile pensare che i mezzi d'indagine impiegati nei lavori sotto esame non abbiano le capacità di descrivere fenomeni di questa complessità. Analizzando dettagli di singole strutture, in effetti si perde o non si è in condizioni di acquisire l'informa-

zione d'insieme del sistema (sia pure limitatamente al controllo visuo motorio).

In altri termini attribuire significato specifico, sia pure il solo effetto mirroring, a un'attività bioelettrica registrata con elettrodi impiantati in alcune aree corticali cerebrali, non autorizza ad individuare funzioni specifiche di alcuni singoli neuroni in quanto la complessità della rete neurale, per sua definizione, mal si presta ad individuare il contributo della singola cellula.

#### □ CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Ci si trova innanzi ad uno studio delle singole attività neuronali nell'area cerebrale pre-motoria F5 indotte da stimoli elementari generati da un elemento gratificante quale è il cibo.

Il fenomeno è stato studiato in modo grossolano e con scale dei tempi eccessivamente dilatate cosicché le interpretazioni dei rilievi sperimentali possono essere, di volta in volta, completamente diverse ed antitetiche di quelle proposte dai fautori del MNS. In effetti sia i valori riferiti alle medie, anche se grossolanamente stimate (*si poteva fare meglio?*), sia gli istogrammi esaminati sono incompatibili con il paradigma denominato MNS. Non sono stati documentati i gesti e le relative attività preparatorie.

Nell'esperimento tipo, quello utilizzato per introdurre il concetto di MN, la scimmia non solo non specchiava lo sperimentatore ma lo anticipava anche di 0,25 s, come è stato calcolato deducendo lo schema di misura dal lavoro di Fadiga del 2004<sup>(8)</sup>.

Completiamo il ragionamento traendo spunto anche dalle tesi di G. Csibra<sup>(6)</sup> incontrate durante lo studio

delle pubblicazioni inerenti, sul ruolo del paradigma MNS e sulla parziale coincidenza del paradigma MNS alle aspettative e alla sociologia della comunità scientifica.

Abbiamo avuto l'impressione che si sia tentata una via breve per costruire una teoria della mente a partire da misure, provenienti dalla sperimentazione, purtroppo trattate e interpretate in maniera che si ritiene inadeguata e semplicistica.

Il risultato di una sperimentazione, non falsificata né verificata, è stato trasferito ad un pre-postulato ed a una conseguente, ma non congruente, definizione del postulato stesso.

Il MNS è sorto nell'ambito di un'azione goal-oriented (osservata) e conosciuta dall'osservatore (la scimmia) ma, il MNS, non potendo operare in presenza di azioni concorrenti e/o anticipate o sconosciute<sup>(4)</sup>, risulta inutile, conseguentemente è anche "circuitalmente" altamente improbabile.

Infatti il paradigma del MNS assumerebbe validità solo alla fine dell'interpretazione dell'azione osservata (goal-oriented) e non all'inizio della stessa.

Anche se si esaminano gli esercizi che presentano ritardi da parte dell'osservatore rispetto all'azione, l'ipotetico MNS non mima con sufficiente accuratezza l'azione osservata per pensare ad un processo di "copia" o di simulazione (si riconsiderino i valori numerici riportati nelle Figure 3 e 4 del presente lavoro).

La simulazione delle sole azioni che hanno uno scopo significativo per l'animale, esempio costante è la possibilità di una ricompensa di cibo, indica che qualche altra struttura deve avere già deciso che quell'azione è significativa e, pertanto, non è la simulazione che permette all'animale di decidere il significato di un'azione<sup>(6)</sup>.

In effetti, il termine "mirror neuron" è una "chiave" terminologica che però non può, né deve, sostituire la possibilità che i neuroni, per effetto di operatività più o meno complesse, eseguano anche un "mirroring"<sup>(26)</sup>. In altri termini, che vi sia un gruppo di neuroni che si attiva durante l'esecuzione di un grasping o che faccia qualcosa di molto simile osservando un gesto di grasping non è altro che uno dei tanti eventi che si possono verificare su una "rete" atta a "gestire" un fenomeno complesso come quello del controllo dell'azione motoria; controllo che coinvolge sicuramente la corteccia prefrontale come primum movens, che sfrutta le aree motorie primarie, le aree sensitive, l'area supplementare motoria, i gangli della base, il cervello ed infine i motoneuroni del midollo spinale. Non è pensabile che, da uno specifico dettaglio sul

comportamento di scarica (senza tenere conto delle caratteristiche di collocazione temporale rispetto alla causa e senza valutare specificamente modulazione temporale e/o frequenza della stessa) di una sottopopolazione neuronale in F5, si possa dedurre addirittura il processo interpretativo delle azioni osservate ed attribuire, ad esempio, un ruolo fondamentale e "automatico" all'imitazione.

Non si dimentichi che esiste una percezione ed una capacità di riconoscimento di suoni e di pattern visivi assolutamente rapida e da taluni definita, per l'appunto, percezione implicita, in quanto interverrebbe senza l'ausilio di un giudizio cosciente. Ma questi processi sono molto rapidi nel tempo, necessitano di poche decine di millisecondi per la via visiva<sup>(11)</sup>, e permettono addirittura il riconoscimento di fisionomie di volti umani. Valori inferiori si sono riscontrati per la via uditiva.

La comprensione dell'oggetto, dell'azione e della circostanza può avvenire molto rapidamente e le caratteristiche di scarica dei "mirror neuron" riportate negli articoli citati avvengono, invece, su scale di secondi. Pertanto, la scarica misurata dell'ipotetico MN dovrebbe essere semplicemente un epifenomeno dell'evento di riconoscimento, approvazione e pianificazione successiva dell'azione o addirittura ancora più semplicemente può attenere alla predizione o anticipazione dell'azione successiva o l'insieme dei vari eventi: effettivi o virtuali. Ed è proprio la scarica anticipata dell'ordine dei decimi di secondo, anche posticipata di decimi di secondo e non semplicemente posticipata di alcuni millisecondi, a dare contenuto alle ultime osservazioni.

In conclusione, osservare un singolo neurone porta a una visione troppo dettagliata (troppo da vicino) e si perde la complessità del sistema biologico che si ha in esame.

Un'altra forzatura riguarda gli esperimenti con la fMRI. Essi possiedono enormi limitazioni intrinseche legate alla metodica puramente di tipo emodinamico e di rilevanza probabilistica<sup>(15)</sup>; molta cautela perciò deve essere posta nell'interpretare i risultati di esperimenti che tendono ad inferire funzioni cognitive specifiche.

Qualunque valutazione, comprese quella da noi proposta, se impostate a prescindere da una completa conoscenza del sistema di controllo motorio e/o visuo-motorio e non solo, rischiano di ricondurre a paradigmi analoghi a quello del MNS, che è sorto per effetto di un'aspettativa ed ha preso forma a partire da un dettaglio mal condizionato.

Sarebbe in ogni caso opportuno che venissero messe a disposizione da parte dei ricercatori le banche dati relative agli esperimenti già effettuati su animali, per verificare se da esse sia possibile estrarre ulteriori e nuove informazioni oltre a quelle già pubblicate.

## □ BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Arbid M.A.: The mirror system, imitation, and the evolution of language. In: C. Nehaniv, K. Dautenhahn (editors): *Imitation in Animals and Artefacts*. MIT Press, Cambridge (MA), 2002: 229-280.
2. Bickerton D.: Beyond the mirror neuron - the smoke neuron? *Behav Brain Sci* 2005; 28 (2): 126.
3. Budai R., Pascolo P. Localizzazione topografica delle aree corticali motorie e sensoriali coinvolte nel controllo del movimento volontario. In: P. Di Prampero, P. Pascolo (a cura di): *Meccanica della locomozione e del gesto*. International Centre for Mechanical Sciences, Udine, 2002: 127-138.
4. Calvo-Merino B., Glaser D.E., Grezes J., Passingham R.E., Haggard P.: Action observation and acquired motor skills: an fMRI study with expert dancers. *Cereb Cortex* 2005; 15 (8): 1243-1249.
5. Carniel R., Del Pin E., Budai R., Pascolo P.: Identifying timescales and possible precursors of the awake to asleep transition in EOG time series. *Chaos Solitons Fractals* 2005; 23 (4): 1259-1266.
6. Csibra G.: Mirror neurons and action understanding. Is simulation involved? (2005) In: <http://www.interdisciplines.org/mirror>
7. di Pellegrino G., Fadiga L., Fogassi L., Gallese V., Rizzolatti G.: Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res* 1992; 91 (1): 176-180.
8. Fadiga L.: Mirror neurons based object recognition: Deliverable item 4.5 final results of the biological experiments: monkey data, TMS and behavioural development (2004). In: [www.liralab.it/projects/mirror/docs/ThirdYear/deliverables/PDF/DI-4.5.pdf](http://www.liralab.it/projects/mirror/docs/ThirdYear/deliverables/PDF/DI-4.5.pdf)
9. Gallese V., Fadiga L., Fogassi L., Rizzolatti G.: Action recognition in the premotor cortex. *Brain* 1996; 119 (Pt 2): 593-609.
10. Gentilucci M., Fogassi L., Luppino G., Matelli M., Camarda R., Rizzolatti G.: Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. I. Somatotopy and the control of proximal movements. *Exp Brain Res* 1988; 71 (3): 475-490.
11. Honey C., Kirchner H., VanRullen R.: Faces in the cloud: Fourier power spectrum biases ultrarapid face detection. *J Vis* 2008; 8 (12): 9 1-13.
12. Keysers C., Kohler E., Umiltà M.A., Nanetti L., Fogassi L., Gallese V.: Audiovisual mirror neurons and action recognition. *Exp Brain Res* 2003; 153 (4): 628-636.
13. Kuhn, T.S. *The structure of scientific revolutions*. University of Chicago Press, 1962.
14. *La Leggenda del ring* (DVD). De Agostini editore, Novara, 2005.
15. Logothetis N.K.: What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature* 2008; 453 (7197): 869-878.
16. Makishita H., Matsunaga K.: Differences of drivers' reaction times according to age and mental workload. *Accid Anal Prev* 2008; 40 (2): 567-575.
17. Morin O., Grezes J.: What is "mirror" in the premotor cortex? A review. *Neurophysiol Clin* 2008; 38 (3): 189-195.
18. Pascolo P., Barazza F., Carniel R.: Considerations on the application of the chaos paradigm to describe the postural sway. *Chaos Solitons Fractals* 2006; 27 (5): 1339-1346.
19. Pascolo P., Carniel R.: From time series analysis to a biomechanical multibody model of the human eye. *Chaos Solitons Fractals* 2009; 40 (2): 966-974.
20. Pascolo P., Carniel R., Pinese B.: Human stability in the erect stance: Alcohol effects and audio-visual perturbations. *J Biomech* 2009; 42 (4): 504-509.
21. Pascolo P., Marini A., Carniel R., Barazza F.: Posture as a chaotic system and an application to the Parkinson's disease. *Chaos Solitons Fractals* 2005; 24 (5): 1343-1346.
22. Rizzolatti G., Fadiga L., Gallese V., Fogassi L.: Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cogn Brain Res* 1996; 3 (2): 131-141.
23. Rizzolatti G., Fogassi L., Gallese V.: Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2 (9): 661-670.
24. Rizzolatti G., Sinigaglia C.: *So quel che fai*. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2006.
25. Sebeok T.A., Rosenthal R. (editors): *The Clever Hans phenomenon: communication with horses, whales, apes and people*. Annals of New York Academy of Sciences, 1981.
26. Sperber D.: "Mirror neurons" or "concept neurons"? (2004). In: [www.interdisciplines.org/mirror/papers/1/8](http://www.interdisciplines.org/mirror/papers/1/8)
27. Turella L., Pierno A.C., Tubaldi F., Castiello U.: Mirror neurons in humans: consisting or confounding evidence? *Brain Lang* 2009; 108 (1): 10-21.
28. Williams J.H., Whiten A., Suddendorf T., Perrett D.I.: Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci Biobehav Rev* 2001; 25 (4): 287-295.
29. 2008 Olympics Game: Men's 100m FINAL: 9.69!!! In: <http://2008olympics.runnersworld.com/2008/08/mens-100m-final.html>
30. Saccavini M., Bizzarini E., Magrin P., Odelli S., Malisan C., Pascolo P.: Instrumental evaluation of trajectories during wheel chair propulsion. *Eura Medicophys* 2003; 39 (3): 141-145.

**RINGRAZIAMENTI.** Si ringraziano M. Corubolo, F. Ottolenghi, A. Righetti, R. Rossi e P. Ragogna.

**EDITORE - PUBLISHER**

new MAGAZINE S.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italy

**DIREZIONE, REDAZIONE, PUBBLICITÀ - MANAGING EDITOR, ADVERTISING**

new MAGAZINE edizioni, viale Rovereto 51, 38100 Trento, Italy  
www.rivistamedica.it - e-mail: redazione@rivistamedica.it  
www.newmagazine.it - e-mail: info@newmagazine.it

**STAMPA - PRESS**

Nuove Arti Grafiche, Località Ghiaie 166, Gardolo (TN) 38014, Italy

**COMITATO REDAZIONALE - EDITORIAL STAFF**

**DIRETTORE RESPONSABILE - EDITOR-IN-CHIEF**

Bruno Zanotti

**RESPONSABILE REDAZIONE - EXECUTIVE EDITOR**

Angela Verlicchi

**SEGRETERIA EDITORIALE - EDITING ASSISTANTS**

Roberto Adami, Ida Marchi, Carla Zanotti

**CONSULENTI - EDITORIAL ADVISORS**

Gian Pio Adami, Giovanni Barillari, Francesco Crosato,  
Mario Morea, Mauro Senter

© Copyright 2008 by new MAGAZINE s.r.l.

Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte può essere riprodotta in alcun modo senza il permesso scritto dell'Editore.

Autorizzazione del Tribunale di Trento del 18.01.96 - Iscrizione Registro della Stampa al n. 886 - Trimestrale.

Il materiale ricevuto anche se non pubblicato non verrà restituito. Il contenuto degli articoli pubblicati non rispecchia necessariamente la posizione della rivista. Gli Autori scrivono e sviluppano liberamente le proprie opinioni delle quali assumono ogni responsabilità legale e morale.

*Gli Autori, i Curatori e l'Editore hanno posto particolare attenzione affinché, in base alle recenti conoscenze mediche, procedure, farmaci e dosaggi siano riportati correttamente. Declinano, comunque, ogni responsabilità sul loro uso e consigliano di consultare le note informative delle Industrie produttrici ed i dati della letteratura. I riferimenti legislativi sono stati controllati, ma il rimando alle pubblicazioni ufficiali è d'obbligo.*

**Questa pubblicazione è inclusa e indicizzata in EMBASE / Excerpta Medica.**



Il periodico è associato all'Unione Stampa Periodica Italiana ed è letto da "L'Eco della Stampa", Milano.

**La rivista è stampata su carta ecologica che non contiene acidi, cloro ed imbiancante ottico.**

Numero singolo: 10 euro  
Abbonamento annuale: 40 euro

© Copyright 2008 by new MAGAZINE s.r.l.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without written permission of the copyright holder.

Authorized by the Tribunale in Trento, 18.01.96 - Subscription Registration, n. 886 - Quarterly.

Published and/or unpublished submission material will not be returned to Authors. The data and opinions appearing in the articles and advertisements herein are the sole responsibility of the Author or advertiser concerned. Accordingly, the Publisher, the Editors and their respective employees accept no responsibility or liability for any inaccurate or misleading data, opinion, or statement.

*The Authors and Editors have made every effort to ensure the accuracy of the information contained in this journal, particularly with regard to procedure, drug selection and dose. However, appropriate information sources including pharmaceutical producers and referenced material should be consulted, especially for drugs and/or procedures.*

**This publication is screened and indexed in EMBASE / Excerpta Medica.**

This publication is member of USPI and reviewed by "L'Eco della Stampa", Milano, Italy.

**This publication was printed on ecological paper which does not contain acids, chlorine, or bleach.**

Single issue: 10 euro  
Annual subscription: 40 euro



NEXT YEAR



NEXT YEAR

A NEW TITLE FOR THE MONOGRAPHIC ISSUES OF RIVISTA MEDICA

**TOPICS in MEDICINE** provides current and comprehensive information on focused health topics. Each issue:

- is devoted to a selected topic, presented from a variety of perspectives,
  - *has an editor(s) with a team of authors selected by the editor(s),*
  - on average has seven or eight articles (in English language),
  - has international standard book number, ISBN, and distribution by Del Porto.
- The scientific periodical is indexed in Elsevier Bibliographic Databases and is present in the catalogue of the National Library of Medicine of Bethesda (USA) and of the British Library (GB).

**TOPICS in MEDICINE** encourages experts and representatives of the medical world **TO SUGGEST TOPICS** for the monographic issues and **TO BE EDITORS** of the publication which they will "supervise" together with the journal staff, once the project has been approved. After the personal invitation to the authors by editor(s), the journal staff handles all contacts with the contributing authors and assembles the volume.

THE PRIMARY CRITERION FOR PUBLICATION IS THAT THE MANUSCRIPT SHOULD CONTRIBUTE TO A NEW OR MORE INTEGRATED PERSPECTIVE ON A SIGNIFICANT HEALTH THEME.

To contact **TOPICS in MEDICINE** regarding a submission please email:

[contact@topicsmedicine.com](mailto:contact@topicsmedicine.com)





NEW MAGAZINE EDIZIONI

ISBN 978-88-8041-014-0



9 788880 410140